

[r e v i s i ó n]

Hiponutrición vs Nutrición artificial precoz

M^a Luisa Bordejé Laguna¹, Itziar Martínez de Lagrán Zurbano¹ y Juan Carlos López Delgado²

¹Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ²Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

>>RESUMEN

Palabras clave

paciente crítico,
nutrición
enteral precoz,
hiponutrición,
nutrición trófica

Hace tiempo que se conocen los efectos deletéreos de la desnutrición en el paciente crítico y las ventajas de evitarla. En la actualidad hay evidencia de los beneficios que comporta iniciar la nutrición artificial (NA) de forma precoz y siempre que sea posible, por vía enteral, y hasta ahora parecía evidente, que cuanto mayor es el déficit calórico en la primera semana de ingreso, peores son los resultados clínicos. Sin embargo, la publicación de diferentes estudios con resultados similares con un aporte nutricional menor, pone en duda los pilares

de una práctica clínica basada en asegurar el máximo aporte nutricional del paciente crítico en la primera semana de ingreso. El objetivo de esta revisión es analizar la controversia actual y ver cual es la verdadera aplicabilidad de dichos resultados.

En los diferentes estudios que tratan de establecer las necesidades nutricionales de los pacientes críticos, se observa una gran heterogeneidad, entre diferentes patologías críticas, en los tiempos de intervención y en los objetivos de cada estudio. No todos recogen los mismos resultados y en la mayoría, el cálculo de requerimientos se hace con ecuaciones predictivas sin tener en cuenta el estado nutricional previo del paciente, el grado de obesidad, la gravedad de la patología a la que se enfrenta y mucho menos, en que fase está de su enfermedad. Por todo ello, no se deben trasladar los resultados de estos estudios, bien sean positivos o negativos, a todos los pacientes críticos. Es evidente que la población de pacientes críticos no es homogénea y, en función de su patología concreta dentro del área médica, quirúrgica o traumática, se debe establecer su nivel de gravedad con escalas pronósticas, y se debe revalorar en cada momento de su evolución.

En lo referente a la cantidad de aporte nutricional, hace tiempo que se conoce que la sobre-nutrición es perjudicial para el paciente crítico y que la calorimetría indirecta sería fundamental para ajustar el cálculo de los requerimientos. Pero también se conocen las limitaciones de su aplicabilidad y a pesar de ser el "gold standard" no se dispone de ella en la mayoría de centros, y ni tan siquiera se utiliza en la mayoría de estudios publicados. Que no se ajusten las dosis de nutrición a las situaciones de obesidad, ni se tenga en cuenta los aportes calóricos no nutricionales en la mayoría de estudios representa un sesgo claro. Por otro lado, en la mayoría de ellos tampoco se alcanza el aporte calórico calculado, sin observarse diferencias significativas en los resultados clínicos. Por estas razones, es probable que se deba replantear el aporte calórico en la primera semana de evolución del paciente crítico, considerando como suficiente un

Correspondencia

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona
luisabordeje@gmail.com

aporte calórico menor si no se dispone o no se puede aplicar la calorimetría, pero no se debe olvidar que los pacientes más graves (con mayor riesgo nutricional) se siguen beneficiando de iniciar la nutrición artificial de forma precoz y de alcanzar el aporte completo lo antes posible.

Las mejoras en la práctica clínica habitual junto con la evolución y mayor seguridad de la nutrición artificial, hacen pensar que quizás los estudios más antiguos hayan perdido validez. En la actualidad los pacientes son mucho más complejos, sufren un alto grado de estrés, con una respuesta catabólica severa y en los que algunas de las técnicas a las que están sometidos aumentan aún más su catabolismo y sobre todo su pérdida proteica. Por esta razón, desde hace un tiempo, el cálculo del aporte proteico cobra un papel relevante, ya que, en la mayoría de estudios en los que se tiene en cuenta el aporte proteico, se obtienen mejores resultados con mayor aporte proteico. El poder monitorizar dicho aporte de forma individualizada, ajustándolo al grado de aprovechamiento por parte del organismo según la fase de enfermedad en que se encuentre, parece fundamental en su evolución.

En el momento actual se debería pensar en disminuir el aporte calórico y aumentar el proteico en la primera semana de ingreso, pero es cierto, que debemos esperar nuevas publicaciones donde se apliquen los mismos criterios de estudio, para evitar la heterogeneidad y así poder obtener respuestas claras.

Nutr Clin Med 2016; X (2): 79-94
DOI: 10.7400/NCM.2016.10.2.5039

Key words

critical illness, early enteral nutrition, underfeeding, trophic feeding

>>ABSTRACT

Malnutrition's side effects and the advantages related with its prevention are well known in critically ill patients. There is current evidence that early nutritional support, and whenever possible by means of enteral route, entails clinical benefits. In addition, it seemed clear that a higher caloric deficit during the first week of admission was related with worse clinical outcomes. However, recent studies that retrieve similar results despite lower nutritional intake, questioned the cornerstones of current clinical practice based on ensuring maximum nutritional support in critically ill patients during the first week of admission. The aim of this review is to analyze the current controversy and the applicability of these results into clinical practice.

There is a great heterogeneity relating critical illnesses, nutritional timing and aims of each study among different studies that try to establish the nutritional needs of critically ill patients. They do not retrieved the same outcomes and the nutritional needs are estimated based on predictive equations, regardless previous nutritional status of the patient, the degree of obesity, the illness severity of the critically ill and the phase of their illness. Therefore, the results of these studies, whether positive or negative, cannot be translated into clinical practice in the whole critically ill population. It is clear that the critically ill population is not homogeneous and, depending on their specific illness within the medical, surgical or traumatic scenario it should be established its level of severity with prognostic scores and continuously assessed during their progress.

Regarding the amount of nutritional intake, it is well known that over-nutrition is harmful for the critically ill and that indirect calorimetry would be essential to adjust the estimated requirements. However, the limitations of its applicability are also known and despite being the "gold standard", it is not available in the major part of the hospitals, or even don't used in most of the published studies. The lack of nutritional intake adjustment in some scenarios, such as obesity, or the lack of evaluation of non-nutritional calorie intake in most studies, represents clear biases. Moreover, the calculated nutritional intake is not achieved in most of them without showing significant differences in clinical outcomes. Thus, nutritional intake should probably be reconsidered during the first week of admission of critically ill patients, maybe taken into account as appropriate a lower caloric intake if not available or cannot be applied indirect calorimetry, without forgetting that the most severe patients (those also with higher nutritional risk) should continue to benefit from early nutritional support with full requirements achieved as soon as possible.

Improvements in daily clinical practice along with the progress of the patient and increased safety of nutritional support, may suggest that older studies have lost validity. Nowadays, patients are more complex, suffer higher degree of stress with severe catabolic response and are subjected some techniques that further increase their catabolism and especially their protein loss. For this reason, the calculation of protein intake has already an important role in recent years, if we take into account that studies that consider protein intake for nutritional support show better results when higher protein intake is obtained. Monitoring such protein intake individually, adjusted to the use of protein intake based on the stage of the disease, seems fundamental for adequate progress.

At the present moment, physicians should be aware of reducing caloric and increase protein intake in the first week of admission. Future studies are needed to implement the same criteria, avoiding heterogeneity with the intention of obtaining clear answers.

Nutr Clin Med 2016; X (2): 79-94
DOI: 10.7400/NCM.2016.10.2.5039

INTRODUCCIÓN

El soporte nutricional en el paciente crítico, es una de las medidas terapéuticas esenciales para una buena evolución clínica. El hipercatabolismo que caracteriza a estos pacientes les conduce rápidamente a un estado de desnutrición aguda¹.

La malnutrición es un factor de riesgo independiente de morbilidad, ya que aumenta la tasa de infecciones, las estancias en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en el hospital, los días de ventilación mecánica, la dificultad para la cicatrización de las heridas y la mortalidad². Es más, el déficit calórico acumulado por el paciente durante la estancia en la UCI se considera que provoca efectos adversos³. Existen meta-análisis que muestran una reducción de la mortalidad cuando el soporte nutricional por vía enteral se inicia de forma precoz⁴. Hasta el momento diferentes Guías de Práctica Clínica (GPC) recomiendan un inicio precoz (24-48h) de la nutrición enteral (NE) en el paciente crítico, una vez está estabilizado, haciendo especial hincapié en la necesidad de administrar también lo más precozmente posible la totalidad de las calorías necesarias estimadas (entre el 80-100%) para cubrir el gasto energético basal (GEB)⁵⁻⁷.

Sin embargo, en los últimos años se han publicado diferentes estudios que ponen en duda estas recomendaciones, basándose en diferentes conceptos que hasta el momento no se tenían en cuenta de forma habitual. Estos estudios que han ayudado a los clínicos a entender mejor muchos elementos de la nutrición en UCI, sin embargo, han dado también lugar a diferentes

interpretaciones de los resultados, generando una cierta confusión. Hay que considerar que en este periodo, se han mejorado muchos otros puntos en el manejo del paciente crítico, como el control de la glicemia, la instauración de protocolos y códigos de actuación (bacteriemia cero, sepsis, IAM, ictus, ect..) para tratar de anticiparse al máximo a las consecuencias del estrés mantenido, se han desarrollado nuevas tecnologías y ha habido una evidente mejora en la calidad y seguridad de los productos disponibles para nutrición artificial, lo cual pueda inducir a pensar que quizás los estudios previos hayan perdido validez. Esta situación de desconcierto, donde la cantidad, la calidad y el momento del aporte nutricional en el paciente crítico no queda clara, obliga a plantear una revisión exhaustiva del tema.

Para poder centrar el tema, antes de nada, se definirán unos conceptos básicos:

Metabolismo en la agresión

Ante cualquier agresión el organismo pone en marcha una respuesta inflamatoria, mediada por factores humorales y celulares, que tiende a limitar el proceso y a conseguir la curación. Cuando esta respuesta es desmesurada se llega a un estado de inflamación sistémica generalizada o Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). Clínicamente, la respuesta se caracteriza por inflamación, aumento en la permeabilidad vascular que condiciona la aparición de edema, vasodilatación que se acompaña de hipotensión, taquicardia e incremento del gasto cardiaco. Este proceso se acompaña de inmovilidad, anorexia y

pérdida de apetito dentro de la respuesta fisiológica del organismo⁸.

La situación de agresión produce una activación del catabolismo junto a una resistencia a factores anabólicos que conllevará a un aumento de gasto energético, una modificación en la utilización de sustratos y de la composición corporal⁹ (Tabla I). Factores previos del paciente (estado nutricional, inmunidad, etc...), el tipo de patología, y el momento de evolución van a determinar esta respuesta. Dentro de nuestras diferentes intervenciones del tratamiento, el soporte nutrometabólico, va a tener consecuencias en todo ello, tanto por exceso como por defecto.

Respuesta adaptativa del huésped

En esta situación de agresión, el organismo responde con un conjunto integrado de reacciones fisiológicas y de comportamiento que conforman el "síndrome de adaptación general" que sirve para restaurar la homeostasis y mejorar la supervivencia. La respuesta metabólica al estrés es parte de la respuesta de adaptación para sobrevivir a la enfermedad crítica. Existen varios mecanismos neuroendocrinos bien conocidos, la estimulación del sistema nervioso simpático, la activación del eje hipotálamo-hipofisario con disminución de la producción de hormonas periféricas (a excepción del cortisol) y una resistencia periférica al efecto de estas hormonas que se suman a cambios inflamatorios, inmunológicos,

y de comportamiento. Todos estos mecanismos se ponen en marcha para aumentar el suministro de sustratos de energía a los tejidos vitales⁹.

Además del eje neuroendocrino, se están estudiando otras hormonas, tales como las adipocinas liberadas por el tejido adiposo blanco (leptina, resistina y adiponectina), las cuales pueden contribuir a los cambios metabólicos del organismo⁹. El papel que juegan las hormonas liberadas por el intestino, son de especial interés. La disminución de los niveles circulantes de grelina y el incremento los niveles de colecistoquinina y péptido YY, han sido relacionados con la aparición de anorexia dentro de la respuesta adaptativa al estrés^{10,11}. La anorexia se considera un elemento importante dentro de esta respuesta pero no se ha demostrado su efecto beneficioso.

Otros mecanismos, como el estrés oxidativo y el patrón genético de cada organismo tienen un papel fundamental. Sin embargo, falta todavía camino hasta conocer todos los mecanismos que componen la respuesta adaptativa del organismo.

Ayuno de corta duración

En la enfermedad, la falta de apetito es característica y el organismo responde con el ayuno hasta que mejora su situación. Durante el ayuno de corta duración se produce una disminución en la secreción de insulina que va a provocar un aumento en la glucogenólisis para mantener los niveles de glucemia y la lipólisis con movilización de los depósitos grasos. En situación de ayuno tanto el cerebro como los eritrocitos son dependientes de la glucosa. Esta vía metabólica (glucogenólisis) se pone en marcha a nivel hepático desde las primeras 10-12 horas de ayuno como complemento de la gluconeogénesis. El hígado se encarga de la producción de glucosa a partir del glicerol, de los aminoácidos liberados de la hidrólisis de las proteínas tisulares (alanina y glutamina fundamentalmente) y del lactato. La estimulación de la gluconeogénesis provoca un balance nitrogenado negativo que en los primeros 5 días de ayuno puede catabolizar hasta 300 g de músculo al día. La hidrólisis de los triglicéridos produce ácidos grasos que son transportados, ligados a proteínas, a los órganos que como el corazón, cerebro y músculo esquelético son capaces de emplear esta fuente de energía⁹. Se establece una situación de autocanibalismo, donde si no se realiza ninguna

TABLA I. RESPUESTA METABÓLICA A LA AGRESIÓN

Aumento del gasto energético
Excreción de nitrógeno aumentada en orina
Modificación del patrón de aminoácidos
Movilización de ácidos grasos y triglicéridos
Modificación del patrón de ácidos grasos plasmático (bajo c- HDL)
Hiperglucemia con hiperinsulinemia y moderada cetosis
Acidosis láctica
Hipervolemia
Pérdidas urinarias de electrolitos (K, P, Zn y Mg)
Fenómenos de autofagia

c-HDL: colesterol High Density Lipoprotein, K: potasio, P: fosfato, Zn: Zinc, Mg: Magnesio

intervención nutricional durante el ayuno, el empleo de fuentes energéticas endógenas va a condicionar la aparición de cambios en la composición corporal.

Nutrición trófica

El estado nutricional, la vía de alimentación y la adecuación de los nutrientes tienen un papel fundamental en el recambio celular del epitelio intestinal y en su función de barrera.

El ayuno junto con la depleción de proteínas o el déficit de nutrientes específicos inhiben el crecimiento y la renovación de la barrera intestinal, que se asocia con una disminución en la absorción de nutrientes. El ayuno provoca una disminución de la altura y profundidad de las vellosidades, pérdida de su capacidad antioxidante y aumento de la translocación bacteriana que conlleva una disminución de su capacidad inmunológica y de transporte de nutrientes¹².

La nutrición parenteral (NP) y el suministro de dietas enterales elementales o semi-elementales se asocian con atrofia de la mucosa y un aumento de la translocación bacteriana por falta de estímulo de renovación de la mucosa intestinal. Este fenómeno se invierte rápidamente con la introducción de dietas enterales que contienen proteína entera, hidratos de carbono y fibra¹³. Es verdad, que la NE aumenta la demanda de oxígeno intestinal, pero también tiene efectos beneficiosos al aumentar el flujo sanguíneo esplácnico y mejorar la función intestinal, lo que podría proteger contra los efectos indeseables derivados del fracaso intestinal¹⁴.

No son bien conocidos los mecanismos moleculares responsables de la regulación del crecimiento y reparación de la mucosa intestinal en respuesta a la dieta y al aporte de nutrientes. El concepto de que la ingesta es protectora y que promueve la supervivencia durante la enfermedad aguda no está del todo claro, dado que la mayoría de estudios no se han podido reproducir en humanos.

Autofagia

La autofagia es un mecanismo fisiológico de degradación celular que previene la acumulación de productos tóxicos celulares y los puede transformar en material nutritivo necesario para el

mantenimiento del organismo en situaciones de ayuno, consiguiendo energía en forma de adenosina trifosfato y la síntesis de proteínas para mantener la estructura celular. Aunque la autofagia excesiva podría causar la muerte celular, la autofagia controlada es capaz de eliminar las proteínas, virus, bacterias, las reservas excesivas de grasa o carbohidratos y orgánulos dañados¹⁶. Se considera que puede tener un papel relevante en la modulación de la función inmune, en la regulación de la inflamación, en la resolución de las infecciones, envejecimiento, cáncer, enfermedades metabólicas y en la prevención de la insuficiencia de órganos.

Se han identificado factores que regulan el proceso de autofagia como el hambre, el glucagón, el estrés oxidativo, la glutamina, y la rapamicina. También factores inhibidores como la secreción de insulina, la hiperglucemia y exceso de nutrientes.

El papel de la autofagia en la enfermedad crítica es difícil de definir y el efecto de la alimentación en la autofagia es complejo, poco comprendido, y difícil de predecir¹⁷. En los últimos tiempos se ha desarrollado la teoría de que se debe disminuir el aporte nutricional en la primera semana de la enfermedad crítica para preservar la autofagia, con el fin de maximizar las respuestas al estrés oxidativo, preservar la función del órgano, y mejorar los resultados¹⁶. Pero esta teoría no está bien fundamentada y por el momento, no se ha demostrado que la nutrición artificial precoz interfiera en la autofagia ni que esta sea beneficiosa de forma mantenida para el organismo. De hecho, en el campo de la investigación clínica se están realizando estudios para determinar si la inhibición de la autofagia podría abrir una puerta de tratamiento frente al cáncer¹⁸.

Nutrición artificial precoz

No siempre es del todo claro cuándo está indicado el inicio de la NA. Hablamos de NE precoz, cuando se inicia la dieta enteral en las primeras 24-48h de ingreso en UCI, una vez el paciente está estabilizado. En la literatura se dispone de múltiples estudios que confirman el beneficio de la NE en la primera semana en la UCI³. Las GPC en ambos lados del Atlántico están de acuerdo en que la NE precoz es importante⁵⁻⁷. El gran inconveniente de la NE es la intolerancia a la misma, que en muchas ocasiones no permite administrar los requerimientos

calculados, y este déficit nutricional va a tener, consecuencias negativas en la evolución clínica, no sólo aumento de mortalidad sino también de secuelas graves que van a impedir que se pueda volver a recuperar la situación previa tras su paso por UCI¹⁹.

La suplementación con NP permite alcanzar los objetivos calóricos de forma rápida, pero con efectos deletéreos si no se monitoriza su tolerancia. La NP provoca hiperglucemia, hipertrigliceridemia, lesión hepatocelular e inmunosupresión con aumento del riesgo de infección²⁰. En este punto las sociedades Europea (ESPEN) y América del Norte (ASPEN) no se ponen de acuerdo en el momento de iniciar la NP. ESPEN recomiendan comenzar NP después de 2 días, si los pacientes están recibiendo menos de su objetivo con NE⁶. Por el contrario, ASPEN recomiendan esperar hasta el 8º día⁵.

En esta discusión, donde su experiencia no es comparable porque ni tan siquiera utilizan las mismas formulas de NP, se han publicado diferentes estudios que tampoco se pueden considerar concluyentes²¹. El estudio CALORIES²² compara dos grupos de pacientes que reciben NP vs NE a igualdad de aporte calórico-proteico teniendo en cuenta el tiempo que tardan en alcanzar el objetivo nutricional, sin observar diferencias en los resultados obtenidos.

En Europa existe una mayor tendencia en utilizar la NP complementaria siempre que el aporte sea insuficiente por vía enteral, para tratar de evitar un déficit calórico-proteico acumulado que se asocie a peores resultados clínicos, pero siempre evitando la NP preventiva y la sobrealimentación.

EVIDENCIA CIENTÍFICA

Es real que los déficits calóricos se acumulan en el paciente crítico de una manera rápida durante la primera fase de la enfermedad debido al catabolismo asociado a la respuesta inflamatoria y con una rápida pérdida de masa muscular secundaria a proteólisis⁹. La NE precoz atenúa la intensidad de la respuesta catabólica, previniendo los efectos de ayuno a nivel gastrointestinal (Tabla II)²¹. Sin embargo, se desconoce la cantidad necesaria de NE para el mantenimiento de la integridad funcional y estructural de la barrera gastrointestinal, en diferentes fases de la enfermedad en el paciente crítico. Estudios recientes han puesto de manifiesto la no inferioridad de la nutrición trófica (NT) (establecida en torno al 25% de los requerimientos energéticos) y de la nutrición hipocalórica o hipoalimentación permisiva (<70% de las calorías necesarias para cubrir el GEB estimado), en comparación con estrategias nutricionales convencionales de nutrición normocalórica (NNC) en términos de mortalidad hospitalaria, infección nosocomial durante el ingreso en el hospital, estancia media hospitalaria y días libres de ventilación mecánica invasiva (VMI)²³.

ESTUDIOS EN NUTRICIÓN TRÓFICA

(Tabla III)

En el estudio de *Rice et al.*²⁴ se aleatorizaron pacientes con insuficiencia respiratoria que requirieron VMI durante al menos 72h a recibir NT o NNC durante los primeros 6 días de ingreso en UCI. No hubo diferencias entre los grupos en términos de días libres de ventilación mecánica, mortalidad hospitalaria, disfunción multiorgánica.

TABLA II. BASES FISIOPATOLÓGICAS PARA EL USO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL EN PACIENTE CRÍTICO

Efectos fisiológicos del ayuno	Efectos protectores de la NE
Atrofia mucosa gastrointestinal y alteración de su función de barrera	Mantenimiento de la integridad estructural y funcional de la mucosa gastrointestinal
Sobrecrecimiento bacteriano en el tubo gastrointestinal	Mantenimiento de la integridad del tejido linfoide y de la respuesta inmune local
Incremento de la permeabilidad intestinal	Disminución de la permeabilidad intestinal
Translocación bacteriana y/o de productos bacterianos	Mejoría del flujo sanguíneo entérico
Depleción de enzimas antioxidantes del hígado	

NE: nutrición enteral

TABLA III. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS EN NUTRICIÓN TRÓFICA

		<i>Rice et al.</i> ⁸	EDEN ¹⁵
Año publicación		2011	2012
Período estudio		2003-2009	2008-2011
Número de sujetos		200	1000
Características del estudio		Aleatorizado unicéntrico	Aleatorizado multicéntrico
Potencia estadística para detectar los objetivos		≈80%	≈90%
Edad media	Trófica	53±19	52±17
	NC	54±19	52±16
IMC (kg/m ²)	Trófica	29.2±10.2	29.9±7.8
	NC	28.2±9.4	30.4±8.2
APACHE	Trófica	26.9±8.1 ^a	92±28 ^b
	NC	26.9±6.6 ^a	90±27 ^b
Necesidades calóricas calculadas	Trófica	≈300 cal/d	
	NC	25-30 Kcal/Kg/d	
Calorías administradas (cal/d)	Trófica	300±149	≈400
	NC	1418±686	≈1300
% calorías administradas respecto a las calculadas	Trófica	15.8±11%	≈25%
	NC	74.8±38.5%	≈80%
Proteínas (g)	Trófica	11.9±6.8	-
	NC	54±33.2	-
Días libres de ventilación mecánica (28 días)	Trófica	17.9±10.4	14.9 (13.9-15.8)
	NC	17.8±10.5	15.0 (14.1-15.9)
Mortalidad hospitalaria (° a los 28 días; ^d a los 90 días)	Trófica	22.4% ^c	22.2% ^d
	NC	19.6% ^c	23.2% ^d
Infección nosocomial	Trófica	30.6%	21.8%
	NC	32.4%	18.6%
Estancia en UCI (días)	Trófica	8.1±6.1	11.0±9.8
	NC	7.6±5.9	11.3±10.6
Efectos adversos gastrointestestinales adversos	Trófica	26.5%	28.8%
	NC	39.2%	36.7%

IMC: Índice de Masa Corporal; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (^aAPACHE II, ^bAPACHE III); UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, NC: normocalórica.

nica, infección nosocomial, estancia en UCI, si bien el grupo de NT tuvo una menor incidencia de episodios de intolerancia de la NE, diarrea y aumento del volumen de residuo gástrico (VRG) durante los días de NE, durante los 28 primeros días de ingreso. Los autores concluyeron que la NT era segura y mejor tolerada durante las fases iniciales de la insuficiencia respiratoria severa que los regímenes NNC. A pesar del correcto diseño aleatorizado se deben interpretar con cautela los resultados si repasamos las características del mismo. Según el diseño de inclusión, se excluyeron pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, mientras que el 17% de los pacientes incluidos tenían antecedentes de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Esto, junto con una edad media relativamente más baja en comparación con otras series de pacientes críticos, hace que los resultados no puedan ser completamente extrapolables a otras poblaciones con edades más avanzadas. Asimismo, el alto Índice de Masa Corporal (IMC) junto con la exclusión de pacientes con malnutrición podrían sugerir una mayor reserva nutricional en la muestra estudiada y una mejor tolerancia a la fase catabólico-inflamatoria²⁵. Los requerimientos calóricos no se calcularon mediante ecuaciones diseñadas para insuficiencia respiratoria ni se aplicaron guías de nutrición especializada en pacientes con insuficiencia respiratoria²⁶ y no se especifica cómo los autores realizaron el *screening* nutricional. La evaluación del *screening* nutricional en el paciente crítico es de especial importancia en pacientes con necesidad de VMI prolongada (>8 días). En este grupo, aquellos con un riesgo nutricional elevado deberían recibir unos requerimientos calóricos medios >80% en los primeros 8 días de VMI y estancia en UCI, ya sea mediante NE y/o NP total o complementaria, al asociarse a una mayor supervivencia a los 6 meses y recuperación física a los 3 meses de alta de UCI²⁷. Respecto a la afirmación de una mejor tolerancia de la NE con la NT, no se objetivó una clara diferencia estadísticamente significativa excepto en el caso del aumento del VRG y una tendencia a menores episodios de diarrea. Por otro lado, los autores definieron un VRG elevado como >300 cc, criterio controvertido en la actualidad. Parece razonable en el paciente crítico considerar como VRG elevado un valor >500 cc²⁸ o sencillamente su no valoración por la escasa influencia en la morbimortalidad en el enfermo médico²⁹.

En el estudio EDEN³⁰ se aleatorizaron pacientes con <48h desde el inicio de insuficiencia respi-

ratoria definida como *Acute Lung Injury* ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) de diferentes etiologías y <72h de necesidades de VMI a recibir una NT o una NNC durante los primeros 6 días de ingreso en UCI. La etiología más frecuente fue la neumonía (65%). Similar al estudio previo, pero de diseño multicéntrico, es el más importante en nutrición trófica realizado hasta la fecha. No hubo diferencias entre los grupos en términos de días libres de VMI a los 28 días, mortalidad hospitalaria, disfunción multiorgánica, infección nosocomial a los 60 días, estancia en UCI, pero también hubo menos episodios de intolerancia de la NE, vómitos y estreñimiento, y menos episodios de aumento de VRG durante los días de NT. Cabe señalar, que en este caso los autores definieron un VRG elevado como >400 cc. Los autores concluyeron que la NT durante la fase inicial de la insuficiencia respiratoria en pacientes con *ALI* no incrementa los días libres de VMI ni la mortalidad en comparación con los regímenes NNC. Sin embargo, en un análisis *post hoc* se objetivó que estos últimos eran frecuentemente dados de alta a su domicilio en comparación con aquellos que recibían NT, que eran más frecuentemente derivados a centros de rehabilitación, probablemente debido a una mayor sarcopenia³¹. No se realizó un seguimiento a largo plazo, algo fundamental para valorar el impacto real de la intervención nutricional. A pesar del correcto diseño aleatorizado y multicéntrico, el estudio adolece de sesgos similares al anterior²⁴, tales como la selección de la población y sus características demográficas, la no adecuación individualizada ni especializada basada en *screening* nutricional, la definición de un VRG controvertida y una breve estancia en UCI. No se incluyeron pacientes con shock séptico refractario, EPOC, $\text{IMC} < 18.5 \text{ Kg/m}^2$ y malnutrición severa. Además, un ≈25% ($n=272/1000$) fueron simultáneamente aleatorizados en otro estudio que evaluaba el uso de ácidos grasos $\omega 3$ y antioxidantes *vs.* placebo³², lo cual constituye un sesgo de inclusión importante. Otro punto para la crítica lo constituye el balance hídrico; el subgrupo de pacientes con nutrición normocalórica recibió un balance positivo acumulado medio de 1.5 L durante los primeros 7 días, lo cual podría contribuir a un mayor tiempo en VMI, ya que, estrategias más conservadoras en el manejo de fluidos y el balance negativo equilibrado se han asociado a más días libres de VMI en comparación con estrategias liberales³³. El balance hídrico no se incluyó en el análisis multivariante, constituyendo una limitación para los resultados del estudio.

Los estudios que tratan acerca de la NT, a pesar de sus evidentes limitaciones y probables sesgos, entre los cuales hay también que destacar que son estudios no ciegos, han hecho reflexionar y cambiar el paradigma de la NE en pacientes graves con insuficiencia respiratoria. A raíz de estos estudios, diferentes sociedades científicas recomiendan la NT como estrategia nutricional inicial en el enfermo crítico^{5,21}. La principal base científica para la NT la encontramos en el concepto de autofagia. Si bien es cierto que hay estudios de infección en modelos murinos que demuestran una mayor supervivencia con el ayuno, explicando por lo tanto los efectos beneficiosos de la autofagia, estos fueron realizados en ausencia de antibióticos³⁴.

Por otro lado, los estudios en nutrición trófica dan escasa información acerca del aporte proteico de los pacientes incluidos en dichos estudios. Los requerimientos proteicos no fueron calculados en ambos estudios y los aportes sólo fueron reportados en uno de ellos, sin poder saber qué dosis se administró a los diferentes subgrupos²⁴.

ESTUDIOS CON HIPONUTRICIÓN

Varios estudios han demostrado que la restricción calórica prolonga la duración de la vida en varias especies, promueve la supervivencia de células de mamíferos y mejora biomarcadores de longevidad en los seres humanos³⁵. Estos efectos se han atribuido a varios mecanismos, incluyendo una reducción en la tasa metabólica y el estrés oxidativo, disminución en la generación de radicales libres mitocondriales, sobrerregulación del sistema *redox* en la membrana plasmática, mejoría en sensibilidad a la insulina, modificación del riesgo de enfermedades cardiovasculares, mejoría en la tolerancia a la isquemia miocárdica y cambios en la función del sistema neuroendocrino y del sistema nervioso simpático^{36,37}. Aunque la aplicabilidad de estos hallazgos a los pacientes críticos se desconoce, lo cierto es que fisiológicamente los pacientes críticos tienen un aumento del estrés oxidativo, de la resistencia a la insulina y alteraciones en el sistema neuroendocrino y el sistema nervioso simpático⁹, lo que ha hecho pensar en beneficios derivados de la restricción calórica. Esta hipótesis plantea una controversia entre los beneficios derivados de conseguir el máximo aporte calórico y la hiponutrición permisiva, por lo que no queda clara la dosis calórica adecuada para los pacientes críticamente enfermos. A con-

tinuación, se analizan los estudios más relevantes que comparan una nutrición hipocalórica (NH) con una NNC en el paciente crítico. El resumen de los estudios está reflejado en las tablas IV y V.

El primer estudio de relevancia es el *Desachy et al.*³⁸. Se trata de un estudio en UCI polivalente que comparó el inicio progresivo de la dieta enteral, en el grupo de NH con el grupo de inicio a dosis plenas durante 5 días. En este estudio, no se tuvo en cuenta las dosis de proteínas que se administraban. La diferencia en las calorías administradas fue estadísticamente significativa sin más efectos adversos excepto que el grupo NNC presentó mayor frecuencia de aumento del VRG (VRG >300 cc). A destacar que las poblaciones de cada rama no eran comparables, dado que en el grupo NH predominaba la patología médica-quirúrgica, mientras en el grupo de NNC predominaban los traumáticos.

*Arabi et al.*³⁹ publicó un estudio realizado en UCI polivalente comparando la administración del 60-70% de los requerimientos calculados frente al 90-100% de los requerimientos, con NE durante 7 días. La dosis proteica calculada fue de 0,8-1,5g/kg/día y se administraron suplementos proteicos en el grupo NH para alcanzar el objetivo de dosis. La diferencia en las calorías administradas fue estadísticamente significativa aunque el grupo NNC no alcanzó el objetivo calórico calculado (71%±22,8). El estudio concluía que no habían diferencias en ninguno de los resultados estudiados.

El siguiente estudio con relevancia es el *Charles et al.*⁴⁰, en una población de pacientes quirúrgicos comparando la tasa de infecciones entre dos grupos. A un grupo se le administró el 50% de los requerimientos calculados y al otro el 100%, con un tiempo de intervención de 10-12 días. El primer punto a destacar era la poca gravedad en ambos grupos, con un APACHE II medio de 17. La dosis proteica se calculó a 1,5g/kg/día, suplementando en el grupo NH para alcanzar la dosis objetivo. La diferencia en las calorías administradas fue estadísticamente significativa aunque el grupo NNC, de nuevo no alcanzó el 100% de administración de la dosis calculada (73%) sin que hubiera diferencias significativas en los objetivos del estudio.

Un estudio publicado en 2014 por *Peake et al.*⁴¹, comparaba una dieta de 1 kcal/ml, grupo NH, con una dieta de similares características pero de

TABLA IV. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS MÁS RELEVANTES QUE PLANTEAN LA HIPONUTRICIÓN

Estudio	Patología	Duración intervención	Cálculo requerimientos	% Administrado del calculado		APACHE II		SOFA		SAPS II		IMC	
				Hipo	NC	Hipo	NC	Hipo	NC	Hipo	NC	Hipo	NC
Desachy 2008 N=100 (50/50)	Polivalente	5 días	Kcal: 25 Kcal/kg/día si IMC>30 peso teórico Prot: ----- Prot: -----	Kcal: 76% Prot: -----	Kcal: 95% Prot: -----			40±11	42±17	27±5	25 ±3		
Arabi 2011 N=240 (120/120)	Polivalente	7 días	Kcal: ajustado por estrés Prot: 0,8-1,5 g/kg	Kcal: 59% ±16,1 Prot: 65,2% ±25,7	Kcal: 71,4% ±22,8 Prot: 63,7% ±22,8	25,2±7,5	25,3±8,2	10,2±3,3	10,3±3,3	28,5±7,4	28,5±8,4		
Charles 2014 N=83 (41/42)	Quirúrgica	10-12 días	Kcal: 25-30 Kcal/kg/día (peso actual) Prot: 1,5 g/kg	Kcal: 40,5% Prot: 73%	Kcal: 73% Prot: 73%	16,6±0,9	17,3±0,8			32,9±2	28,1±0,9		
Peake 2014 N=112 (55/57)	Polivalente	10 días	Kcal: 20-25 Kcal/kg/día Prot: -----	Kcal: 72% Prot: 1,05 g/kg	Kcal: 102% Prot: 1,05 g/kg	23±9,1	22±8,9			27,8±7,9	26,2±6,4		
Petros 2014 N=100 (46/54)	Polivalente	7 días	Kcal: CI o Ireton-Jones Prot: -----	Kcal: 42,6% Prot: -----	Kcal: 75,5% Prot: -----	30,5±8,5	27,7±8,4			28,6±6,5	27,1±6,8		
Braunschweig 2015 N=78 (38/40)	Polivalente	20 días	Kcal: 30 Kcal/kg/día si IMC>30 peso ajustado Prot: 1,5 g/kg si IMC>30 peso ajustado	Kcal: 55,4% Prot: 45%	Kcal: 84,7% Prot: 63,3%	27,7±7,9	23,4±9,3	9,4±3,4	9,3±3,8	30,1±8,9	29,8±9,3		
Arabi 2015 N=894 (448/446)	Polivalente	15 días	Kcal: en VM Penn State. Sin VM o IMC > 30 Ireton-Jones Prot: 1,2-1,5 g/kg	Kcal: 46% ±14 Prot: 68% ±24	Kcal: 71% ±22 Prot: 69% ±25	21±7,9	21±8,2	9,9±3,5	9,8±3,5	29±8,2	29,7±8,8		

Hipo: hiponutrición, NC: normocalórica, HB: Harris-Benedict, CI: calorimetría indirecta, Prot: proteínas, Kcal: Kilocalorías, IMC: Índice de masa corporal, VM: ventilación mecánica

TABLA V. RESULTADOS RELEVANTES DE CADA ESTUDIO

Estudio	Mortalidad global	Estancia en UCI (d)	Estancia hospitalaria (d)	Días de VM	Tasa de infecciones
Desachy 2008	Hipo: 22% NC: 28%	Hipo: 15±11 NC: 15±11	Hipo: 51±75 NC: 56±59	Hipo: ---- NC: ----	Hipo: ---- NC: ----
Arabi 2011	Hipo: 32,8% NC: 44,4%	Hipo: 11,7± 8,1 NC: 14,5±15,5	Hipo: 70,2±106,9 NC: 67,2±93,6	Hipo: 10,6±7,6 NC: 13,2±15,2	Cada 1000 d. No comparable
Charles 2014	Hipo: 7,3% NC: 9,5%	Hipo: 16,7±2,7 NC: 13,5±1,1	Hipo: 35,2±4,9 NC: 31±2,5	Hipo: ---- NC: ----	Hipo: 70,7% NC: 76,2% p=0,57
Peake 2014	Hipo: 37% NC: 20%	Hipo: 11,8 (6,9-22,8) NC: 9,6 (5,9-22,6)	Hipo: 30,6 (15,2-indefinido) NC: 34,5 (16,9-83,6)	Hipo: ---- NC: ----	Hipo: ---- NC: ----
Petros 2014	Hipo: 21,7% NC: 31,5%	Hipo: ---- NC: ----	Hipo: ---- NC: ----	Hipo: 10,2 (4,81-28,6) NC: 7,4 (2,89-16,8)	Hipo: 26,1% NC: 11,1% p=0,046
Braunschweig 2015	Hipo: 15,8% NC: 40%	Hipo: 16,1± 11,5 NC: 15,5± 12,8	Hipo: 22,8± 14,3 NC: 27,3 ± 18,2	Hipo: 7 (3-14) NC: 6 (4-10)	Hipo: 21% NC: 12,5% p=0,29
Arabi 2015	Hipo: 29,9% NC: 32,1%	Hipo: 13 (8-21) NC: 13 (8-20)	Hipo: 28 (15-54) NC: 30 (14-63)	Hipo: 9 (5-15) NC: 10 (5-16)	Hipo: 35,9% NC: 37,9% p=0,49

Hipo: hiponutrición, NC: normocalórica, (d): días, VM: Ventilación mecánica. Hipo: hipocalórica. Normo: normocalórica. Media ±DE. Mediana (min-max), pns: p no significativa.

1,5 kcal/ml (grupo NNC) durante 10 días en un UCI polivalente. El volumen de dieta administrado fue similar en ambos grupos pero la dosis de las calorías administradas fue un 46% mayor, en el grupo NNC. La dosis proteica calculada fue de 1g/kg/día y se suplementó en el grupo hipocalórico para alcanzar la dosis objetivo. Tampoco hubo diferencias significativas en los resultados entre ambos grupos.

El estudio *Petros et al.*⁴² realizado en UCI médico-quirúrgica comparó la administración del 50% de la dosis calórica calculada (grupo NH) con la administración del 100% (grupo NNC). No se sabe la dosis proteica que se administró, pero sí que no hubo suplementación en el grupo hipocalórico. La diferencia en las calorías administradas de nuevo fue mayor en el grupo NNC, aunque la tasa de infección fue significativamente mayor en el grupo hipocalórico con un mejor control glucémico y menor intolerancia gastrointestinal. Los autores consideran que probablemente el menor aporte proteico administrado pueda tener un papel relevante en los resultados.

El penúltimo estudio analizado es el *Breunche-Weing et al.*⁴³. Realizado en pacientes con distrés respiratorio, que para muchos autores es un paradigma de paciente malnutrido. El estudio comparó el cuidado nutricional estándar del paciente de UCI (grupo NH) con un cuidado nutricional intensivo (grupo NNC) con una intervención de 20 días. La dosis proteica se calculó a 1,5 g/kg/día pero la dosis administrada fue significativamente menor en el grupo NH, así como las dosis de calorías. Es este estudio el IMC medio de los pacientes fue de 29,3 Kg/m² y el APACHE II fue significativamente menor en el grupo NH. El estudio tuvo que ser suspendido porque la mortalidad del grupo NNC fue mayor (a pesar de presentar su población un APACHE II menor). El principal sesgo del estudio fue el cálculo de requerimientos nutricionales, 30 Kcal/Kg/día según peso de ingreso o por peso ajustado si IMC >30 Kg/m², en una población donde predominaba el enfermo obeso y malnutrido. Los requerimientos calóricos tanto del paciente malnutrido como del obeso eran menores a los calculados en este estudio, por lo que probablemente la sobrealimentación sea el factor más importante a la hora de ver esta diferencia significativa en la mortalidad.

Por último, *Arabi et al*⁴⁴ llevó a cabo un estudio en una UCI polivalente comparando la adminis-

tración de entre 40-60% de las calorías calculadas con la administración de entre 70-100% durante 15 días. La dosis proteica se calculó a 1,2-1,5 g/kg/día y se suplementó en el grupo NH para alcanzar la dosis objetivo. La diferencia en las calorías administradas fue estadísticamente significativa y los resultados demostraron que el grupo NH no obtuvo ninguna mejoría en resultados clínicos relevantes, aunque disminuyeron de forma significativa los niveles de glucosa, las necesidades de insulina y tuvieron un balance menor de líquidos. También se observó que había una tendencia hacia una menor necesidad de terapias de reemplazo en el grupo NH. En modelos animales también se han demostrado efectos beneficiosos de la restricción calórica a corto plazo sobre la lesión por isquemia-reperfusión renal y vascular.

Si se comparan todos los estudios en global, se puede observar que todos ellos tienen una serie de limitaciones importantes:

- El “gold estándar” para el cálculo de los requerimientos calóricos es la calorimetría indirecta (CI) y sólo uno de los estudios que se presentan lo realizó⁴². A pesar de que la intención inicial era utilizarlo en todos sus pacientes, muchos de ellos presentaron limitaciones para su uso (FiO₂ >0,6 entre otras) y además, la CI se estropeó durante la inclusión de los pacientes por lo que acabaron utilizando ecuaciones predictivas, al igual que el resto de estudios analizados. Se sabe que el uso de ecuaciones predictivas tiene serias limitaciones, no tienen en cuenta la cantidad de masa libre de grasa (tejido metabólicamente activo), emplean un factor de estrés que no siempre refleja el grado de hipermetabolismo que puede tener el paciente, y algunas de las ecuaciones más antiguas están testadas en población sana y no son adecuadas en situaciones de estrés adrenérgico (fiebre, agitación, dolor, etc.)⁴⁵.
- Al hablar del aporte proteico, a pesar de que el aporte calculado en todos los estudios superaba 1 gr/kg/día, la mayoría de ellos no alcanzaron a administrar ese objetivo, pudiendo ser un factor limitante para interpretar los resultados de dichos estudios. Además, la suplementación no fue la misma, unos la realizaron con NP, otros con módulos de proteínas y otros ni lo explicaban, por lo cual también interfiere en la interpretación de dichos resultados. Según las recomendaciones de las GPC⁵⁻⁷, en pacien-

tes críticos se recomienda la administración mayor de 1,2 g/kg/día de proteínas. Asimismo, comparando el aporte proteico entre los pacientes que recibieron una NH con los que recibieron una dieta NNC, en los estudios en los que el aporte proteico en ambos grupos fue similar, no hubo diferencias significativas en los resultados entre ambos grupos, sin embargo en los dos estudios en el que la diferencia en el aporte proteico fue estadísticamente significativa, la mortalidad global en los pacientes con menor aporte proteico fue mayor⁴³ y con una mayor tasa de infecciones⁴². Es lógico que se pueda pensar que el aporte proteico es realmente relevante en el desenlace de los pacientes.

- Respecto a las poblaciones incluidas en los estudios, llama la atención que los pacientes tenían un IMC alto, y por lo tanto con una amplia o más que abundante reserva de grasa, lo que induce a pensar que el aporte exógeno debería ser limitado. Los últimos estudios realizados en pacientes obesos, muestran que los requerimientos calóricos de este tipo de paciente deben estar estrechamente ajustados⁴⁶. En el estudio de *Braunschweig et al.*⁴³, cuyos pacientes tenían un IMC que en ambos grupos era muy cercano a 30 Kg/m², el cálculo de los requerimientos energéticos se realizó mediante ecuaciones predictivas calculando 30 kcal/kg/día de peso ajustado. Por ello es posible que el excesivo aporte calórico justifique la mayor mortalidad del grupo NNC a pesar de su menor gravedad, comparado con el grupo NH. Por otra parte, no se debe olvidar el beneficio observado por *Alberda et al.* en pacientes con un IMC (Kg/m²) <20 o >35, al conseguir el mayor aporte calórico de los requerimientos calculados³.
- Por último, llama la atención que a pesar de un tiempo de intervención corto (duración media que no llegaba a 11 días), los estudios descritos valoraron resultados a largo plazo (alguno de ellos incluso mortalidad a los 180 días). Cuesta creer, dada la complejidad del paciente crítico, que los resultados sean únicamente consecuencia de una medida de intervención nutricional tan corta y probablemente, no sea correcta su interpretación de esa manera. Es fundamental conocer el seguimiento nutricional de estos pacientes, fuera de la primera semana de ingreso y tratar de valorar objetivos más plausibles como la sar-

copenia o la situación al alta a domicilio, en términos que valoren calidad de vida.

¿PODEMOS CONCLUIR?

Tras esta revisión exhaustiva analizando los diversos trabajos, se deben interpretar los tres metaanálisis⁴⁷⁻⁴⁹ publicados al respecto con mucha cautela. Aunque la conclusión de todos ellos, fue que no hay diferencias significativas en los objetivos clínicos estudiados entre el grupo de NH, que incluye la nutrición trófica *vs.* grupo de NNC, es evidente que obtener conclusiones de poblaciones tan heterogéneas es muy difícil.

Hay que señalar que los resultados no son extrapolables a todos los pacientes críticos, sobretodo teniendo en cuenta que los resultados a largo plazo no han sido evaluados completamente y que tanto la NT como la NH podrían afectar desfavorablemente el pronóstico a largo plazo de los pacientes sometidos a estas estrategias²⁷. Esto es de especial importancia en pacientes con estancia prolongada en UCI y necesidades de VMI prolongada, los cuales constituyen en definitiva un subgrupo de pacientes con un mayor riesgo nutricional *per se*⁵⁰. La evaluación nutricional es fundamental previo a indicar una estrategia nutricional determinada. En los pacientes sin riesgo nutricional, la administración de dosis bajas de NE la primera semana no parece perjudicial. El NUTRIC score (NUTRition Risk in the Critically ill) diseñado por *Heyland et al.* demostró predecir la mortalidad a 28 días, por lo que podría ser una herramienta útil para este propósito. En pacientes con una puntuación en el NUTRIC score elevada sería conveniente una nutrición lo más normocalórica posible⁵¹. Para poder realizar un adecuado cálculo de requerimientos se debe utilizar la CI o la formula predictiva más adecuada, pero también se debe tener en cuenta todos los aportes no nutricionales para evitar la sobrealimentación. Hasta el momento, no existe evidencia en el paciente crítico para dejar de iniciar la nutrición artificial de forma precoz y alcanzar el objetivo calórico-proteico lo antes posible, ya sea mediante NE y/o NP total o complementaria.

La idea de disminuir el aporte calórico cobra más importancia si tenemos en cuenta los resultados de un reciente meta-análisis⁴⁸ en el que se objetiva una menor incidencia de infección nosocomial con un aporte calórico >66.6% junto con un

elevado contenido proteico (≥ 0.85 g/kg/d) en el aporte inicial de la NE.

Tras esta revisión y coincidiendo con los diferentes meta-análisis, parece que cada vez es más evidente que la diferencia en obtener mejores resultados va ligado al aporte proteico⁵¹. Se necesitan estudios donde se consiga el objetivo calórico y un alto objetivo proteico ($>1,5$ g/kg/día) comparado con un grupo de hiponutrición bien definido. Hasta el momento se dispone de algún estudio observacional, que sin olvidar sus limitaciones, muestra que al ajustar el aporte calórico mediante CI y administrar dosis más altas de proteínas se obtienen mejores resultados clínicos con disminución de la mortalidad^{52, 53}. También se dispone de algún estudio que monitoriza la infusión de aminoácidos por vía parenteral en la primera semana de ingreso del paciente crítico, y obtiene una mejoría del equilibrio proteico del organismo sin incrementar su oxidación⁵⁴.

A pesar de ello, se debe ser cautos y no caer en el error de no poner límite a ese aporte, porque sin duda sería perjudicial para el paciente. En la planificación nutricional, es necesaria la administración de cantidades adecuadas de calorías no proteicas para que los aminoácidos no sean utilizados como fuente de energía, sino que se

utilicen en la síntesis proteica. Se deben individualizar las necesidades nutricionales en cada paciente, ya que no es lo mismo un paciente séptico que no séptico ni se tienen los mismos requerimientos según el estado nutricional previo, ni en la fase de evolución en que se encuentre. Tampoco va a ser lo mismo si está sometido a técnicas de remplazo renal o se trata de un abdomen abierto, donde las pérdidas van a ser mucho mayores. Y sin duda se debería poder monitorizar el aprovechamiento de dicho aporte proteico de forma objetiva, para lo cual se necesitan biomarcadores, parámetros funcionales y resultados de la investigación, para no sólo depender del limitado balance nitrogenado⁵⁵.

En resumen, parece que no se puede recomendar la NT ni la NH para los pacientes críticos con un alto riesgo nutricional. Se debe interpretar que los requerimientos calóricos de los pacientes críticos deben ser revisados a la baja en la primera fase de su ingreso, cuando están más graves; en nuestra opinión el aporte calórico debería ser entre 20-25 kcal/kg/día y el ajuste proteico se debe monitorizar estrechamente para administrar dosis mayores de 1,5 gr/kg/día de proteínas, pero siempre de forma individualizada. Para confirmar estas recomendaciones se necesitan estudios más homogéneos que nos aporten evidencias más firmes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Monk DN, Plank LD, Franch-Arcas G, Finn PJ, Streat SJ, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma. *Ann Surgery*. 1996; 223: 395-405.
2. Dempsey Dt, Mullen JL, Buzby Gp. The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional intervention modify it? *Am J Clin Nutr*. 1988; 47 Suppl 2: 352-6.
3. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 1728-37.
4. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 2018-27. [PubMed: 19777207].
5. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40(2): 159-211.
6. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: *Intensive care Nutrition* (2006)2, 210-223.
7. Heyland DK, Dhaliwal R, Lemieux M, Drover J, Jurewitsch B, Greenwood J et al. (2015) Canadian clinical practice guidelines. <http://www.criticalcarenutrition.com/2015>. Accessed 9 Sep 2015.
8. García de Lorenzo y Mateos A, Rodríguez Montes JA. Metabolismo en el ayuno y la agresión. Su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad. *Nutr Hosp Suplementos*. 2013; 6(1): 1-9.
9. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, et al. Metabolic response to the stress of critical & illness. *Br J Anaesth* 2014; 113: 945-954.

10. Deane A, Chapman MJ, Fraser RJL, Horowitz M. Bench-to-bedside review: the gut as an endocrine organ in the critically ill. *Crit Care* 2010; 14: 228.
11. Nematy M, Brynes AE, Hornick PI, et al. Postprandial ghrelin suppression is exaggerated following major surgery; implications for nutritional recovery. *Nutr Metab (Lond)* 2007; 4: 20.
12. Ziegler TR, Evans AE, Estívariz CF, Jones DP. Trophic and Cytoprotective Nutrition for intestinal Adaptation, mucosal repair, and barrier function. *Annu. Rev. Nutr.* 2003. 23: 229-61.
13. Williamson RCN. 1978. Intestinal adaptation I and II. *N. Engl. J. Med.* 298: 1393-1402, 1444-50.
14. Kazamias P, Kotzampassi K, Koufogiannis D, Eleftheriadis E. Influence of enteral nutrition-induced splanchnic hyperemia on the septic origin of splanchnic ischemia. *World J Surg.* 1998; 22(1): 6-11.
15. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med.* 1999; 25(2): 157-161.
16. McClave SA, Weijs PJM. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015, 18: 155-161.
17. Vanhorebeek I, Gunst J, Derde S, Derese I, Boussemaere M, Güiza F et al. Insufficient activation of autophagy allows cellular damage to accumulate in critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Apr; 96(4): 633-645.
18. White E. The role for autophagy in cáncer. *J Clin Invest.* 2015; 125(1) 42-46.
19. Yeh DD, Fuentes E, Quraishi SA, Cropano C, Kaafarani H, Lee J et al. Adequate Nutrition May Get You Home: Effect of Caloric/Protein Deficits on the Discharge Destination of Critically Ill Surgical Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Jan; 40(1): 37-44.
20. Ziegler TR. Parenteral Nutrition in the Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2009 September 10; 361(11): 1088-1097.
21. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the Acute Phase of Critical Illness. *N Engl J Med* 2014; 370: 1227-1236.
22. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med* 2014; 371: 1673- 1684.
23. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016 Mar; 42(3): 316-23.
24. Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL, Wheeler AP. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2011 May; 39(5): 967-74.
25. Lopez-Delgado JC, Esteve F, Manez R, Torrado H, Carrio ML, Rodríguez-Castro D, Farrero E, Javierre C, Skaltsa K, Ventura JL. The influence of body mass index on outcomes in patients undergoing cardiac surgery: does the obesity paradox really exist? *PLoS One.* 2015 Mar 17; 10(3): e0118858.
26. Grau Carmona T, López Martínez J, Vila García B; 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): respiratory failure. *Med Intensiva.* 2011 Nov; 35 Suppl 1: 38-41.
27. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The Association Between Nutritional Adequacy and Long-Term Outcomes in Critically Ill in patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med.* 2015; 43: 1569-79.
28. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med.* 2010 Aug; 36(8): 1386-93.
29. 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 Jan 16; 309(3): 249-56.
30. 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 Feb 22; 307(8): 795-803.
31. Needham DM, Dinglas VD, Bienvenu OJ, Colantuoni E, Wozniak AW, Rice TW et al. NIH NHLBI ARDS Network. One year outcomes in patients with acute lung injury randomised to initial trophic or full enteral feeding: prospective follow-up of EDEN randomised trial. *BMJ.* 2013 Mar 19; 346:f1532.

32. 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 Oct 12; 306(14): 1574-81.
33. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network1, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006 Jun 15; 354(24): 2564-75.
34. Marik PE. Is early starvation beneficial for the critically ill patient? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016 Mar; 19(2): 155-60.
35. Heilbronn LK, de Jonge L, Frisard MI, et al. Effect of 6-month calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation, and oxidative stress in overweight individuals: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295: 1539-48.
36. Gredilla R, Sanz A, Lopez-Torres M, Barja G. Caloric restriction decreases mitochondrial free radical generation at complex I and lowers oxidative damage to mitochondrial DNA in the rat heart. *FASEB J* 2001; 15: 1589-91.
37. Hyun DH, Emerson SS, Jo DG, Mattson MP, de Cabo R. Calorie restriction up-regulates the plasma membrane redox system in brain cells and suppresses oxidative stress during aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 19908-12.
38. Desachy A, Clavel M, Vuagnat A, Normand S, Gissot V, Francois B. Initial efficacy and tolerability of early enteral nutrition with immediate or gradual introduction in intubated patients. *Intensive Care Med*. 2008; 34(6): 1054-9.
39. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, AL-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(3): 569-77.
40. Charles EJ, Petroze RT, Metzger R, Hranjec T, Rosenbege LH, Riccio LM et al. Hypocaloric compared with eucaloric nutritional support and its effect on infection rates in a surgical intensive care unit: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 1337-1343.
41. Peake SL, Davies AR, Deane AM, Lange K, Morn JL, O'Connor SN et al. Use of a concentrated enteral nutrition solution to increase calorie delivery to critically ill patients: a randomized, double-blind, clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100(2): 616-25.
42. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs normocaloric nutrition in critically ill patients: a prospective randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40(2): 242-9.
43. Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Lateef O et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39(1): 13-20.
44. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med* 2015; 372(25): 2398-2408.
45. De Waele E, Opsomer T, Honoré PM, Diltoer M, Mattens S, Huyghens L et al. Measured versus calculated resting energy expenditure in critically ill adult patients. Do mathematics match the gold standard? *Minerva Anestesiol*. 2015; 81(3): 272-82.
46. Dickerson RN. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2005, 8: 189-196.
47. 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(3): 316-323.
48. Tian F, Wang X, Gao X, Wu C, Zhang L, Li N et al. Effect of initial calorie intake via enteral nutrition in critical illness: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Critical Care* 2015; 20: 19: 180.
49. Choi EY, Park DA, Park J. Calorie Intake of Enteral Nutrition and Clinical Outcomes in Acutely Critically Ill Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39(3): 291-300.
50. Heyland DK. Safety of Prolonged Use of Trophic Feeds in the Critically Ill Patient: It Depends on the Nutrition Risk of the Patient! *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 May; 40(4): 452-4.
51. Signer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: Expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr*. 2014; 33(2): 246-51.
52. Allinstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012; 31(4): 462-8.
53. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes AR et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanical ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36(1): 60-8.
54. Liebau F, Sundstrom M, van Loon LJ, Wemerman J, Rooyackers O. Short term amino acid infusion improves protein balance in critically ill patients. *Crit Care* 2015; 19: 106.