



# Nutrición Hospitalaria



## Nutrición enteral del paciente crítico en el siglo XXI *Critically ill patient enteral nutrition in the 21<sup>st</sup> century*

Sergio Ruiz Santana

Servicio Unidad de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Gran Canaria

### Resumen

**Palabras clave:**

Unidad de Cuidados Intensivos. Nutrición. Metabolismo. Músculo. Nutrición enteral. Terapia nutricional.

Para hacer estimaciones de cómo evolucionará la nutrición enteral en el siglo XXI hemos partido de las prácticas hospitalarias vigentes en la actualidad, estructuradas en las denominadas guías de práctica clínica, de uso más habitual en el paciente crítico adulto. Desde las recomendaciones de estas guías procedimos a comentar los avances y publicaciones más recientes concernientes a dichas prácticas. Posteriormente se discutirán algunas de las áreas de indefinición más trascendentales y las perspectivas futuras a lo largo de este siglo recién estrenado. Estas áreas son: método de administración de la nutrición enteral, monitorización del volumen residual gástrico, otros aspectos de la tolerancia gastrointestinal, necesidades proteicas, monitorización de la glucemia y fórmulas específicas para diabetes, dietas de inmunomodulación, nutrición con hipoalimentación permisiva o trófica, nutrición suplementaria y pérdida muscular.

### Abstract

**Key words:**

Intensive Care Unit. Nutrition. Metabolism. Muscle. Enteral nutrition. Nutritional therapy.

In order to make estimations on the evolution and near future of enteral nutrition in critically ill adult patients, we have revised the current clinical practices based on the latest guidelines for the provision and assessment of enteral nutrition support therapy. Once revised the suggested guideline recommendations we proceed to discuss the major recently published studies concerning these guidelines. Finally, we commented on several uncertainty areas highlighting priorities for clinical research in the near future. These uncertainty areas were as follows: administration methods of enteral nutrition, gastric residual volume monitorization, other aspects of gastrointestinal tolerance, protein requirements, glycemic monitorization and diabetic specific diets, immune-modulating formulas, permissive underfeeding or trophic enteral nutrition, supplementary nutrition and muscle wasting.

Ruiz Santana S. Nutrición enteral del paciente crítico en el siglo XXI. Nutr Hosp 2018;35(N.º Extra. 2): 27-33

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1957>

Correspondencia:

Sergio Ruiz Santana. Unidad de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. C/ Barranco de la Ballena, s/n. 35010 Las Palmas de Gran Canaria  
e-mail: [srvisan@gobiernodecanarias.org](mailto:srvisan@gobiernodecanarias.org)

## INTRODUCCIÓN

Para poder hacer estimaciones válidas de cómo es y cómo evolucionará la nutrición enteral (NE) en el siglo XXI, debemos partir obligatoriamente de las prácticas clínicas vigentes en la actualidad, estructuradas en las guías de práctica clínica de uso habitual, como las de la Society of Critical Care Medicine/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (SCCM/ASPEN), las de la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN), las canadienses (*Canadian Critical Care Nutrition Support Guidelines*) o las de nuestras propias sociedades científicas: la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) (1-4).

Muchas de estas guías se basan en estudios con escasas evidencias, de calidad insuficiente, o simplemente en el consenso de opiniones de expertos. Para complicar las cosas más aún, estas guías también difieren entre ellas en sus recomendaciones debido a la metodología utilizada para su desarrollo, a la elección de las poblaciones que son objetivo de sus análisis y a la fuerza con que se sustentan las propias recomendaciones. Aun así, las diferencias entre las recomendaciones de dos de las más relevantes guías representan menos del 15% del total, y conocer bien las razones que hay detrás de estas diferencias ayuda a los clínicos a implementar la terapia nutricional de los pacientes críticos (5).

Partiendo de las guías clínicas más importantes y de las prácticas habituales más relevantes de la terapia nutricional enteral en el paciente crítico, a continuación procederemos a comentar sus avances y publicaciones más recientes y, por último, comentaremos algunas de las áreas de indefinición más trascendentales y las perspectivas futuras a lo largo de este siglo que hemos estrenado hace relativamente muy poco tiempo.

Empecemos por recordar que una NE es "estándar" cuando se administra a un paciente crítico entre el 70% y el 100% de los requerimientos calóricos medidos o estimados. Asimismo, se entiende que una NE hipocalórica o hipoalimentación permisiva ("*permissive underfeeding*") consiste en administrar al paciente un aporte calórico bajo, del orden de 10 a 20 kcal/kg de peso actual/día o del 25% al 60% del gasto energético medido o estimado (6). Se conoce como NE trófica o por goteo ("*trophic*" o "*trickle*") cuando se administra al paciente un aporte calórico muy bajo, del orden de 10-20 kcal/hora o de un 15%-25% del gasto energético medido o estimado (7). Este tipo de terapia nutricional no está diseñada para satisfacer las necesidades proteicas, calóricas o de micronutrientes del paciente, sino para mantener la estructura y la función gastrointestinal en pacientes sin malnutrición previa al inicio de esta terapia. Por último, se entiende como nutrición suplementaria, complementaria o combinada cuando se completa un aporte calórico insuficiente con NE con nutrición parenteral (NP), aunque este un tema de controversia en nuestro ámbito, como veremos posteriormente (8).

Para finalizar esta introducción, tenemos que recalcar que aún hoy en día, por sorprendente que parezca, seguimos sin conocer con exactitud cuál es el mejor momento, la mejor fórmula y la cantidad óptima de proteínas, kilocalorías y micronutrientes que

debemos de administrar en la NE a los pacientes críticos en la fase precoz de la enfermedad aguda, en la posaguda y en la de recuperación para lograr la menor morbimortalidad posible.

A continuación, revisaremos los aspectos más destacados (y que son motivo de debate) concernientes a la NE en el paciente crítico en la actualidad; aspectos que, desde nuestro punto de vista, ocuparán a la investigación en este campo durante los próximos años.

## MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN DE LA NE

Hasta ahora, la bomba de infusión se ha considerado el método estándar para la administración continua de NE a los pacientes críticos, fundamentalmente por producir menos intolerancia. Sin embargo, recientemente se ha cuestionado esta forma de administrar la NE. Se argumenta que no es la fisiológica y que está vinculada a diversas complicaciones, como la disminución de la síntesis proteica músculo-esquelética. El interés se centra ahora en investigar si la NE intermitente, entendida como la administración de un "bolo extendido" de nutrición en un periodo más prologado de tiempo (de entre 20 y 180 minutos, según diversos autores), se administra también con una bomba de NE. Resultados preliminares sugieren que con el método intermitente se alcanza más precozmente el objetivo calórico, se consigue una mayor respuesta anabólica, un mejor control glucémico y una mejor tolerancia gastrointestinal (9). Se ha aconsejado que, en estudios futuros que evalúen el impacto de la administración de la NE intermitente o continua sobre los resultados finales de los pacientes críticos, se ha de tener en cuenta, entre otros factores, la cantidad y la calidad de las proteínas aportadas (10).

## MONITORIZACIÓN DEL VOLUMEN RESIDUAL GÁSTRICO (VRG)

Tradicionalmente el VRG se ha utilizado (y se sigue utilizando) para monitorizar la tolerancia del aporte de la NE en pacientes críticos. El estudio Regane del Grupo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC comparó en un ensayo clínico los efectos que tenía incrementar los límites del VRG de 200 a 500 ml, y demostró que la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia en UCI y la frecuencia de neumonías eran similares en ambos grupos del estudio. Los autores recomendaron utilizar como normal el nuevo límite de 500 ml del VRG (11). Ante esta y alguna otra evidencia similar, las guías de la ASPEN recomiendan no medirlo como rutina, pero, en caso de hacerlo, el volumen debería de ser superior a 500 ml para considerar la suspensión de la NE (1,5). Las guías canadienses, en cambio, sugieren considerar la suspensión de la NE cuando el VRG oscila entre 250 y 500 ml, pero sí recomiendan comprobar el residuo cada cuatro u ocho horas (3,5). Más recientemente, en un ensayo clínico multicéntrico francés en pacientes con ventilación mecánica que recibieron NE en las primeras 36 horas, se comparó la no monitorización del residuo gástrico con un grupo de control mayor de 250 ml, y los

autores concluyeron que la no monitorización del VRG no demostró inferioridad en términos de desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica (12).

Ante lo expuesto, en un futuro próximo aún queda por determinar si definitivamente seguirá monitorizándose el VRG en los pacientes críticos y en qué condiciones o si simplemente esperearemos, como en el ensayo anteriormente mencionado, a que los enfermos presenten regurgitaciones o vómitos como signos de intolerancia a la NE (12).

## OTROS ASPECTOS DE LA TOLERANCIA GASTROINTESTINAL

Algunos de los procinéticos más utilizados en la clínica diaria (eritromicina o derivados y metoclopramida) son fármacos útiles para mejorar la motilidad y la tolerancia a la NE en los pacientes críticos, y suelen ser el primer paso en las consideraciones terapéuticas antes de indicar la NE pospilórica en aquellos pacientes que no toleran la nutrición intragástrica. Uno de los problemas más relevantes de su uso es la taquifilaxia, puesto que disminuyen su eficacia, ya sean empleados solos o combinados en pocos días (13). Actualmente, miembros del Grupo de Metabolismo y Nutrición de la SEMICYUC están participando en un estudio multicéntrico internacional que evalúa un nuevo agonista de la motilina en pacientes críticos con intolerancia a la NE.

Aunque las guías indican que el inicio de la NE debe de hacerse por vía intragástrica, las indicaciones de la nutrición pospilórica o intestinal siguen siendo motivo de controversia. Las guías de la ASPEN recomiendan la NE pospilórica en los pacientes con intolerancia a la NE o que tengan un riesgo elevado de aspiración (1,5). Las guías canadienses, basándose en once estudios de nivel 2, recomiendan el uso de la NE pospilórica, ya que se asocia con una menor incidencia de neumonías en los pacientes críticos (3,5). Sin embargo, en el estudio multicéntrico australiano y neozelandés ENTERIC, en pacientes con ventilación mecánica con un residuo gástrico elevado después de 72 horas de su ingreso en UCI, los enfermos fueron aleatorizados para continuar la NE intragástrica o para recibir nutrición nasoyeyunal. La nutrición nasoyeyunal no aumentó el aporte energético, así como tampoco parecía disminuir la frecuencia de neumonías. Los autores concluyeron no recomendar la utilización de la NE nasoyeyunal (14).

Las guías de la ASPEN, basadas en consenso de expertos, recomiendan el uso de una dieta de NE comercial que contenga fibra mixta en pacientes con diarrea persistente o solo el uso de un suplemento de fibra soluble fermentable en pacientes estables hemodinámicamente. También sugieren usar dietas con oligopéptidos si no hay respuesta al uso de la fibra o en los casos de malabsorción (1,5). Las guías canadienses, en cambio, no recomiendan su uso rutinario por falta de evidencia (3,5).

Recientemente, se ha publicado un ensayo clínico piloto unicéntrico para evaluar la incidencia y la frecuencia de diarrea en una UCI médico-quirúrgica. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dieta nueva en estudio con oligopéptidos, triglicéridos de cadena media y aceite de pescado, que se comparó con una dieta

estándar. Aunque se observó una incidencia elevada de diarrea en los pacientes estudiados que prolongó la duración de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio (15).

Todavía sigue siendo necesario investigar en pacientes críticos con ventilación mecánica la optimización de la tolerancia intragástrica con nuevos procinéticos que sean más eficaces, que tengan menos efectos indeseables y que no produzcan taquifilaxia, así como en la tolerancia intestinal y en las indicaciones más precisas de la NE nasoyeyunal.

## NECESIDADES PROTEICAS

Las guías de la ASPEN, basadas en una calidad de evidencia moderada, recomiendan dar de 1,2 a 2 g/kg peso actual/día de proteínas, y también recomiendan que este aporte tendría que ser mayor en pacientes quemados y con politraumatismos. Asimismo, recomiendan dietas altas en proteínas en pacientes obesos, en diálisis, en los quirúrgicos y especialmente en aquellos con abdomen abierto con pérdida de líquidos (1,5). Las guías canadienses, en cambio, no recomiendan el uso rutinario de dietas altas en proteínas en pacientes críticos por falta de evidencia (3,5). Como se deduce fácilmente, estas recomendaciones tienen poca evidencia científica. Sabemos, sin embargo, que en pacientes que reciben cantidades suficientes y similares de proteínas al día con restricción calórica moderada (es decir, con hipoalimentación permisiva) no se asocia a una menor mortalidad a los noventa días respecto a los pacientes a los que se planeó dar un aporte calórico estándar. De ahí que estos autores resalten en las conclusiones de su estudio la importancia de dar un aporte proteico completo en la hipoalimentación permisiva (6). Aun así, se ha aconsejado investigar los efectos de la hipoalimentación permisiva con o sin suplementación de dosis altas de proteínas sobre la mortalidad y la forma física en los obesos críticamente enfermos (13). Otros autores resaltan la importancia de la leucina en el aporte proteico para incrementar la síntesis proteica muscular, lo cual es ciertamente de interés en los pacientes críticos (9,16).

En relación con el aporte proteico, se le ha dado prioridad, en la denominada agenda de investigación en nutrición y metabolismo, a la necesidad de estudiar los efectos del aporte proteico alto o bajo combinándolo con la movilización pasiva o activa en la fase aguda y posaguda sobre la mortalidad y la recuperación de los pacientes críticos (13).

## MONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA Y FÓRMULAS ESPECÍFICAS PARA DIABETES

La respuesta metabólica al estrés de los pacientes críticos altera el metabolismo de los hidratos de carbono, lo que produce hiperglucemia y puede causar, además, variabilidad en esta, lo que se asocia a un incremento en la morbilidad y la mortalidad morbimortalidad. A esta morbimortalidad también contribuye el riesgo de hipoglucemia vinculado al tratamiento con insulina (17,18).

El lugar que ocupan las denominadas dietas específicas para la diabetes o de hiperglucemia en la terapéutica sigue siendo motivo de investigación. Estas dietas mejoran el control de la hiperglucemia y de la variabilidad de la glucosa, disminuyendo las necesidades de insulina y reduciendo, asimismo, la incidencia de complicaciones infecciosas. Se ha recomendado su uso especialmente en la primera semana tras el ingreso en UCI (17).

La seguridad de las infusiones continuas de insulina para el control de la glucemia y su variabilidad por el riesgo potencial de producir hipoglucemia es motivo de preocupación especial en el manejo de los pacientes críticos. Debido a ello, la investigación actual (y en un futuro inmediato) se centra en este campo en los sistemas de manejo electrónico o de monitorización continua *in-line* de la glucemia con el objetivo final de un control óptimo, minimizando su variabilidad y las temidas hipoglucemias severas (19, 20).

## DIETAS INMUNOMODULACIÓN

Las dosis farmacológicas de arginina, glutamina, ácidos grasos  $\omega$ 3, ácido  $\gamma$ -linolénico, nucleótidos y de determinados micronutrientes, algunos con acción antioxidante, utilizadas como parte de una NE o de una NP o solo como suplementos, siguen siendo hoy día motivo de intensa investigación.

Las guías de la ASPEN, basándose en una calidad de evidencia muy baja, recomiendan que no se utilicen como rutina este tipo de dietas en las UCI médicas. Añaden que estas sí deben de considerarse en pacientes con traumatismos craneoencefálicos, así como en el perioperatorio de pacientes críticos quirúrgicos. Asimismo, sugieren que no se añada como rutina glutamina como suplemento en una dieta enteral en los pacientes críticos. Finalmente, no hacen recomendaciones sobre el uso de las dietas con perfil graso antiinflamatorio ( $\omega$ 3, aceite de borraja y antioxidantes) en pacientes con Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) (1,5). En cambio, las guías canadienses, con evidencia escasa o contradictoria, sí sugieren que el uso de estas últimas dietas debe de ser considerado en pacientes con SDRA. Añaden, por otra parte, que no existen datos suficientes para hacer recomendaciones de suplementación solo con aceites de pescado en los pacientes críticos. También recomiendan, con escasas dudas, no usar glutamina ni dietas suplementadas con arginina ni con otros de estos nutrientes seleccionados en estos enfermos (3,5).

Las investigaciones preocupantes comenzaron al conocerse los resultados del ensayo clínico que utilizó dosis muy elevadas de glutamina, tanto enteral como parenteral, y que mostró un aumento de la mortalidad a los 28 días del ingreso en UCI (21). En un metaanálisis reciente, se concluyó que la suplementación enteral con glutamina no aporta beneficios clínicos significativos en pacientes críticos, excepto una reducción de la estancia hospitalaria. Sin embargo, en el subgrupo de los estudios en pacientes quemados sí se observó una reducción significativa de la estancia y de la mortalidad hospitalaria (22).

En otro ensayo clínico multicéntrico europeo relevante, el uso de una dieta de NE con inmunomoduladores no redujo de forma significativa la incidencia de nuevas infecciones cuando se

comparó con una dieta estándar alta en proteínas. Sin embargo, sí se observó un aumento significativo de la mortalidad a los seis meses de los pacientes del subgrupo médico (23). En un estudio subsecuente del mismo grupo, se ha sugerido que la causa de este aumento de la mortalidad de los pacientes en el subgrupo médico es un aumento precoz de la ratio en plasma del ácido eicosapentaenoico más docosahexaenoico partido por ácidos grasos de cadena larga (25). En otro estudio importante, la suplementación dos veces al día por vía enteral de ácidos grasos  $\omega$ 3, ácido  $\gamma$ -linolénico y antioxidantes en pacientes con daño pulmonar agudo, comparada con un control isocalórico, no mejoró los días libres de ventilación mecánica en el 28.º día del estudio, y puede ser perjudicial para los pacientes, ya que se observa una mayor mortalidad ajustada a 60 días en el grupo estudio (26).

Es interesante resaltar la existencia de estudios que muestran que el uso intravenoso de arginina puede ser seguro en pacientes sépticos, y que el uso de dietas con arginina y aceites de pescado podrían ser beneficiosas en pacientes quirúrgicos. Por último, también está en revisión el papel de estas dietas inmunomoduladoras en las pancreatitis agudas graves (13).

## NUTRICIÓN CON HIPOALIMENTACIÓN PERMISIVA O TRÓFICA

Las guías de la ASPEN, basadas en una calidad de evidencia alta, recomiendan que la nutrición, trófica o completa, es apropiada en pacientes con SDRA y en aquellos en los que se prevé una ventilación mecánica con una duración de  $\geq$  72 horas, puesto que estas dos estrategias de nutrición tienen resultados finales similares durante la primera semana de hospitalización. Además, el consenso de expertos sugiere que en los pacientes con un riesgo nutritivo alto o en los severamente malnutridos debería de avanzarse hacia los objetivos lo más rápido posible durante las primeras 24-48 horas mientras se monitoriza al enfermo por si pudiera presentar un síndrome de realimentación. El consenso añade que deben de hacerse esfuerzos para aportar más del 80% de los objetivos energéticos y proteicos durante las primeras 48-72 horas para alcanzar los beneficios de la NE durante la primera semana de hospitalización. Por último, basado también en consenso de expertos, se sugiere que en la fase inicial de la sepsis el aporte sea con nutrición trófica para ir avanzando, tras 24-48 horas, según se tolere, a más del 80% del objetivo energético durante la primera semana de ingreso. También se sugiere que el aporte debe de ser de 1,2-2 g de proteínas/kg/día (1).

En cambio, las guías canadienses recomiendan que en pacientes con daño pulmonar agudo no se considere como una estrategia inicial la nutrición trófica durante cinco días. Establecen que la hipocalimentación permisiva de calorías, no de proteínas, debe de ser considerada en pacientes con un riesgo nutritivo bajo. Sin embargo, esta recomendación no se aplicaría a pacientes con riesgo nutritivo elevado (5).

La creencia generalizada de que a los pacientes críticos hay que darles todo el aporte calórico para obtener beneficio clínico durante la fase aguda de la enfermedad fue rápidamente cues-

tionada tras los estudios con NE trófica comparándolos con NE completa en pacientes con daño pulmonar agudo durante los primeros seis días de ventilación mecánica. En estos estudios, los resultados clínicos fueron similares, y la NE trófica no logró mejorar ni los días libres de ventilación mecánica, ni las complicaciones infecciosas ni la mortalidad. Independientemente del aporte proteico que, evidentemente, también fue distinto en ambos brazos de tratamiento de estos dos estudios, la NE que eventualmente administraron fue realmente trófica, y la NE estándar fue efectivamente estándar, entendiéndose como tal aportar entre el 70% y el 100% del gasto energético, ya que, finalmente, se aportaron el 74,8% y el 80% de los objetivos calóricos, respectivamente (7,26). Es muy importante señalar que en un estudio de seguimiento posterior, de 174 supervivientes del mayor de los dos estudios mencionados (7), evaluó la capacidad física y cognitiva a los 6 meses y al año. No había diferencias significativas en dichas capacidades entre los pacientes que recibieron NE trófica o completa, aunque en ambas cohortes fueron de forma significativa inferiores a las predichas (27).

En otro estudio más reciente, se aleatorizó a pacientes críticos con ventilación mecánica para recibir hipoalimentación permisiva (del 40% al 60% de los requerimientos calóricos calculados) o una NE estándar (del 70% al 100% de los requerimientos) hasta los 14 días de ingreso o al alta de UCI. Para asegurar que el grupo de hipoalimentación permisiva recibía una cantidad similar de proteínas que el grupo estándar, se suplementó a dicho grupo con proteínas adicionales. El objetivo principal fue la mortalidad a los noventa días. El grupo de hipoalimentación permisiva recibió un 46% de los requerimientos calóricos; el estándar, un 71%. No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a los noventa días, ni en los otros objetivos secundarios, excepto en la incidencia de terapéutica de reemplazo renal que, curiosamente, fue de forma significativa menor en el grupo de hipoalimentación permisiva (6).

En una revisión sistemática y de metaanálisis que comparó los resultados finales de estudios con pacientes de UCI aleatorizados a recibir unos objetivos nutricionales normocalóricos o hipocalóricos intencionales, no se encontró diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a infecciones adquiridas, mortalidad hospitalaria, días de estancia en UCI o días libres de ventilación mecánica (28).

Por tanto, sigue siendo motivo de estudio y de debate la conveniencia o no, en qué momento y a qué tipo de pacientes críticos debe de aportarse en fase aguda todos los requerimientos calóricos y proteicos. También en la fase aguda y posaguda, la denominada agenda de investigación en nutrición y metabolismo plantea la necesidad de estudiar los efectos del aporte energético elevado comparado con el bajo, junto con una movilización estandarizada pasiva o activa, sobre la mortalidad y la recuperación de los pacientes críticos (13).

## NUTRICIÓN SUPLEMENTARIA

Las guías clínicas de la ASPEN recomiendan, con una calidad de evidencia moderada, que en pacientes con riesgo nutricional

bajo o alto el uso de NP suplementaria debe de considerarse tras 7-10 días si el paciente es incapaz de tolerar más del 60% de los requerimientos de proteínas y de energía exclusivamente por la vía enteral. Iniciar dicha suplementación con NP antes de este periodo de 7-10 días en pacientes críticos que reciben algo de NE no mejora los resultados finales y puede ser perjudicial para los enfermos. También sugieren, con una calidad de evidencia muy baja, no usar exclusivamente NP o NP suplementaria de NE precozmente en la fase aguda de una sepsis severa o de un *shock* séptico, independientemente del grado de riesgo nutritivo que presente el paciente. Concluyen que el momento óptimo para iniciar la NP suplementaria en un paciente que continúa recibiendo NE hipocalórica no está claro. Establecen que, en algún momento tras la primera semana de hospitalización, si el aporte de NE es insuficiente para satisfacer las necesidades, debe de considerarse añadir NP suplementaria, pero siempre considerando la decisión caso a caso (1).

Las guías canadienses recomiendan no empezar NP al mismo tiempo que la NE. En el paciente que no está tolerando una NE adecuada hay datos insuficientes para recomendar cuando debe de iniciarse la NP. Los clínicos tendrían que evaluar, caso a caso, los beneficios y la seguridad de iniciar una NP en pacientes que no toleren la NE. Recomiendan, finalmente, no empezar la NP hasta que se hayan intentado estrategias para maximizar el aporte de NE, tales como sondas de nutrición intestinales o procinéticos (5).

La dificultad o imposibilidad evidentes, por múltiples motivos, de alcanzar los objetivos nutricionales exclusivamente con NE en la primera semana de la enfermedad crítica, y tras observar que el déficit energético se generaba, fundamentalmente, en esa primera semana (asociándose, además, a una mayor morbilidad), motivó el uso de NP suplementaria para intentar alcanzar dichos objetivos (29-31). Rápidamente, surgió la controversia, como ya hemos señalado anteriormente, de si esta NP suplementaria estaría indicada y, en caso de utilizarla, si debía de iniciarse precoz o tardíamente tras una semana de enfermedad crítica. Por tanto, los beneficios o prejuicios de ambas actitudes terapéuticas son tema de investigación y de controversia.

En un ensayo clínico muy relevante en pacientes críticos en los que la NE sola no podía satisfacer los objetivos calóricos, se aleatorizaron a suplementarlos con NP precoz en las primeras 48 horas o con NP tardía tras una semana de ingreso. Los pacientes que recibieron la NP tardía se asociaron con una recuperación más rápida y con menores complicaciones (32). En un subanálisis posterior de este estudio, se investigó el efecto de este déficit tolerado de macronutrientes en el desarrollo de debilidad del paciente crítico. Se hicieron biopsias musculares a 122 pacientes ocho días después de la aleatorización y otras 20 a controles sanos emparejados, que se estudiaron para autofagia y atrofia. Los pacientes con NP tardía tuvieron menos debilidad que la del paciente crítico y se recuperaron de forma significativa más rápidamente que los que recibieron NP precoz. Además, el área transversal de las miofibrillas era menor y de menor densidad en los pacientes críticos que en los controles sanos. Sin embargo, los cambios eran similares en los que recibieron NP precoz o tardía. Los autores concluyeron que tolerar un déficit relevante de macro-

nutrientes no evitaba la pérdida muscular durante la enfermedad crítica, pero que este hecho permitía una activación más eficiente de la autofagia de las miofibrillas y, a su vez, explicaba el efecto protector observado de la reducción de la debilidad del paciente crítico en aquellos pacientes que recibieron NP tardía (33).

En otro ensayo clínico se aleatorizó a pacientes que recibieron menos del 60% del gasto energético, estimado o medido, al tercer día tras su ingreso en UCI a recibir o no NP suplementaria del día 4 al 8 tras la admisión en UCI. La suplementación con NP redujo de forma significativa las infecciones nosocomiales entre los días 9 y 28 tras el ingreso en UCI en comparación con los pacientes que solo recibieron NE. Sin embargo, cabe resaltar que las infecciones preocupantes, como las neumonías nosocomiales y las bacteriemias, no se redujeron (8,13).

Por último, en una revisión sistemática de cuatro ensayos clínicos y dos estudios prospectivos observacionales en pacientes críticos sobre el mejor momento, precoz o tardío, de iniciar la suplementación con NP, los autores argumentaron que la heterogeneidad de los estudios impedía hacer conclusiones firmes. Sin embargo, no recomendaban el inicio precoz de la NP, ya que afectaba negativamente a la morbilidad por infecciones y a la resolución de fallos orgánicos por mecanismos no claramente entendidos, además de suponer mayores costes (34).

En resumen, seguimos sin saber los mecanismos subyacentes ni la cantidad óptima de proteínas, calorías, y seguramente micronutrientes, en las fases precoz y posaguda de la enfermedad crítica (13). Se hace claramente necesario implementar la investigación en este terreno.

## **PÉRDIDA (“WASTING”) MUSCULAR**

La pérdida de la masa músculo-esquelética en pacientes críticos es rápida y precoz durante la primera semana de la enfermedad crítica y es más severa en los pacientes con fallo multiorgánico (35). Esta pérdida muscular en pacientes con ventilación mecánica, evidenciada como un área músculo-esquelética disminuida con tomografía axial computarizada (CT) en un corte en L3 en los primeros días de ingreso en la UCI, se ha demostrado, en un estudio retrospectivo, que es un factor predictivo independiente del riesgo de mortalidad. Sin embargo, el índice de masa corporal al ingreso en UCI no parece serlo, lo que sugiere que la reserva muscular es más importante que la reserva grasa en los pacientes críticos (36). Por ello, la monitorización estandarizada de la masa muscular nos permitiría evaluar el momento más adecuado para instaurar la terapéutica nutritiva en estos pacientes, así como sus efectos. Las posibilidades de tratamiento para prevenir la pérdida o recuperar la masa muscular serían la optimización de la terapia nutritiva y el entrenamiento y la estimulación eléctrica neuromuscular (37,38). En un ensayo clínico reciente en pacientes críticos se observó que la estimulación eléctrica neuromuscular no tenía efecto significativo sobre la prevención de la pérdida del grosor de la capa muscular del cuádriceps, aunque los pacientes que recibieron estimulación neuromuscular sí recuperaron fuerza muscular 4,5 veces más rápido que los pacientes del grupo de

control (38). En un estudio observacional en pacientes críticos se identificó que la presencia de sepsis, edema de miembros inferiores y el uso de vasopresores eran predictores independientes de una peor contracción del cuádriceps mediante la estimulación neuromuscular (39). El CT no es una técnica viable para hacer de rutina con objeto de monitorizar la masa muscular debido a la utilización de radiación ionizante, entre otros motivos destacados, y menos aún en los pacientes críticos. Una alternativa posible sería el estudio de la masa libre de grasa o del ángulo de fase con impedancia bioeléctrica, ya que se ha demostrado que un ángulo bajo se asocia con desnutrición e incrementa la estancia en UCI y en el hospital, así como el riesgo de malos resultados finales (40). Otra alternativa posible es la resonancia magnética, pero su uso para este fin, aunque no emite radiación, requiere múltiples mediciones repetidas, lo cual es inviable en los pacientes críticos (41).

Lo que sí es viable, y cada día se utiliza más, es la ultrasonografía, debido a su disponibilidad, a que no emite radiación y a que permite realizar medidas repetidas a la cabecera del enfermo, por lo que es posible, por tanto, monitorizar la masa muscular en los pacientes críticos con ventilación mecánica. Se ha estudiado el grosor de la capa muscular del cuádriceps (38,42) y de diversos músculos de la extremidad inferior (en especial el área transversal del cuádriceps femoral) que han evidenciado pérdidas cuantitativas de dichos músculos (35). Además de estos cambios cuantitativos, también se han revelado con ultrasonografía los cambios cualitativos en la ecogenicidad macroscópica del músculo y de su fascia, que también se han relacionado con cambios histológicos microscópicos, definidos como necrosis miofibrilar y patología fascial. Dicha fascitis precede y frecuentemente acompaña la necrosis muscular. Estos investigadores, en definitiva, encontraron una relación entre la ecogenicidad ultrasonográfica del músculo esquelético de los pacientes críticos y la mionecrosis demostrada con biopsias musculares (35,43). Queda por determinar si la evaluación ultrasonográfica a la cabecera del enfermo de la pérdida de masa y los cambios cualitativos del sistema músculo-esquelético puede utilizarse para monitorizar el éxito de la terapéutica nutritiva y predecir la recuperación funcional del paciente (13).

La ultrasonografía está emergiendo como una herramienta poderosa para cuantificar y evaluar la calidad del sistema músculo-esquelético en los pacientes críticos. Es necesario en el futuro inmediato asegurar la comparabilidad de los resultados encontrados entre los diversos estudios que se realicen. La cuantificación y la evaluación de la calidad del músculo, junto a marcadores metabólicos, nutritivos y funcionales, permitirán una evaluación y un excelente pronóstico de los pacientes. Para poder comparar los diferentes estudios se ha recomendado comunicar con detalle las referencias anatómicas utilizadas, las mediciones repetidas, la identificación de los músculos que no se evaluaron y que los protocolos sean reproducibles por otros investigadores (44).

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medi-

- ne (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:159-211.
2. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210-23.
  3. Critical Care Nutrition. Canadian Clinical Practice guidelines 2015: summary of revisions to the recommendations. [consultado 5 de marzo de 2018]. Disponible en: [http://www.criticalcarenutrition.com/docs/CPGs 2015/Summary CPGs2015vs2013.pdf](http://www.criticalcarenutrition.com/docs/CPGs%2015vs2013.pdf)
  4. Fernández-Ortega JF, Herrero Meseguer JI, Martínez García P; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units—Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units—Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): indications, timing and routes of nutrient delivery. *Med Intensiva* 2011;35(Suppl. 1):7-11.
  5. Patel JJ, Lemieux M, McClave SA, Martindale RG, Hurt RT, Heyland DK. Critical Care Nutrition Support Best Practices: Key Differences Between Canadian and American Guidelines. *Nutr Clin Pract* 2017;32:633-44.
  6. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al.; PermiT Trial Group. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2015;372:2398-408.
  7. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA* 2012;307:795-803.
  8. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza J, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381(9864):385-93.
  9. Marik PE. Feeding critically ill patients the right 'whey': thinking outside of the box. A personal view. *Ann Intensive Care* 2015;5:11.
  10. Patel JJ, Rosenthal MD, Heyland DK. Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21:116-20.
  11. Montejo JC, Minambres E, Bordeje L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et al. Gastric residual volumen during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med* 2010;36:1386-93.
  12. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al.; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:249-56.
  13. Arabi YM, Casaer MP, Chapman M, Heyland DK, Ichai C, Marik PE, et al. The intensive care medicine research agenda in nutrition and metabolism. *Intensive Care Med* 2017;43:1239-56.
  14. Davies AR, Morrison SS, Bailey MJ, Bellomo R, Cooper DJ, Doig GS, et al.; ENTERIC Study Investigators; ANZICS Clinical Trials Group. A multicenter, randomized controlled trial comparing early nasogastric with nasogastric nutrition in critical illness. *Crit Care Med* 2012;40:2342-8.
  15. Jakob SM, Bütikofer L, Berger D, Coslovsky M, Takala J. A randomized controlled pilot study to evaluate the effect of an enteral formulation designed to improve gastrointestinal tolerance in the critically ill patient—the SPIRIT trial. *Critical Care* 2017;21:140.
  16. Bear DE, Parry SM, Puthuchery ZA. Can the critically ill patient generate sufficient energy to facilitate exercise in the ICU? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21:110-5.
  17. Mesejo A. Eighth Jesús Culebras Lecture. Critical Care, nutrition and hyperglycemia: a close relationship. *Nutr Hosp* 2017;34:1252-9.
  18. Borgquist O, Wise MP, Nielsen N, Al-Subaie N, Cranshaw J, Cronberg T, et al.; TTM-Trial Investigators. Dysglycemia, Glycemic Variability, and Outcome After Cardiac Arrest and Temperature Management at 33°C and 36°C. *Crit Care Med* 2017;45:1337-43.
  19. Rabinovich M, Grahl J, Durr E, Gayed R, Chester K, McFarland R, et al. Risk of Hypoglycemia During Insulin Infusion Directed by Paper Protocol Versus Electronic Glycemic Management System in Critically Ill Patients at a Large Academic Medical Center. *J Diabetes Sci Technol* 2018;12:47-52.
  20. Bochicchio GV, Nasraway S, Moore L, Furnary A, Nohra E, Bochicchio K. Results of a multicenter prospective pivotal trial of the first inline continuous glucose monitor in critically ill patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;82:1049-54.
  21. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al.; Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013;368:1489-97.
  22. van Zanten AR, Dhaliwal R, Garrel D, Heyland DK. Enteral glutamine supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2015;19:294.
  23. van Zanten AR, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR. High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:514-24.
  24. Hofman Z, Swinkels S, van Zanten ARH. Glutamine, fish oil and antioxidants in critical illness: MetaPlus trial post hoc safety analysis. *Ann Intensive Care* 2016;6:119.
  25. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P; NIH NHLBI Acute Respiratory Distress Syndrome Network of Investigators. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA* 2011;306:1574-81.
  26. Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL, Wheeler AP. A randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2011;39:967-74.
  27. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, Jackson JC, Hough CL, Mendez-Tellez PA, et al.; NIH NHLBI ARDS Network. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:567-76.
  28. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;42:316-23.
  29. Petros S, Engelmann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006;25:51-9.
  30. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux R N MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502-9.
  31. Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishnan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:350-7.
  32. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365:506-17.
  33. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Güiza F, Vanhullebusch T, Derde S, et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:621-9.
  34. Bost RB, Tjan DH, van Zanten AR. Timing of (supplemental) parenteral nutrition in critically ill patients: a systematic review. *Ann Intensive Care* 2014;4:31.
  35. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, et al. Ache skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013;310:1591-600.
  36. Weijs PJ, Looijgaard WG, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:R12.
  37. Casaer MP. Muscle weakness and nutrition therapy in ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18:162-8.
  38. Fischer A, Spiegl M, Altmann K, Winkler A, Salamon A, Themessl-Huber M, et al. Muscle mass, strength and functional outcomes in critically ill patients after cardiothoracic surgery: does neuromuscular electrical stimulation help? The Catastim 2 randomized controlled trial. *Crit Care* 2016;20:30.
  39. Segers J, Hermans G, Bruyninckx F, Meyfroidt G, Langer D, Gosselink R. Feasibility of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients. *J Crit Care* 2014;29:1082-8.
  40. Visser M, van Venrooij LM, Wanders DC, de Vos R, Wisselink W, van Leeuwen PA, et al. The bioelectrical impedance phase angle as an indicator of undernutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *Clin Nutr* 2012;31:981-6.
  41. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:940-53.
  42. Paris MT, Mourtzakis M, Day A, Leung R, Watharkar S, Kozar R, et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017;41:171-80.
  43. Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJ, Sidhu PS, Rowleron A, et al. Qualitative Ultrasound in Acute Critical Illness Muscle Wasting. *Crit Care Med* 2015;43:1603-11.
  44. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthuchery Z. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14:1495-503.