

Hospital Docente Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana

## NUTRICION ENTERAL PRECOZ EN EL PACIENTE CON LESIONES COMPLEJAS

Wilfredo Hernández Pedroso,<sup>1</sup> y Ernesto Chávez Rodríguez.<sup>2</sup>

### RESUMEN

El interés de introducir nuevas pautas terapéuticas en la atención del paciente con lesiones complejas ha motivado el estudio y desarrollo de esquemas novedosos de apoyo metabólico y nutricional. En los últimos años se ha podido comprobar que el paradigma de la Nutrición enteral precoz mejora el pronóstico de los pacientes con lesiones complejas. Las experiencias acumuladas en Cuba con esta modalidad de apoyo nutricional son escasas. Es por esta razón que se presenta esta revisión sobre las características de la Nutrición enteral precoz, y las ventajas y desventajas esperadas de la aplicación de la misma. Se mencionan las experiencias extraídas de ensayos clínicos y estudios experimentales. Se concluye que la Nutrición enteral precoz ha mostrado ventajas importantes en la evolución de los pacientes con lesiones complejas, entre las que se pueden mencionar la disminución de la morbi-mortalidad, la reducción de la estadía hospitalaria, y el acortamiento del tiempo de ventilación mecánica. Como es de esperar, todas estas bondades traen consigo una disminución destacada de los costos hospitalarios. Si bien la implementación de los esquemas de Nutrición enteral precoz puede requerir de recursos materiales y humanos, el costo de instalación de los mismos no empaña los beneficios tangibles que se obtienen en la evolución del paciente con lesiones complejas. *Hernández Pedroso W, Chávez Rodríguez E. Nutrición enteral precoz en el paciente con lesiones complejas. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2008;18(2):265-276. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

*Descriptores DeCS:* NUTRICIÓN / NUTRICIÓN ENTERAL / LESIONES COMPLEJAS / NUTRICIÓN ENTERAL PRECOZ.

---

<sup>1</sup> Médico, Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y de Emergencia. Profesor Auxiliar.

<sup>2</sup> Médico, Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Recibido: 6 de Diciembre del 2007. Aceptado: 5 de Mayo del 2008.

Wilfredo Hernández Pedroso. Hospital Naval "Luis Díaz Soto". Habana del Este. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: [isdmm@infomed.sld.cu](mailto:isdmm@infomed.sld.cu)



## INTRODUCCION

Los avances alcanzados durante los últimos 30 años en los cuidados críticos han permitido incrementar la supervivencia del paciente grave, y con ello, mejorar la calidad de vida. El apoyo nutricional ha sido uno de los pilares sobre los que se han erigido los logros ocurridos recientemente en los cuidados críticos.<sup>1</sup> La aplicación del apoyo nutricional en el paciente crítico se ha beneficiado de los progresos realizados en el conocimiento y la comprensión de los cambios metabólicos que ocurre en tales subpoblaciones de enfermos.

En una primera aproximación, las alteraciones metabólicas que ocurren en el paciente grave están mediadas por la presencia de mediadores hormonales y factores neuroendocrinos, que producirán la movilización de los nutrientes de los depósitos/pooles corporales, y la transformación de los mismos en la energía necesaria para garantizar la respuesta a la agresión.<sup>2</sup>

La respuesta a la agresión puede desarrollarse con intensidad variable, de acuerdo a la naturaleza de la agresión. Sin embargo, el síndrome de desnutrición sobrevendrá si no se cuenta con un ingreso nutrimental adecuado. Cuando se presenta, la desnutrición puede comprometer la supervivencia y la evolución satisfactoria de los pacientes. Los trastornos nutricionales también pueden repercutir sobre otras funciones de la economía, lo que resultaría en alteraciones importantes como la deficiente cicatrización, riesgo elevado de infección, hospitalización prolongada, e incluso la disfunción múltiple de órganos.<sup>3-4</sup>

Se ha comprobado que la respuesta a la agresión se identifica por un elevado gasto metabólico, que trae consigo un incremento de la oxidación de los diferentes macronutrientes.<sup>5-6</sup> La gluconeogénesis: el proceso metabólico que permite la síntesis *de novo* de glucosa a partir de los sustratos

generados al final de los procesos oxidativos exacerbados, adquiere una importante significación patofisiológica.<sup>7</sup> Se reduce entonces la masa corporal total, a expensas de los tejidos adiposo y muscular. Todos estos cambios colocan al enfermo en riesgo elevado de disfunción múltiple de órganos.<sup>8</sup> Luego, la implementación de esquemas de apoyo nutricional en el paciente crítico sería crucial para poder contrarrestar la reducción de la masa celular producto del hipermetabolismo elevado.<sup>9</sup>

Se ha avanzado que los beneficios del apoyo nutricional en el paciente crítico se pueden realizar mejor cuando se utiliza la vía enteral, en razón misma del fisiologismo que le es propia.<sup>10-14</sup> Sin embargo, en el paciente crítico se observan frecuentemente alteraciones funcionales/estructurales del tracto digestivo, todo lo cual obstaculiza el aporte de nutrientes por la boca, o algún punto especificado del tracto, como el estómago.<sup>15</sup> A pesar de todo, si bien la presencia del íleo paralítico es frecuente en los pacientes graves, en tales situaciones la disfunción se limita a la región gástrica, con poca afectación del intestino delgado.<sup>16-18</sup> Esta observación traerá consecuencias trascendentales. El vaciamiento gástrico puede demorar en restablecerse hasta más de 72 horas, sin que ejerza alguna influencia la administración de medicamentos procinéticos.<sup>19</sup>

La imposibilidad de emplear la vía oral o gástrica para el aporte de nutrientes (sin que se considere el uso del intestino delgado) puede retrasar el inicio del esquema propuesto de Nutrición enteral. Contrario a lo deseado, la Nutrición parenteral se adopta en situaciones como ésta como única vía de apoyo nutricional, lo que podría conducir a atrofia de la mucosa intestinal, y reducción del tejido linfoide.<sup>20-22</sup>

La atrofia de la mucosa intestinal, seguida de remodelación de la arquitectura de la misma, sobreviene cuando los nutrientes no ingresan por vía digestiva, y la

mucosa permanece durante al menos 12 horas sin que los nutrientes entren en contacto con la misma. La resultante es un aumento de la permeabilidad intestinal que facilita el paso de bacterias y toxinas a través de la misma, fenómeno reconocido como traslocación bacteriana.<sup>23-24</sup>

La traslocación bacteriana puede favorecer el desencadenamiento de la tan temida disfunción múltiple de órganos.<sup>25-27</sup>

Las hipótesis expuestas previamente han adquirido fuerza después de reportes aparecidos en la literatura internacional en los que los pacientes en los que el aporte de nutrientes enterales se retrasa durante 7 días (o más) pueden presentar el mismo riesgo de desarrollo de complicaciones infecciosas que aquellos en los que la Nutrición parenteral se inicia antes de las 48 horas de la indicación.<sup>12</sup>

La NEP Nutrición Enteral Precoz podría servir para prevenir los cambios que ocurren en la mucosa intestinal como consecuencia de la deprivación nutricional endoluminal.<sup>28-29</sup> La NEP puede definirse como la iniciación de esquemas de Nutrición enteral en un tiempo menor de las 48 horas después que se ha reconocido la necesidad de ello, y preferiblemente dentro de las 24 horas siguientes a la ocurrencia de la lesión, y tras haberse estabilizado la hemodinamia del paciente, y logrado la constancia del medio interno.

Hay que hacer notar que la NEP no constituye una técnica nueva de apoyo nutricional. Sin embargo, la correcta indicación y ejecución de la NEP requiere de información pertinente y actualizada para la realización de los beneficios potenciales. Es por esta razón que se ha decidido realizar la presente revisión temática, que ofrecerá las características y ventajas de la NEP como técnica de apoyo nutricional, al igual que los inconvenientes y las complicaciones inherentes al uso de esta técnica.

### ***Descripción de un esquema de Nutrición Enteral Precoz***

La aplicación oportuna de la NEP requiere de medios, tecnologías y recursos que le son propias, como las sondas nasoenterales, las bombas de administración, las bolsas de nutrientes, y las fórmulas enterales.

El aseguramiento de un acceso yeyunal sostenible en el tiempo es esencial para el logro de los objetivos de la NEP. Habida cuenta de la elevada frecuencia de distensión gástrica y/o pobre vaciamiento gástrico, y la posibilidad real de emplear el yeyuno para la administración de los nutrientes indicados, la colocación de la sonda transpilórica reviste una importancia primordial.<sup>30-32</sup> Sin embargo, la colocación de una sonda nasoyeyunal al lado de la cama del paciente puede ser engorrosa, máxime cuando éste podría cooperar poco en razón del escenario clínico-quirúrgico en que se encuentre inmerso. Si bien se ha recomendado el uso de medicamentos estimuladores de la motilidad gástrica como la Eritromicina, con una tasa variable de éxitos, la endoscopia se ha convertido en el procedimiento de elección para franquear el píloro, y dejar la sonda en el lugar correcto.<sup>33-34</sup> No debería dejarse de pasar por alto un acto quirúrgico en un paciente que lo necesita para asegurar la colocación de una sonda nasoyeyunal en anticipación de la posibilidad de una NEP.<sup>35</sup>

La disponibilidad actual de sondas nasoenterales de 3 luces ha incrementado con creces la utilidad del uso del yeyuno como sitio para la infusión temprana de nutrientes. Las luces accesorias pueden servir indistintamente para el control del contenido gástrico y la infusión de medicamentos, respectivamente, sin afectar la luz principal empleada en la NEP. En aquellos casos en que no sea posible la colocación de sondas nasoenterales, la sonda nasoyeyunal se puede instalar todavía a

partir de una gastrostomía endoscópica percutánea existente previamente, o creada *ad hoc*. La colocación de la vía de acceso yeyunal debe ser siempre controlada a través de los métodos radiográficos o farmacológicos descritos en la literatura.<sup>36</sup>

Los nutrientes también podrían infundirse a nivel del duodeno mediante una sonda nasoduodenal.<sup>38</sup> A pesar de los resultados anotados en revisiones consultadas, se ha propuesto el consenso de que el yeyuno sea la vía preferida de abordaje en la NEP, ya que el ingreso de nutrientes en el duodeno puede incrementar la motilidad del intestino delgado, y provocar la liberación de colecistoquinina y el polipéptido pancreático.<sup>39</sup>

La utilización del yeyuno para la infusión de nutrientes durante tiempos prolongados podría constituirse en una indicación para la colocación de yeyunostomías. Sin embargo, no se ha justificado el beneficio de la yeyunostomía quirúrgica profiláctica con los riesgos de la instalación y utilización posterior. La frecuencia de complicaciones asociadas a la instalación y utilización de una yeyunostomía quirúrgica suele ser mayor del 4.0%, con una mortalidad del 1.4%.<sup>40</sup> Los métodos expuestos anteriormente para el aseguramiento de una vía enteral de acceso y la infusión de nutrientes a los fines de NEP se han destacado por la baja tasa de complicaciones, y mayores beneficios. La yeyunostomía se recomienda cuando los procedimientos anteriores no puedan aplicarse, y se debe aguardar por la realización de un acto quirúrgico para la instalación de la misma.<sup>41</sup> La yeyunostomía endoscópica percutánea puede destacarse por una tasa menor de complicaciones cuando se le compara con una yeyunostomía quirúrgica,<sup>42</sup> y puede constituirse en una alternativa razonable cuando no se pueda colocar una sonda nasoyeyunal.<sup>43</sup>

No obstante lo anteriormente expuesto, puede que la recomendación de la

instalación de una sonda nasoyeyunal no sea de alcance universal ni de aplicación estrecha. En los pacientes con afecciones neurológicas sujetos a cuidados intensivos, la utilización de la gastrostomía percutánea se asoció con una menor incidencia de sepsis.<sup>44</sup> Boivin y Levi reportaron resultados equivalentes a los alcanzados después de la infusión de nutrientes a través de sondas pospilóricas cuando simultanearon el uso de la vía gástrica con la Eritromicina endovenosa.<sup>45</sup> En el quemado es perfectamente posible el apoyo nutricional temprano por vía gástrica, y los mejores resultados pueden obtenerse cuando la NEP se inició dentro de las 18 horas siguientes a la lesión. Estos reportes son interesantes, habida cuenta de que la presencia de una sonda nasogástrica en el paciente grave se ha asociado con un mayor riesgo de neumonía relacionada con la ventilación mecánica,<sup>46</sup> y que la Nutrición enteral post-pilórica debería formar parte de las estrategias terapéuticas recomendadas para la prevención de la neumonía en el paciente ventilado.<sup>47-48</sup> Llegado este punto, es conveniente dejar establecido que el riesgo de broncoaspiración en el paciente crítico es independiente de la posición de la punta de la sonda nasoenteral, y que la infusión intragástrica de nutrientes es tan segura como la post-pilórica.<sup>46-48</sup>

En un esquema de NEP, los nutrientes deberían infundirse continuamente, a velocidad constante controlada mediante una bomba de infusión. La velocidad de infusión se debería ajustar según las características de la fórmula enteral. Se prefiere la infusión de pequeños volúmenes del nutriente enteral. En el caso de una dieta polimérica genérica, sin fibra, normoérgica (1 Kcal/mL), isonitrogenada (10 – 15% de la energía total aportada a expensas de las proteínas), se recomienda iniciar la infusión del nutriente a 25 mL/hora, e incrementar progresivamente el volumen a infundir cada 8 horas hasta alcanzar la meta propuesta, sin

cambiar la velocidad de la bomba, y según la tolerancia del paciente. No es necesaria la presencia de ruidos hidroaéreos para el inicio de la infusión post-pilórica del nutriente.<sup>39</sup>

Las fórmulas enterales a utilizar en un esquema NEP dependerán de la situación clínica quirúrgica que atraviesa el enfermo, y los objetivos propuestos con la instalación del esquema de apoyo nutricional. La utilización de dietas poliméricas genéricas en esquemas de NEP ha rendido beneficios tangibles.

No se ha revelado que el empleo de dietas elementales sea superior en cuanto a beneficios. Además, estas dietas son hiperosmolares (lo que colocaría al paciente en riesgo de desórdenes gastrointestinales, cólicos y diarreas); costosas; y pueden inducir atrofia intestinal.<sup>49-55</sup> Se ha aconsejado que se monitoree estrechamente la infusión de las dietas poliméricas ante el riesgo de obstrucción de la sonda.<sup>49</sup> Se han reportado resultados significativos con esquemas NEP que incorporan nutrientes inmunomoduladores y fármaco-nutrientes como la Glutamina.<sup>50-55</sup>

Se debe tener presente que el objetivo en última instancia de la NEP no es tanto administrar todas las necesidades nutricionales por vía enteral, como asegurar un ingreso regular de nutrientes en el intestino delgado. El esquema NEP debería conducirse evitando en lo posible las complicaciones gastrointestinales, que pudieran ser indeseables y perjudiciales. Llegado el caso, si las condiciones lo permitieran, se puede administrar las cantidades de nutrientes necesarias para alcanzar las metas energéticas y nitrogenadas. Si no fuera posible alcanzar las metas nutrimentales propuestas del uso solamente de la vía enteral, se implementaría un esquema suplementario de Nutrición parenteral.<sup>29</sup>

### ***Ventajas de la Nutrición Enteral Precoz***

La NEP puede ofrecer ventajas significativas para el paciente grave, como es el incremento del flujo sanguíneo esplácnico, la mejoría de la isquemia intestinal, la atenuación de la apoptosis, y la detención de la atrofia de la mucosa intestinal y la prevención del desarrollo de la traslocación bacteriana.<sup>22,25,27</sup> La entrada de nutrientes por vía de la luz enteral es el modo ideal de provisión de nutrientes al organismo,<sup>56</sup> por cuanto estimula la producción y liberación de péptidos y hormonas gastrointestinales que influyen en la integridad y funcionamiento del tubo digestivo. También se ha comprobado que la infusión enteral de nutrientes puede estimular el metabolismo lipídico hepático.<sup>57</sup>

La NEP puede reducir significativamente la ocurrencia de complicaciones infecciosas en pacientes que han experimentado trauma, o una cirugía cruenta.<sup>58-61</sup> En los pacientes quemados se ha constatado reducción del síndrome de sepsis, disminución del riesgo de desarrollo de úlceras gástricas de estrés; y reducción del hipermetabolismo, de los niveles de endotoxina plasmática, y de la lesión por reperfusión intestinal.<sup>62-63</sup> Los pacientes que sufrieron trauma craneoencefálico presentaron una mejor recuperación neurológica, junto con una menor incidencia de complicaciones después de recibir NEP.<sup>64-66</sup> La tasa de complicaciones, y la estadía hospitalaria, fueron menores entre los pacientes en los que se inició la infusión de nutrientes dentro de las 36 horas siguientes a la lesión, cuando se compararon con aquellos en los que el apoyo nutricional enteral se inició tardíamente.<sup>67</sup> En aquellos pacientes en los que se practicó un proceder neuroquirúrgico mayor, la NEP se ha asociado con una recuperación más rápida del estado nutricional y una menor

frecuencia de complicaciones postoperatorias.<sup>68</sup>

Se ha observado una reducción de la frecuencia de complicaciones sépticas entre los pacientes sujetos a cirugía abdominal mayor que recibieron NEP.<sup>59,68</sup> Los pacientes con lesiones complejas sujetos a ventilación mecánica, y que recibieron NEP, mostraron tasas menores de complicaciones y mortalidad, estadías hospitalarias acortadas, y un menor tiempo de ventilación. La NEP también se asoció a menores pérdidas de peso y nitrógeno corporales.<sup>69</sup> La NEP puede influir en la ocurrencia de abscesos intraabdominales en pacientes con trauma abdominal grave: en el grupo que recibió NEP esta tasa fue del 4.0%, mientras que en el grupo control (donde se utilizó Nutrición enteral tardía) fue del 26.0%.<sup>58</sup>

Los beneficios de la NEP también se han demostrado en modelos animales de experimentación. La preservación de la estructura del colágeno en una sutura del colon es mejor cuando los nutrientes se infundieron por vía enteral en animales en los que se practicó este proceder quirúrgico.<sup>70</sup> En un modelo experimental hecho con ratas sometidas a quemaduras por exposición a lesiones térmicas se observó que la NEP incrementó la actividad intestinal de la enzima Sintetasa del óxido nítrico, y provocó un aumento del flujo sanguíneo intestinal, todo lo cual mejoró el estado isquémico.<sup>71</sup> La NEP iniciada en ratas en el período inmediato que sigue a la lesión térmica trajo consigo cambios favorables en la dinámica del ciclo de las células epiteliales de la mucosa intestinal, así como en la reparación y renovación de la misma.<sup>72</sup> Estos hallazgos experimentales corroboran las evidencias clínicas del efecto favorable de la nutrición luminal sobre la cicatrización tisular, y la cohesión de la anastomosis, particularmente en los pacientes desnutridos.<sup>74</sup>

### ***Desventajas y complicaciones de la Nutrición Enteral Precoz***

La realización de los beneficios potenciales de la NEP solo es posible si se aborda de forma integral y sistemática. Como tecnología de avanzada que es, la NEP necesita de los medios y recursos que le son propios para la implementación y conducción exitosas y seguras. Ciertamente que ello implica un incremento de los costos de atención por paciente. Aún así, el costo de 1 día de Nutrición enteral a través de una sonda nasointestinal de 3 luces, o de una gastroeyunostomía endoscópica percutánea es 10 veces menor que 1 día de Nutrición parenteral central completa.<sup>36</sup>

La NEP también tiene un costo humano, por cuanto requiere de personal médico y paramédico debidamente entrenado en la indicación, implementación, conducción y monitoreo de los esquemas intervencionistas diseñados según este paradigma de actuación, en particular el reconocimiento de las complicaciones que puedan presentarse.

El éxito y seguridad de la NEP depende de una correcta indicación, lo que pudiera parecer obvio o trivial. Sin embargo, se ha demostrado que los beneficios de la NEP son escasos, o poco evidentes, en aquellos pacientes que hayan recibido agresiones de baja intensidad, o que exhiben un estado nutricional conservado antes de una operación electiva. La NEP no debería ser utilizada en aquellos pacientes tratados corrientemente con vasopresores.

Se ha reportado que el 0.3% de los pacientes que hayan recibido NEP pueden presentar necrosis intestinal no oclusiva.<sup>74-75</sup> Por otra parte, se ha concluido la ausencia de ventajas palpables después de la aplicación de la NEP.<sup>76-79</sup> La NEP no está exenta de las complicaciones que pueden observarse en los esquemas tradicionales o clásicos de Nutrición enteral, siendo las mecánicas y las gastrointestinales las más

frecuentes.<sup>80-83</sup> En los pacientes críticos que reciben ventilación artificial invasiva en posición prono, la NEP es pobremente tolerada, y el enfermo se encuentra en riesgo importante de vómitos y broncoaspiración.<sup>84</sup>

## CONCLUSIONES

De acuerdo a la información expuesta en esta revisión temática, se puede concluir que la NEP es un paradigma de actuación en el apoyo nutricional del paciente crítico o agredido que hace posible el aporte de nutrientes en el tiempo tan inmediato como lo permitan las condiciones hemodinámicas y la constancia del medio interno. Los estudios que demuestran los beneficios de la NEP en diferentes situaciones de agresión superan a los que alertan de las complicaciones inherentes a la implementación de la misma. Como tecnología de avanzada que es, la NEP demanda de los recursos, insumos y materiales necesarios para la implementación y conducción exitosas y seguras, y del personal debidamente adiestrado y entrenado. Las ventajas que pueden obtenerse de la NEP justifican la aplicación de la misma, en particular en los pacientes sujetos a estrés importante.

## SUMMARY

*Interest in introducing new therapeutic principles in the care of patients with complex lesions has sustained the study and development of new nutritional and metabolic support schemes. In recent years improvement achieved in prognosis of patients with complex lesions treated in accordance with the Early Enteral Nutrition paradigm has been demonstrated. Experiences accumulated in Cuba with this modality of nutritional support are scarce and anecdotic. It is for this reason that this review is presented with the features of Early Enteral Nutrition, along with the advantages and disadvantages expected after its use. Experiences abstracted from clinical trials and*

*studies are discussed. It can be concluded that Early Enteral Nutrition has resulted in important benefits in patients evolving with complex lesions, namely reduction of morbidity and mortality, shortening of hospital length of stay, and lesser times on mechanical ventilation, to mention a few of them. As it is expected, all these benefits can bring about a sharp reduction in hospital costs. Notwithstanding the fact that implementation of Early Enteral Nutrition schemes may require material and human resources, cost of installment does not cloud tangible benefits that might be achieved in patients evolving with complex lesions. Hernández Pedroso W, Chávez Rodríguez E. Early enteral nutrition in the patient with complex injuries. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2008;18(2):265-276. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

*Subject headings: NUTRITION / ENTERAL NUTRITION / COMPLEX LESIONS / EARLY ENTERAL NUTRITION.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin* 1998;14: 423-40.
2. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest* 2000;118:503-8.
3. Pawloski W, Kos A, Szczygiel B. Parenteral nutrition in postoperative period. *Pol Merkuriusz Lek* 1998;4: 186-9.
4. Aznarte Padial P, Pareja Rodríguez de Vera A, de la Rubia Nieto A, López Soriano F, Martínez de Guzmán M. Impact of hospitalization on patients with nutrition status evaluation at admission. *Nutr Hosp [España]* 2001;16:14-8.
5. Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:906-11.



6. Krishnan JA, Parce PB, Martínez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003;124:297-305.
7. Aguilar Salinas CA. La regulación hormonal del catabolismo de las proteínas. El papel del glucagon y la proteína de la soya. *Rev Invest Clin* 2003;55:84-6.
8. Biffl WL, Moore EE, Haenel JB. Nutrition support of the trauma patient. *Nutrition* 2002;18:960-5.
9. Slone DS. Nutritional support of the critically ill and injured patient. *Crit Care Clin* 2004;20:135-57.
10. Bouffandeau B. Impact: from nutrition to drug. *Press Med* 2000;29:98-9.
11. de Witt RC, Kudsk KA. Enteral nutrition. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:371-86.
12. Wray CJ, Mammen JM, Hasselgren PO. Catabolic response to stress and potential benefits of nutrition support. *Nutrition* 2002;18:971-7.
13. Kiyama T, Efron DT, Tantry U, Barbul A. Trauma and wound healing: role of the route of nutritional support. *Int J Surg Investig* 2001;2:483-9.
14. Serpa LF, Kimura M, Faintuch J, Ceconello I. Effects of continuous versus bolus infusion of enteral nutrition in critical patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:9-14.
15. Carlin CB, Scanlon PH, Wagner DA, Borghesi L, Geiger JW, Long CL. Gastric emptying in trauma patients. *Dig Surg* 1999;16:192-6.
16. Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, Yen TC. Gastric emptying in head-injured patients. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1108-12.
17. Costa M, Wattchow D, Brookes S. Neuronal control in gastrointestinal disease. *Eur J Surg Suppl* 2002;587:39-46.
18. Marino LV, Kiratu EM, French S, Nathoo N. To determine the effect of metoclopramide on gastric emptying in severe head injuries: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Br J Neurosurg* 2003;17:24-8.
19. Heyland DK, McDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patients: a meta analysis. *JAMA* 1998;280:2013-9.
20. Moore FA. Common mucosal immunity: a novel hypothesis. *Ann Surg* 2000;231:9-10.
21. Jeschke MG, Debroy MA, Wolf SE, Rajaraman S, Thompson JC. Burn and starvation increase programmed cell death in small bowel epithelial cells. *Dig Dis Sci* 2000;45:415-20.
22. Shanahan F. Gut flora in gastrointestinal disease. *Eur J Surg Suppl* 2002;47-52.
23. Sakamoto K, Hirose H, Ezaki T, Kawamura Y, Onizuka A, Hayashi M; *et al.* Translocation of *Salmonella typhimurium* in rats; effect of enteral and parenteral nutrition. *Eur J Surg* 2000;166:814-7.
24. Bastian L, Weimann A. Practical aspects of early enteral feeding. *Anaesthesiol Reanim* 1999;24:95-100.
25. Johnson D, Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review. *Can J Anaesth* 2001;48:502-9.
26. Choudhry MA, Haque F, Khan M, Fazal N, Al-Ghoul W, Ravindranath T; *et al.* Enteral nutrition supplementation prevents mesenteric lymph node T-cell suppression in burn injury. *Crit Care Med* 2003;31:1764-70.
27. Raff T, Hartmann B, Germann G. Early intragastric feeding of seriously burned and long-term ventilated patients: a review of 55 patients. *Burns* 1997;23:19-25.

28. Omura K, Hirano K, Kanehira E, Kaito K, Tamura M, Nishida S; *et al.* Small amount of low-residue diet with parenteral nutrition can prevent decreases in intestinal mucosal integrity. *Am Surg* 2000;231:112-8.
29. Chan S, McCowen KC, Blackburn GL. Nutrition management in the ICU. *Chest* 1999;115(5 Suppl):145S-148S.
30. McClave SA, Maresano LS, Lukan JC. Enteral access for nutritional support: rationale for utilization. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:209-13.
31. Tugrul S, Selcukoglu E, Ozcan PE, Akinci O, Esen F, Telci L; *et al.* Is jejunal feeding efficient in critically ill patients? *Ulus Travma Derg* 2002;8:16-21.
32. Mesejo A, Juan M, García Simón M. Enteral access and intestinal function assessment in the critically ill patient. *Nutr Hosp [España]* 2007;22(Suppl 2):37-49
33. Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, Vallina VL, Villareal D, Weston J; *et al.* Erythromycin reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. *J Trauma* 2002;53:422-5.
34. Boulanger BR, Brennemann FD, Rizoli SB, Nayman R. Insertion of a transpyloric feeding tube during laparotomy in the critically injured: rationale and plea for routine use. *Injury* 1995;26:177-80.
35. Shang E, Kähler G, Meier-Hellmann A, Scheele J. Advantages of endoscopic therapy of gastrojejunal dissociation in critical care patients. *Intensive Care Med* 1999;25:162-5.
36. Berger MM, Werner D, Revelly JP, Cayeux MC, Tappy L, Bachmann C; *et al.* Serum paracetamol concentration: an alternative to X-rays to determine feeding tube location in the critically ill. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 2003;27:151-5.
37. Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma* 1999;46:992-6.
38. Ledebor M, Masclee AA, Coenraad M, Vecht J, Biemond I, Lamers CB. Antroduodenal motility and small bowel transit during continuous intraduodenal or intragastric administration of enteral nutrition. *Eur J Clin Invest* 1999;29:615-23.
39. Holmes JH 4th, Brundage SI, Yuen P, Hall RA, Maier RV, Jurkovich GJ. Complications of surgical feeding jejunostomy in trauma patients. *J Trauma* 1999;47:1009-12.
40. Zapas JL, Kanakozis S, Kirkpatrick JR. Prophylactic jejunostomy: a reappraisal. *Surgery* 1998;124:715-9.
41. Nguyen NT, Schauer PR, Wolfe BM, Ho HS, Luketich JD. Laparoscopic needle catheter jejunostomy. *Br J Surg* 2000;87:482-3.
42. Barrera R, Schattner M, Nygard S, Ahdoot M, Ahdoot S, Adeyeye S, Groeger J; *et al.* Outcome of direct percutaneous endoscopic jejunostomy tube placement for nutritional support in critically ill, mechanically ventilated patients. *J Crit Care* 2001;16:178-81.
43. De Vivo P, Mastronardi P, Ciritella P, Del Gaudio A, Marzano TF, De Razza L; *et al.* Early percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). A safe and effective enteral feeding technique in neurologic intensive care unit. *Minerva Anesthesiol* 1996;62:197-201.
44. DiLorenzo, Dalton B, Miskovitz P. Percutaneous endoscopy gastrostomy. What are the benefits, what are the risks? *Postgrad Med* 1992;91:277-81.
45. Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med* 2001;29:1916-9.

46. Tejada Artigas A, Bello Dronda S, Chacón Vallés E, Muñoz Marco J, Villuendas Usón MC, Figueras P; *et al.* Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29:304-9.
47. Heyland DK, Cook DJ, Dodek PM. Prevention of ventilator-associated pneumonia: current practice in Canadian intensive care units. *J Crit Care* 2002; 17:161-7.
48. Neumann DA, DeLegge MH. Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit: a prospective comparison of efficacy. *Crit Care Med* 2002;30:1436-8.
49. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutrition support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986;26:882-91.
50. Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ; *et al.* Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma* 1994;37: 607-15.
51. O'Flaherty L, Bouchier-Hayes DJ. Immunonutrition and surgical practice. *Proc Nutr Soc* 1999;58:831-7.
52. Houdijk AP, van Leeuwen PA. Glutamine-enriched enteral nutrition in multiple trauma patients. *Nutrition* 2000;16:70-1.
53. Carroll PV, Jackson NC, Russell-Jones DL, Treacher DF, Sönksen PH, Umpleby AM. Combined growth hormone/insulin-like growth factor I in addition to glutamine-supplemented TPN results in net protein anabolism in critical illness. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E151-7.
54. Boelens PG, Houdijk AP, Haarman HJ, Nijveldt RJ, van Leeuwen PA. Glutamine-enriched enteral nutrition decrease infectious complications in trauma patients. *Am J Clin Nutr* 2002;76:253-4.
55. Montejo JC, Zaragoza A, López Martínez J, Urrutia G, Roqué M, Blesa AL, Celaya S; *et al.* Immunonutrition in the intensive care unit. A systemic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22:221-33.
56. Fuch Tarlovsky V. Alimentación por vía enteral. Importancia en la práctica clínica. *Rev Gastroenterol Mex* 1999; 64:95-102.
57. De Vree JM, Romijn JA, Mok KS, Mathus-Vliegen LM, Stoutenbeek CP, Ostrow JD; *et al.* Lack of enteral nutrition during critical illness is associated with profound decrements in biliary lipid concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999;70:70-7.
58. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma- a prospective, randomized study. *J Trauma* 1986;26: 874-81.
59. Beier-Holgersen R, Boesby S. Effect of early postoperative enteral nutrition on postoperative infections. *Ugeskr Laeger* 1998;160:3223-6.
60. Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1996;39: 833-5.
61. Chuntrasakul C, Siltharm S, Chinswangwatanakul V, Pongprasobchai T, Chockvivatanavanit S, Bunnak A. Early nutritional support in severe traumatic patients. *J Med Assoc Thai* 1996;79:21-6.
62. Wang S, Wang S, You Z. Clinical study of the effect of early enteral feeding on reducing hypermetabolism after severe burns. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1997;35:44-7.

63. Wang S, Wang S, Li A. A clinical study of early enteral feeding to protect the gut function in burned patients. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi* 1997;13:267-71.
64. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2525-31.
65. Adams GF, Guest DP, Ciraulo DL, Lewis PL, Hill RC, Banker DE. Maximizing tolerance of enteral nutrition in severely injured trauma patients: a comparison of enteral feeding by means of percutaneous endoscopic gastrostomy versus percutaneous endoscopy gastrojejunostomy. *J Trauma* 2000;48:459-64.
66. Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD001530.
67. Suchner U, Senfleben U, Eckart T, Scholz MR, Beck K, Murr R; *et al.* Enteral versus parenteral nutrition: Effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996;12:13-22.
68. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Cestari A, Bisagni P, Di Carlo V. Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. *Crit Care Med* 1998;26:24-30.
69. Bastian L, Weimann A, Bischoff W, Meier PN, Grotz M, Stan C; *et al.* Clinical effects of supplemental enteral nutrition solution in severe polytrauma. *Unfallchirurg* 1998;101:105-14.
70. Kiyama T, Efron DT, Tantry U, Barbul A. Effect of nutritional route on colonic anastomotic healing in the rat. *J Gastroent Surg* 1999;3:441-6.
71. Peng X, Feng J, Wang S. Effects of early enteral feeding on nitric oxide synthase activity in small intestine in burned rat. *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi* 1998;14: 37-40.
72. Wang F, Wang S, Zhao Y, You Z, Wang P, Vallete A. The influence of different nutritional support routes on the intestinal mucosal epithelial cell cycle in burned rats. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2002;18: 203-6.
73. Silk DB, Gow NM. Postoperative starvation after gastrointestinal surgery. Early feeding is beneficial. *BMJ* 2001;323:761-2.
74. Marvin RG, McKinley BA, McQuiggan M, Cocanour CS, Moore FA. Non-occlusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection. *Am J Surg* 2000;179:7-12.
75. Mc Clave SA, Mallampalli A. Nutrition in the ICU, part 2: Enteral feeding - candidates and complications. *J Crit Illness* 2001;16:248-54.
76. Khaodhlar L, Bistrain BR. Total parenteral nutrition for critically ill patients. *JAMA* 1999;282:1423-4.
77. Guidroz AD, Chaudhary AJ. Enteral access in mechanically ventilated patients. *Nutr Clin Pract* 2004;19: 610-21.
78. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;323:773-6.
79. Minard G, Kudsk KA. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *JPEN J Parent Enteral Nutr* 2000;24:145-9.

80. Michel KE. Preventing and managing complications of enteral nutritional support. *Clin Tech Small Anim Pract* 2004;19:49-53.
81. Montejo JC, Jiménez J, Ordóñez J, Caparros T, García A, Ortiz C; *et al.* Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2001;25:152-60.
82. Serón Arbeloa C, Avellanas Chavala M, Homs Gimeno C, Larraz Vileta A, Laplaza Marín J. Análisis descriptivo del soporte nutricional en una UCI polivalente. Complicaciones de la nutrición enteral. *Nutr Hosp.* [España] 1999;14: 217-22.
83. Engel JM, Muhling J, Junger A, Menges T, Karcher B, Hempelmann G. Enteral nutrition practice in a surgical intensive care unit: what proportion of energy expenditure is delivered enterally? *Clin Nutr* 2003;22:187-92.
84. Reignier J, Thenoz-Jost N, Fiancette M, Legendre E, Lebert C, Bontemps F; *et al.* Early enteral nutrition in mechanically ventilated patients in the prone position. *Crit Care Med* 2004;32: 94-9.