

[ r e v i s i ó n ]

# Nutrición parenteral en el paciente crítico: indicaciones y controversias

*Clara Vaquerizo Alonso*

Médico adjunto. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. España.

## >>RESUMEN

### Palabras clave

nutrición parenteral,  
cuidados críticos,  
soporte nutricional,  
requerimientos  
calóricos, glutamina

El paciente crítico se caracteriza por una situación de hipercatabolismo y cambios metabólicos como parte de su respuesta adaptativa para sobrevivir al proceso agudo. El soporte nutricional es primordial para prevenir la desnutrición asociada a la enfermedad y la pérdida de masa muscular. Se ha evidenciado que una deuda calórico-proteica acumulada a lo largo de la estancia en la UCI contribuye al aumento de la morbimortalidad con mayor tasa de infecciones, días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria.

La vía de elección para el soporte nutricional es la nutrición enteral (NE), que debe iniciarse de forma precoz tras la estabilización hemodinámica siempre que el tracto gastrointestinal sea funcional. No obstante, en ocasiones debemos recurrir a la nutrición parenteral (NP), bien porque la NE esté contraindicada de forma absoluta, bien porque por diversos grados de disfunción gastrointestinal asociada al proceso crítico no se puedan cubrir los requerimientos calórico-proteicos del paciente exclusivamente con NE.

En general se acepta la indicación de nutrición parenteral en el paciente crítico que no tiene perspectivas de nutrirse en 3-7 días vía oral o enteral. Los pacientes con NP por contraindicaciones relativas para NE se benefician de dosis bajas de NE (NE "trófica"), siempre que lo toleren.

Existen diversos aspectos controvertidos relativos al uso adecuado de la NP, sobre todo a la luz de estudios recientes que ponen en entredicho la seguridad de la NP, principalmente cuando se administra de forma precoz y a dosis completas. Algunos de estos estudios han sido criticados por incluir a pacientes menos graves y con un buen estado nutricional previo, a los que se administra un exceso de sobrecarga calórica las primeras 24 horas, lo que podría haber contribuido a su peor evolución. Parece, por tanto, que los efectos deletéreos descritos con NP están más relacionados con la dosis que con la vía de administración y, por tanto, es obligatorio monitorizar la cantidad total de aporte calórico-proteico para evitar sobrealimentar a los pacientes, sobre todo cuando empleamos NE complementada con NP.

La nutrición parenteral complementaria (NPC) consiste en administrar NP suplementando a la NE cuando esta por sí sola es insuficiente para cubrir el objetivo calórico-proteico y, con el propósito de evitar una deuda calórico-proteica negativa que condicionaría efectos deletéreos asociados a la infranutrición. El momento de inicio de la NPC también es motivo de controversia. Las guías americanas, en base

### Correspondencia

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Camino del Molino, nº 2. 28942 Fuenlabrada. Madrid  
E-mail: clara.vaquerizo@salud.madrid.org

a la aproximación de “no dañar”, recomiendan iniciar NPC tras los primeros 7-10 días si el paciente no ha alcanzado con NE el 60% del objetivo calórico. Las guías europeas y españolas, en una aproximación más cercana a “tratar”, recomiendan iniciarla al cuarto día si el paciente no tiene cubierto el 60% de sus requerimientos calóricos totales por vía enteral.

Los ensayos clínicos con suplementación intravenosa de dipéptido de glutamina en la NP han demostrado que su administración a la dosis adecuada es segura, pero con resultados inconsistentes respecto a la mejoría en los parámetros evolutivos. Existe consenso en no recomendar el empleo muy precoz de glutamina parenteral y enteral a dosis elevadas en pacientes en shock con fallo multiorgánico, pues se ha evidenciado que aumenta de forma significativa la mortalidad.

Respecto a la fórmula lipídica a emplear en la NP en pacientes críticos, no existe en la actualidad suficiente evidencia de calidad para establecer alguna recomendación al respecto.

*Nutr Clin Med* 2017; XI (1): 26-41  
DOI: 10.7400/NCM.2017.11.1.5048

## >>ABSTRACT

### Key words

parenteral nutrition,  
intensive care,  
nutritional support,  
energy requirements,  
glutamine

Critically ill patients are hypermetabolic and suffers metabolic changes as part of his adaptive response to survive acute illness. Nutritional support is a primary therapeutic intervention to prevent malnutrition associated with disease and loss of lean body mass. An increased cumulative energy and protein deficit during the early phase of ICU stay has been associated with increased morbidity and mortality and a higher rate of infections, days of mechanical ventilation and hospital stay.

Enteral nutrition (EN) is the preferred route for providing nutritional support and should be initiated within 24-48 hours of admission to ICU after hemodynamic stabilization, provided the gastrointestinal tract is functioning. However, in cases where EN is absolutely contraindicated or when EN fails to meet the required energy and protein intake, parenteral nutrition (PN) should be started.

In critically ill patients PN is indicated when there is no perspective of being fed adequately by the oral or enteral route within 3-7 days. Patients with relative contraindications to EN who require PN, benefit from low doses of EN (trophic enteral feeding) whenever tolerated.

There are some controversial issues regarding the proper use of PN, especially after recent studies have questioned the safety of PN especially when administered in an early stage at full doses. Some of these studies have been criticized as they include non malnourished patients with less severe diseases, who received an excess of energy overload in the first 24 hours which could contribute to the worse outcome. It seems that the deleterious effects described with PN are more related to the dose than to the route of administration, therefore it is mandatory to closely monitor the total amount of energy intake to avoid overfeeding, especially when using EN supplemented to PN.

Supplementary parenteral nutrition (SPN) refers to the administration of supplemental PN whenever EN is insufficient to meet the caloric-protein target in order to avoid the deleterious effects related to undernutrition. The timing of SPN is also controversial. The American guidelines recommend starting SPN after 7-10 days if EN is insufficient to meet 60% of caloric target and European and Spanish guidelines at day 4.

Recent clinical trials of parenterally administered glutamine supplementation show its safety when administered at the appropriate dose but with inconsistent data regarding impact on outcomes. There is strong evidence that the use of both parenteral and enteral glutamine at high doses at a very early stage dissociated from the provision of enteral (or parenteral) nutrition in patients in shock with multiorgan failure, significantly increase mortality and therefore should not be recommended.

Regarding the lipid formula to be used in PN in critically ill patients, there is currently insufficient strong evidence to make any recommendation.

*Nutr Clin Med* 2017; XI (1): 26-41  
DOI: 10.7400/NCM.2017.11.1.5048

## INTRODUCCIÓN

El paciente crítico presenta una serie de cambios metabólicos que forman parte de su respuesta adaptativa para hacer frente a la agresión aguda<sup>1</sup>. Entre estos cambios destacan una situación de hipercatabolismo y destrucción muscular<sup>2,3</sup>, reducción de la capacidad absorptiva intestinal, resistencia a la insulina, hiperglucemia y una cierta resistencia anabólica a la síntesis proteica sobre todo en la fase inicial<sup>4</sup>.

Esta respuesta hiperdinámica sistémica condiciona el pronóstico del paciente y puede verse atenuada con la administración de un adecuado soporte nutricional. La desnutrición asociada al proceso agudo se asocia a mayor morbimortalidad<sup>5</sup> y diversos estudios muestran que una deuda calórico-proteica acumulada negativa durante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tiene efectos deletéreos<sup>6,7,8</sup>.

La vía de elección para el soporte nutricional es la Nutrición Enteral (NE)<sup>9,10,11,12</sup> siempre que el tracto gastrointestinal sea funcional. Diversos estudios muestran que la NE administrada de forma precoz (primeras 24-48 horas) tiene efectos beneficiosos para el paciente<sup>13,14</sup> gracias al mantenimiento de la función de barrera intestinal, la reducción del íleo paralítico, del estrés oxidativo y al menor riesgo de traslocación bacteriana cuando hay presencia de nutrientes en tubo digestivo<sup>15,16</sup>.

A pesar de los beneficios de la NE, en ocasiones debemos recurrir a la Nutrición Parenteral (NP), bien porque la NE esté contraindicada o porque sea insuficiente para cubrir los requerimientos calórico-proteicos en casos de intolerancia gastrointestinal a la NE<sup>17,18</sup>. Se ha observado que muchos pacientes críticos no reciben los requerimientos calórico-proteicos calculados a pesar de los esfuerzos realizados para optimizar la ruta enteral.

Varias publicaciones en los últimos años han puesto en entredicho la seguridad de la NP<sup>19</sup> y han generado dudas y controversia respecto a

sus indicaciones, momento de inicio y aporte calórico proteico óptimo.

Esta revisión expone el papel de la NP en el paciente crítico centrándose en los aspectos controvertidos de su utilización a raíz de los últimos estudios publicados.

## INDICACIONES

En general se acepta la indicación de Nutrición Parenteral en el paciente crítico que no tiene perspectivas de nutrirse en 3-7 días vía oral o enteral<sup>11,20,21,22</sup>. No obstante, en pacientes con contraindicaciones relativas para NE, puede ser beneficioso cierta dosis de NE, siempre que lo toleren. Es lo que se denomina NE a "dosis tróficas" (volumen mínimo de 10-15 ml/hora) designada no para cubrir la totalidad de los requerimientos calórico-proteicos sino para mantener la función y estructura gastrointestinal y por tanto beneficiarse de las ventajas descritas anteriormente de la NE.

Además, diferentes Sociedades Científicas recomiendan el empleo de Nutrición Parenteral Complementaria (NPC) en aquellos paciente en los que, por complicaciones asociadas a la NE o por un tracto gastrointestinal disfuncionante, no se alcanzan los objetivos calórico-proteicos a pesar de optimizar con diferentes medidas la ruta enteral<sup>9,11,23</sup>.

La tabla I recoge las indicaciones de NP en el paciente crítico.

## CONTROVERSIAS

### Momento de inicio de la Nutrición Parenteral

En los últimos años, diversos estudios observacionales han cuestionado la seguridad de la administración de NP en la fase precoz de evolución del paciente, esto es, en las primeras 48 horas del ingreso en UCI<sup>24,25</sup>.

**TABLA I. INDICACIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL PACIENTE CRÍTICO**

Indicaciones Nutrición Parenteral
<ul style="list-style-type: none"><li>• Paciente sin perspectiva de nutrirse en 3-5 días por vía oral o enteral</li><li>• Sangrado gastrointestinal activo</li><li>• Isquemia mesentérica</li><li>• Obstrucción intestinal</li><li>• Síndrome compartimental abdominal</li><li>• Enfermedad inflamatoria intestinal en fase aguda</li><li>• Resecciones masivas de intestino delgado*</li><li>• Insuficiencia intestinal*: intestino corto &lt;1,5 metro, fístula alto débito &gt;2 litros, enteritis rálica</li><li>• Distensión abdominal severa*</li><li>• Diarrea severa*</li></ul>

**Indicaciones Nutrición Parenteral Complementaria**

<ul style="list-style-type: none"><li>• Si al cuarto día de NE no tiene cubierto el 60% de sus requerimientos calóricos totales por vía enteral</li></ul>
---

\*Valorar en estos casos el empleo de NE a dosis tróficas, si el paciente lo tolera, suplementado con NP.

El ensayo clínico, aleatorizado, controlado y multicéntrico EPANIC<sup>19</sup> con 4640 pacientes objetivó que la NP administrada de forma precoz (primeras 48 horas) para suplementar una NE insuficiente disminuía la probabilidad de ser dado de alta de UCI vivo, prolongaba la duración de la terapia de reemplazo renal y aumentaba las infecciones, cuando se comparaba con la administración de NP tardía (iniciada tras los primeros 7 días de ingreso en UCI). Los autores especulan que la mejor evolución en el grupo de NP tardía se debe a que tolerar cierto déficit de macronutrientes permitiría una activación más eficiente de la autofagia y por tanto un mejor aclaramiento de los microorganismos y las células dañadas<sup>26,27</sup>.

Sin embargo, el estudio EPANIC<sup>19</sup> ha sido ampliamente criticado pues la mayoría de pacientes incluidos están bien nutridos, son menos graves (un alto porcentaje son postoperados de cirugía cardíaca programada), tienen una estancia en UCI corta (menor a 4 días) y el grupo de NP precoz recibe una excesiva sobrecarga de glucosa parenteral en las primeras 48 horas<sup>28</sup>. De hecho, este grupo requirió casi el doble de dosis de insulina respecto al grupo de NP tardía. Por tanto, no queda claro tras este estudio si pacientes en riesgo nutricional y con previsión de estancia en UCI más prolongada, se podrían beneficiar de un soporte nutricional precoz, dado que no nutrir durante la primera semana en estos pacientes generaría un déficit calórico-proteico con los efectos deletéreos que ello conlleva<sup>6,29</sup>.

De hecho, estudios posteriores aleatorizados controlados evidencian que la NP precoz es se-

gura y no se asocia a un aumento en las complicaciones infecciosas<sup>30,31,32</sup>. El estudio CALORIES<sup>30</sup> incluye 2383 pacientes y compara el inicio de NE precoz *vs* NP precoz en pacientes ingresados de forma no programada, con ventilación mecánica y con estancia en UCI prevista mayor de 3 días. No encuentran diferencias en la mortalidad a los 30 días ni en las complicaciones infecciosas en ambos grupos. Cabe destacar que los pacientes del grupo de NP precoz no recibieron sobrecarga calórica a diferencia del grupo de NP precoz del estudio EPANIC<sup>19</sup>.

En un estudio observacional publicado en 2015<sup>33</sup>, no se observan diferencias en la mortalidad al administrar NE precoz en pacientes en ventilación mecánica con shock cuando se compara con NP precoz. El estudio tiene la debilidad de que las intervenciones no fueron aleatorizadas, pero próximamente se va a publicar el estudio aleatorizado controlado NUTRIREA2<sup>34</sup>, que analizará el efecto sobre la mortalidad de la administración de NE precoz *vs* NP precoz en pacientes en ventilación mecánica bajo tratamiento con catecolaminas.

En base al estudio EPANIC<sup>19</sup>, las guías americanas recientemente publicadas<sup>11</sup> recomiendan retrasar 7 días el inicio de NP en pacientes con contraindicación para nutrición oral y enteral y con bajo riesgo nutricional (Nutrition Risk Screening 2002 <3 o NUTRIC score<sup>35</sup> <5). Pero en el paciente que tiene datos de desnutrición previa o que está en riesgo nutricional (Nutrition Risk Screening 2002 ≥3 o NUTRIC score ≥5), recomiendan, basado en opinión de expertos, no

retrasar el inicio de NP si la NE está contraindicada de forma absoluta. En estos casos proponen iniciar precozmente la NP en cuanto sea posible, con un aporte en la primera semana del 80% de los requerimientos energéticos calculados manteniendo un aporte proteico  $\geq 1,2$  g/kg/día<sup>11</sup>.

Las guías europeas sin embargo, recomiendan iniciar NP en las primeras 24-48 horas en todo paciente crítico que no tiene perspectiva de nutrirse en 3 días por vía enteral<sup>12</sup>. Basan su recomendación en el aumento de morbimortalidad asociado a la desnutrición y a la infranutrición en el paciente crítico. También las guías españolas abogan por la precocidad en el inicio de NP cuando la NE está contraindicada. Recomiendan su inicio en las primeras 24-48 horas cuando el paciente no va a poder nutrirse por vía oral o enteral en los siguientes 3 días y una vez conseguida la estabilidad hemodinámica (paciente adecuadamente resucitado, tensión arterial media  $\geq 60$  mmHg y drogas vasoactivas y lactato estables y/o en descenso)<sup>9</sup>.

Por tanto podemos concluir que:

- Los efectos deletéreos descritos con NP están más relacionados con la dosis que con la vía de administración y por tanto es obligatorio monitorizar la cantidad total de aporte calórico-proteico administrado para evitar sobrealimentar a los pacientes, sobre todo cuando empleamos NE complementada con NP.
- En pacientes con buen estado nutricional en los que se prevea una estancia en UCI menor a cuatro días y que presumiblemente van a iniciar la ruta oral/enteral en los siguientes 3-4 días, no estaría indicado iniciar NP.
- En los casos en que está contraindicada la NE y existen datos de desnutrición previa o de riesgo nutricional por previsión de estancia en UCI más prolongada, está indicado iniciar NP de forma precoz tras la estabilización hemodinámica, monitorizando diariamente la cantidad administrada para evitar la sobrealimentación<sup>4</sup>. En cuanto el paciente sea capaz de tolerar cierta cantidad de nutrientes por ruta enteral, iniciar NE aunque sea a dosis tróficas.

### ¿Cuál es el aporte calórico y proteico óptimo?

El aporte calórico y proteico óptimo en pacientes críticos aún es materia de debate.

### Aporte calórico

El *gold standard* para estimar las necesidades calóricas es la calorimetría indirecta pero no siempre está disponible y no ofrece resultados fiables en pacientes en ventilación mecánica con fracción inspirada de oxígeno elevada<sup>20</sup>. En su defecto se pueden emplear fórmulas predictivas pero la mayoría son inadecuadas en pacientes críticos por sobreestimar o infraestimar los requerimientos calóricos<sup>4</sup>. Se sabe por estudios realizados con calorimetría indirecta, que algunos pacientes están hipometabólicos, contrariamente a la creencia de que todos los pacientes críticos presentan un gasto energético elevado.

Tanto la sobrenutrición como la infranutrición se han mostrado perjudiciales en el paciente crítico (Tabla II) pero los estudios publicados hasta el momento no nos permiten obtener conclusiones respecto al aporte calórico adecuado<sup>29,36</sup>. Esto es debido a que los pacientes incluidos en los diferentes estudios son heterogéneos, no se estratificaron por factores relevantes como la edad y la presencia de desnutrición previa y la mayoría no llegaron a recibir los requerimientos calculados.

Lo que sí parece claro es que la peor evolución de los pacientes que reciben NP en los estudios realizados<sup>19,37</sup> pudo deberse a que recibieron un exceso de aporte calórico lo que da lugar a mayor número de infecciones en probable relación con hiperglucemia y sobrecarga de glucosa. Por

<b>TABLA II. CONSECUENCIAS DE LA SOBRENUTRICIÓN Y LA INFRANUTRICIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO.</b>
<b>Sobrenutrición</b>
Aumento de infecciones Hiperglucemia Colestasis y disfunción hepática Dificultad en el destete de ventilación mecánica Hipertrigliceridemia Hiperapnea
<b>Infranutrición</b>
Aumento de infecciones Dificultad en cicatrización Pérdida de masa muscular Pérdida de función muscular Dificultad en el destete de ventilación mecánica Inmunosupresión Úlceras por presión

otro lado, durante los primeros 3 días de la fase aguda del proceso crítico aumenta la liberación de sustratos energéticos endógenos que el organismo utiliza para cubrir los requerimientos energéticos. En esta fase, la capacidad para utilizar los sustratos exógenos es limitada por lo que si administramos el aporte completo de nutrientes aumentamos el riesgo de sobrealimentación<sup>38</sup>. En una fase más tardía de la enfermedad, los sustratos administrados exógenamente se pueden utilizar de forma más eficaz lo que da lugar a una respuesta adaptativa con disminución de la producción de energía endógena.

En el estudio TICACOS<sup>37</sup>, los pacientes fueron aleatorizados para recibir NE con el objetivo calórico guiado por mediciones repetidas de calorimetría indirecta (grupo estudio) *vs* gasto calórico estimado con la fórmula 25 kcal/kg/día (grupo control). Ambos grupos recibían NPC si no alcanzaban el objetivo calórico. El grupo estudio recibió, respecto al control, mayor aporte calórico-proteico y, aunque se observó una tendencia a menor mortalidad, presentó mayor número de infecciones, de días de ventilación mecánica y mayor estancia en UCI.

Cabe destacar que en el estudio TICACOS<sup>37</sup> el grupo cuyo gasto energético se determinó por calorimetría indirecta, presentó en los primeros diez días variaciones significativas en sus requerimientos diarios lo que viene a enfatizar la importancia de calcular diariamente las necesidades energéticas y de individualizar los aportes monitorizando que las dosis sean correctas.

Respecto a los estudios realizados con Nutrición hipocalórica, ésta no muestra ventajas respecto a la Nutrición normocalórica<sup>39,40</sup> e incluso algún estudio evidencia que la Nutrición hipocalórica en los primeros siete días de evolución, se asocia a más infecciones nosocomiales cuando se compara con la Nutrición normocalórica<sup>41</sup>. Otro estudio aleatorizado llevado a cabo por Doig *et al.*<sup>32</sup>, evidenció que la administración de NP precoz en pacientes con contraindicaciones relativas para NE, para así alcanzar el objetivo calórico al tercer día, se asoció a menor duración de ventilación mecánica cuando se comparó con el grupo de nutrición standard o infranutrición relativa.

Todos estos datos, junto a los hallazgos de estudios observacionales que vinculan un déficit calórico-proteico acumulado durante la estancia en UCI con una peor evolución<sup>6,7,8,42</sup>, hace que en

el momento actual no se pueda recomendar de rutina el empleo de Nutrición hipocalórica en pacientes críticos no obesos.

#### *Aporte proteico*

Pero no sólo la adecuación calórica es importante, sino también la proteica. Llama la atención que en los recientes estudios de NP publicados<sup>19,31,32</sup>, los pacientes hayan recibido 0,8-1,1 g/kg/día de proteínas, muy por debajo del aporte proteico recomendado en las guías de práctica clínica<sup>11,22,23,43</sup> (ver tabla III). El que los autores hayan prestado más atención a la adecuación del aporte calórico y hayan infraestimado la relevancia del aporte proteico puede deberse a que, a diferencia del aporte calórico, no disponemos de un método que estime o calcule los requerimientos proteicos.

La tendencia actual es a administrar entre 1,5-1,8 g/kg/día de proteínas dados los resultados de estudios recientes que vinculan un mayor aporte proteico con una mejor evolución<sup>8,44</sup>.

En un estudio observacional prospectivo<sup>44</sup>, se analizaron 113 pacientes críticos médico-quirúrgicos según la cantidad de proteínas que recibieron observando mayor supervivencia a mayor aporte proteico independientemente del aporte calórico administrado (supervivencia a los 10 días del 87% en el grupo que recibió 1,5 g/kg/día). Weijs *et al.*<sup>8</sup> en otro estudio observacional, esta vez en 886 pacientes en ventilación mecánica encuentra un 50% menos de mortalidad a los 28 días en los pacientes que alcanzaron el objetivo calórico-proteico (objetivo calórico guiado con calorimetría indirecta y proteico de 1.2 g/kg/día) mientras que los pacientes que sólo alcanzaron el objetivo calórico no vieron disminuida su mortalidad. En ambos estudios<sup>8,44</sup>, se permitía el empleo de NP si la NE estaba contraindicada y de NPC si con NE no se alcanzaba el objetivo calórico-proteico, lo que pone de relieve que la NP es segura siempre que monitoricemos adecuadamente a los pacientes e individualicemos el aporte calórico-proteico con ajustes diarios que eviten la sobrenutrición y la infranutrición.

A pesar de las limitaciones de estos estudios por su carácter observacional, parece adecuado optimizar y monitorizar el correcto aporte proteico en los pacientes críticos. Los beneficios ligados a su administración se pueden explicar, no sólo porque limitan el catabolismo proteico sino tam-

**TABLA III. APORTE CALÓRICO-PROTEICO RECOMENDADO EN PACIENTES CRÍTICOS**

Guías	Año	Recomendaciones respecto al aporte calórico	Recomendaciones respecto al aporte proteico*
<b>Americanas (ASPEN<sup>11</sup>)</b>	2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Guiado por calorimetría indirecta. Fórmulas sólo si calorímetro no disponible.</li> <li>• No obeso: 25-30 kcal/kg/día.</li> <li>• Obeso:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– IMC 30-50: 11-14 Kcal/Kg peso actual/día.</li> <li>– IMC &gt;50: 22-25 kcal/Kg peso ideal/día.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No obeso: 1,2-2 g/kg/día.</li> <li>• Obeso:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– IMC 30-40: <math>\geq 2</math> g/Kg peso ideal/día.</li> <li>– IMC <math>\geq 40</math>: <math>\geq 2,5</math> g/Kg peso ideal/día.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Canadienses<sup>23</sup></b>	2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Datos insuficientes para recomendar calorimetría <i>vs</i> fórmulas.</li> <li>– Considerar dieta hipocalórica en bajo riesgo nutricional.</li> <li>– No recomendado inicio trófico de NE en Lesión pulmonar aguda.</li> </ul>	– Sin suficiente evidencia para recomendar aporte hiperproteico.
<b>Españolas (GTMN de la SEMICYUC<sup>43</sup>)</b>	2011**	25-35 kcal/kg/día en ausencia de calorimetría indirecta. (en obesos emplear peso ajustado)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No obeso: 1-1,8 g/kg/día (relación KcalNP/gr N<sub>2</sub>: 80-120).</li> <li>• Obeso:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– IMC 30-40: 1,8-2,1 g/Kg peso ideal/día.</li> <li>– IMC <math>\geq 40</math>: 2,1-2,5 g/Kg peso ideal/día.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Europeas NP<sup>22</sup> (ESPEN)</b>	2009	En ausencia de calorimetría indirecta: 20–25 kcal/kg y aumentar al objetivo calórico en siguientes 3-4 días.	1,3-1,5 g/kg/día
<b>Europeas NE<sup>10</sup> (ESPEN)</b>	2006	20–25 kcal/kg/día en la fase aguda. 25-30 kcal/kg/día en fase estable de la evolución	Fórmula enteral hiperproteica

Kcal: kilocalorías; kg: indica peso habitual si no se especifica otro peso; g: gramos; N<sub>2</sub>: nitrógeno; IMC: índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>); NP: Nutrición Parenteral; NE: Nutrición enteral. ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; GTMN: Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición; SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. \*Todas las Sociedades Científicas recomiendan incrementar el aporte proteico en pacientes con técnicas continuas de reemplazo renal pudiéndose llegar a 2,5 g/kg/día en pacientes con técnicas de alto flujo. \*\*Pendiente publicación de actualización en año 2018.

bién por otras funciones como servir de sustrato para la síntesis de neurotransmisores, glutatión u otros componentes<sup>44</sup>. Incluso algunos autores sugieren que el administrar en fases iniciales al menos 1,5 g/kg/día de proteínas independientemente del aporte calórico, podría contrarrestar la situación de “resistencia anabólica” en esa primera semana en la que se pierde masa muscular de forma rápida e intensa<sup>4</sup>.

Por otro lado, no debemos olvidar que es necesario administrar una suficiente cantidad de aporte energético para que las proteínas cumplan su función de forma eficaz. Cuando se estudió el efecto de diferentes aportes de energía en un grupo de pacientes críticos, se observó una me-

nor síntesis proteica en aquellos que recibieron una nutrición hipocalórica (50% de las necesidades estimadas por calorimetría indirecta) sin que se viese alterado el catabolismo proteico lo que se tradujo en un balance nitrogenado más negativo<sup>45</sup>.

El estudio aleatorizado y controlado TOP-UP<sup>46</sup>, pendiente de publicar, pretende evaluar en pacientes en ventilación mecánica y en riesgo nutricional, si la cantidad de energía y proteínas administradas influye en la mortalidad y cuál es su efecto sobre la función y masa muscular.

Hasta que se clarifique el aporte calórico-proteico óptimo, las diferentes Sociedades Científi-

cas han establecido sus recomendaciones que se pueden consultar en la tabla III.

### Nutrición Parenteral Complementaria (NPC)

En la práctica clínica habitual es frecuente que los pacientes con NE no alcancen el objetivo calórico-proteico diario debido a complicaciones asociadas a la NE o a disfunción, en diferentes grados, del tracto gastrointestinal<sup>18</sup>.

La NPC se define como la NP que se administra suplementando a la NE cuando con el aporte enteral no se alcanza el objetivo calórico-proteico. La suma del aporte de NE + NPC cubriría los requerimientos calórico-proteicos totales diarios.

Existe en la actualidad controversia respecto al momento de inicio de la NPC. La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), en base a la aproximación de “no dañar”, recomienda iniciar NPC tras los primeros 7-10 días si el paciente no ha alcanzado con NE el 60% del objetivo calórico<sup>11</sup>. Argumentan que, iniciarlas antes de 7 días no ofrece beneficios o incluso puede ser perjudicial, basándose en los resultados expuestos anteriormente del estudio EPANIC<sup>19</sup>.

Sin embargo la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN)<sup>22</sup> y las guías españolas de Nutrición en el Paciente Crítico<sup>9</sup>, en una aproximación más cercana a “tratar”, recomiendan iniciarla al cuarto día si el paciente no tiene cubierto el 60% de sus requerimientos calóricos totales por vía enteral. Su posición se basa en los estudios que han relacionado un déficit calórico acumulado con una peor evolución<sup>6,7</sup>, sobre todo cuando ese déficit se produce en la primera semana y en pacientes previamente desnutridos o en riesgo nutricional por la propia enfermedad aguda. De ahí la recomendación de iniciar NPC si no se alcanza al cuarto día el objetivo calórico, una vez se han implementado todas las medidas que optimizan el aporte enteral. La tabla IV muestra el enfoque europeo y americano respecto al momento de inicio de NP y de la NPC en el paciente crítico.

Villet *et al.*<sup>6</sup>, en un estudio observacional de pacientes quirúrgicos relacionan el déficit energético con el desarrollo de complicaciones, sobre todo infecciosas, concluyendo que retrasar el inicio del soporte nutricional expone al paciente a un déficit calórico acumulado que no se pue-

de compensar más adelante. Dvir *et al.*<sup>7</sup>, también en un estudio observacional en pacientes en ventilación mecánica en los que estima los requerimientos energéticos mediante calorimetría indirecta, objetiva que el mayor déficit calórico se produce en los primeros cuatro días y ello se relaciona con más complicaciones en las primeras 2 semanas de ingreso.

Otros estudios observacionales<sup>24,47,48</sup> y el estudio EPANIC<sup>19</sup> ya comentado, no encuentran beneficios en la administración de NPC. Bauer *et al.*<sup>47</sup>, evidencian que la NPC mejora variables bioquímicas como la prealbúmina y proteína ligada al retinol pero no ofrece ventajas en la evolución clínica. Tampoco el estudio de Kutsogiannis *et al.*<sup>48</sup>, objetiva mejoría clínica con la administración de NPC precoz (primeras 48 horas) a pesar de que se alcanza más fácilmente el objetivo calórico-proteico. Sena *et al.*<sup>24</sup>, analizan retrospectivamente 567 pacientes con trauma grave y evidencian que la NPC precoz en aquellos pacientes capaces de tolerar cierta dosis de NE, aumenta las infecciones nosocomiales, principalmente bacterianas.

También el estudio EPANIC<sup>19</sup>, ya comentado objetiva peor evolución en el grupo de NPC pero tiene dos limitaciones importantes: los pacientes del estudio no son representativos del paciente crítico grave y el grupo estudio (NPC precoz) recibe un exceso de aporte energético pudiendo esta sobrealimentación explicar la peor evolución. Un subestudio del EPANIC analiza 15 pacientes del grupo de NP precoz en los que observa peor calidad del tejido muscular con infiltración grasa cuando se compara con un grupo de sujetos sanos<sup>49</sup> hallazgo que podría también explicarse por la sobrecarga calórica.

Estudios posteriores aleatorizados controlados publicados en 2013<sup>31,32</sup>, no han corroborado los resultados de los estudios de Sena *et al.*<sup>24</sup> y del EPANIC<sup>19</sup>. Heidegger *et al.*<sup>31</sup>, analiza 305 pacientes críticos con previsión de estancia en UCI al menos 5 días comparando un grupo de pacientes que sólo reciben NE con otro al que se administra NPC al cuarto día si no han llegado al 60% del objetivo calórico. Se objetivan menos infecciones nosocomiales entre el día 9 y 28 de evolución en el grupo de NPC (objetivo primario) sin diferencias en la mortalidad y estancia hospitalaria (objetivos secundarios). No obstante cuando se analiza la tasa de infecciones desde la aleatorización hasta el día 28 de evolución, no



**TABLA IV. ENFOQUE EUROPEO, ESPAÑOL Y AMERICANO RESPECTO AL MOMENTO DE INICIO DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y NUTRICIÓN PARENTERAL COMPLEMENTARIA EN EL PACIENTE CRÍTICO**

	Momento de inicio de NP cuando hay contraindicación absoluta para NE	Justificación sobre momento de inicio de NP	Momento de inicio de NPC	Justificación sobre recomendación en NPC
<b>Recomendaciones Europeas<sup>22</sup></b>	Primeras 24-48 horas si no hay perspectiva de nutrirse en 3 días por vía enteral	La desnutrición y el déficit calórico acumulado se asocia a peor evolución	Al cuarto día si no se ha cubierto el 60% de los requerimientos calóricos por vía enteral	El déficit calórico acumulado se asocia a peor evolución
<b>Recomendaciones Españolas<sup>9</sup></b>	Primeras 24-48 horas si no se puede nutrir vía oral o enteral en los siguientes 3 días y una vez conseguida la estabilidad hemodinámica*	El déficit calórico acumulado aumenta la morbimortalidad	Al cuarto día si no se ha cubierto el 60% de los requerimientos calóricos por vía enteral o si no se cubren a lo largo de su estancia durante al menos 2 días consecutivos	El déficit calórico acumulado, sobre todo en la primera semana, se asocia a peor evolución
<b>Recomendaciones Americanas<sup>11</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paciente en riesgo nutricional (NRS 2002 <math>\geq 3</math> o NUTRIC score <math>\geq 5</math>) o con datos de desnutrición previa: iniciar NP precoz en cuanto sea posible**.</li> <li>- Paciente sin riesgo nutricional (NRS <math>&lt; 3</math> o NUTRIC score <math>&lt; 5</math>): retrasar 7 días el inicio de NP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No nutrir en pacientes desnutridos o en riesgo nutricional aumenta la morbimortalidad.</li> <li>- En pacientes menos graves sin riesgo nutricional, la NP precoz no ofrece beneficios e incluso puede ser perjudicial.</li> </ul>	Tras los primeros 7-10 días si no se ha alcanzado con NE el 60% del objetivo calórico	Iniciar antes de 7 días la NPC no ofrece beneficios o incluso puede ser perjudicial

\*Estabilidad hemodinámica: paciente adecuadamente resucitado, tensión arterial media  $\geq 60$  mmHg y drogas vasoactivas y lactato estables y/o en descenso. \*\*Administrando en la primera semana sólo el 80% de los requerimientos energéticos calculados y aporte proteico  $\geq 1,2$  g/kg/día. NP: Nutrición Parenteral. NE: Nutrición Enteral. NPC: Nutrición Parenteral Complementaria. NRS 2001: Nutrition Risk Screening 2002.

hay diferencias entre los dos grupos, por lo que podemos al menos concluir que la NPC es segura ya que no se objetiva peor evolución en el grupo de NPC. Doig *et al.*<sup>32</sup> estudian 1364 pacientes en ventilación mecánica y observan que la administración de NPC precoz para cumplir el objetivo calórico en pacientes con contraindicaciones relativas para NE, se asoció a menor duración de ventilación mecánica, cuando se comparó con un grupo de nutrición estándar o infranutrición relativa (objetivo secundario) sin diferencias en la mortalidad a los 60 días (objetivo primario).

Estos resultados discrepantes y algunos inconsistentes que muestran los estudios publicados recientemente de NPC y anteriormente expuestos, se podrían explicar por la diferencia en el

aporte energético y en las dosis de macronutrientes administradas, distintos tiempos hasta el inicio de la NPC y diferentes características de los pacientes<sup>50</sup>. El estudio aleatorizado y controlado TOP-UP<sup>46</sup>, mencionado en el apartado anterior y pendiente de publicación, evaluará también la seguridad y eficacia de la NPC cuando se administra para conseguir el objetivo calórico en un grupo de pacientes en ventilación mecánica en riesgo nutricional.

A la espera de resultados de nuevos estudios, podemos concluir que administrar NP cuando la NE es insuficiente para garantizar el aporte energético, es seguro y podría mejorar el pronóstico, siempre que se administre ajustado diariamente a requerimientos y con una adecuada

monitorización que evite la sobrealimentación. Una encuesta nutricional realizada en doce Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) españolas, observa que es práctica habitual en un 67% de las UCIs, iniciar NPC precoz cuando la NE es insuficiente para cubrir el objetivo calórico calculado<sup>51</sup>.

## Glutamina en Nutrición Parenteral

Una de los cambios metabólicos que se producen en el paciente crítico durante la enfermedad aguda es una alteración en los niveles de glutamina pudiendo estar elevados o disminuidos y ambos escenarios se han relacionado con una mayor mortalidad. Los niveles elevados se asocian a fracaso hepático y renal y los valores infra-normales a un empeoramiento de la respuesta inmune con aumento de infecciones<sup>52</sup>.

Los ensayos clínicos con suplementación intravenosa de dipéptido de glutamina en la NP han demostrado que su administración a la dosis adecuada es segura pero con resultados inconsistentes respecto a la mejoría en los parámetros evolutivos<sup>53-58</sup>.

Dechelotte P *et al.* en un ensayo clínico doble ciego multicéntrico de pacientes médico-quirúrgicos objetivan menos infecciones nosocomiales y menor necesidad de insulina en el grupo que recibió NP suplementada con dipéptido de glutamina<sup>53</sup>. El estudio español<sup>54</sup> muestra resultados similares con dosis de 0,5 g/kg/día de dipéptido de glutamina suplementado a la NP durante una mediana de 6 días aunque cuando se realiza el análisis por intención de tratar no hay diferencias en las complicaciones infecciosas excepto menor incidencia de infecciones urinarias.

El ensayo multicéntrico escandinavo<sup>55</sup> analiza 413 pacientes y observa, en el análisis por protocolo, mejoría en la supervivencia con la administración de glutamina parenteral disociada de la NE y/o NP pero no hay diferencias cuando se analiza por intención de tratar. No obstante tiene como limitación que, debido al lento reclutamiento de pacientes, el estudio finalizó antes de llegar al tamaño muestral establecido. En otro ensayo clínico donde se administra glutamina parenteral como farmaconutriente (de forma independiente del soporte nutricional) a dosis 0,5 g/kg/día durante 5 días en pacientes con trauma grave y NE no se objetivan diferencias en las complicaciones infecciosas respecto al grupo

control<sup>56</sup>. Además observan que los niveles bajos de glutamina al sexto día se asocian a peor pronóstico y que la suplementación con glutamina a dosis 0,5 g/kg/día no es suficiente para normalizar niveles.

El estudio escocés que incluyó 502 pacientes críticos, también criticado por deficiencias metodológica, no encuentra beneficios en la mortalidad, infecciones y estancia hospitalaria con la administración de glutamina a dosis bajas (10-20 g/día)<sup>57</sup>. Como limitaciones cabe destacar que los autores no informan de la dosis por peso que reciben los pacientes y algunos datos del seguimiento están incompletos.

El metaanálisis llevado a cabo en 2013 por Bollhalder L *et al.*<sup>59</sup>, que analiza 40 ensayos aleatorizados y controlados sobre el empleo de glutamina parenteral suplementada a la NP en pacientes no críticos y críticos incluidos los ensayos mencionados anteriormente, muestra una disminución en las complicaciones infecciosas y estancia hospitalaria sin diferencias en la mortalidad.

Por otra parte, el estudio REDOX<sup>60</sup> evidencia que el empleo conjunto de glutamina parenteral y enteral a dosis elevadas (0,7-0,8 g/kg/día), disociado del soporte nutricional administrado precozmente en pacientes en shock con fallo multiorgánico, aumenta de forma significativa la mortalidad. En un análisis posterior del estudio REDOX, los autores observan que el incluir pacientes que ya de entrada presentan fallo multiorgánico incluido fracaso renal, tuvo gran influencia en la peor evolución de los pacientes que reciben glutamina<sup>61</sup>. También es interesante destacar que en un subestudio posterior del REDOX donde se miden los niveles de glutamina en 66 pacientes, sólo el 31% tienen niveles disminuidos y hasta un 15% presenta valores supranormales.

En un metaanálisis publicado en 2014 que sólo incluye ensayos clínicos realizados en pacientes críticos, se observa que la glutamina parenteral disminuye la mortalidad hospitalaria y estancia hospitalaria sin repercusión en las complicaciones infecciosas ni en la mortalidad global<sup>62</sup>. Este metaanálisis no incluyó el estudio REDOX<sup>60</sup> probablemente por considerar que en éste las dosis administradas de glutamina fueron más elevadas que las empleadas en la práctica clínica habitual.

El último ensayo clínico publicado con suplementación intravenosa de glutamina en la NP,

**TABLA V. ENSAYOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS RECIENTES EN PACIENTES CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL**

Cita y año	Población estudiada	Grupos (intervención y control)	Resultados*	Comentarios/limitaciones
EPANIC Casaer MP <i>et al.</i> <sup>19</sup> 2011	4640 pts con NE la mayoría postoperados de cirugía cardiaca programada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2312 pts reciben NPC precoz (primeras 48 h).</li> <li>- 2328 pts reciben NPC tardía: (a partir del 7<sup>a</sup> día).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menor probabilidad de ser dado de alta de UCI vivo en grupo NP precoz.</li> <li>- Más infecciones en grupo NP precoz</li> <li>- Sin diferencias en la mortalidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes poco graves con estancias en UCI cortas.</li> <li>- Grupo NP precoz sobrealimentado (recibe exceso de sobrecarga de glucosa).</li> </ul>
CALORIES Harvey SE <i>et al.</i> <sup>30</sup> 2014	2383 pts en VM y estancia prevista en UCI > 3 días.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1188 pts reciben NP precoz.</li> <li>- 1195 pts reciben NE precoz (primeras 48 horas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sin diferencias en la mortalidad a los 30 días</li> <li>- Sin diferencias en las complicaciones infecciosas</li> </ul>	Los pacientes son ingresos no programados y más graves a diferencia del EPANIC por lo que representa más la población de pacientes críticos.
Heidegger CP <i>et al.</i> <sup>31</sup> 2013	305 pts con previsión de estancia en UCI al menos 5 días.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 153 pts reciben NE suplementada al cuarto día con NPC si no se llega al 60% de objetivo calórico.</li> <li>- 152 pts reciben sólo NE.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Menos infecciones nosocomiales entre el día 9 y 28 de evolución en el grupo de NPC.</li> <li>- Sin diferencias en la mortalidad y estancia hospitalaria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cuando se analizan la totalidad de infecciones nosocomiales desde la randomización hasta el día 28 no hay diferencias entre los 2 grupos.</li> <li>- Alta incidencia de NAVM en los dos grupos</li> <li>- Al menos demuestra que la NPC no es perjudicial cuando se emplea para suplementar una NE insuficiente.</li> </ul>
Doig <i>et al.</i> <sup>32</sup> 2013	1364 pts con contraindicaciones relativas para el empleo de NE. El 80% con VM.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 681 pts reciben NP precoz (primeras 24 horas)</li> <li>- 682 pts reciben soporte estándar (infranutrición relativa, NE con o sin NP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sin diferencias en la mortalidad a los 60 días</li> <li>- Menor duración de VM en el grupo de NP precoz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Al menos demuestra que la NP es segura si se administra a las dosis adecuadas.</li> </ul>
TICACOS Singer P <i>et al.</i> <sup>37</sup> 2011	112 pts con VM y estancia prevista en UCI al menos 3 días.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 56 pts reciben NE con objetivo calórico guiado por CI.</li> <li>- 56 pts reciben NE con objetivo calórico: 25 kcal/kg/día. (ambos grupos reciben NPC si no se alcanza el objetivo calórico)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tendencia a menor mortalidad hospitalaria, aunque no significativa, en el grupo de CI (que recibe mayor aporte calórico-protéico).</li> <li>- Más infecciones, días de VM y estancia en UCI en grupo CI.</li> </ul>	Resultados discordantes: más infecciones y días de VM en grupo CI pero tendencia a menor mortalidad.
Petros S <i>et al.</i> <sup>41</sup> 2016	100 pts críticos con previsión de soporte nutricional al menos 72 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 46 pts reciben nutrición hipocalórica (50% de requerimientos).</li> <li>- 54 pts reciben nutrición normocalórica (100% de requerimientos) con NE y si era preciso con NPC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Más infecciones nosocomiales en el grupo de Nutrición hipocalórica.</li> <li>- Sin diferencias en la mortalidad ni en la duración de VM.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número escaso de pacientes.</li> <li>- Se excluyen los mayores de 80 años y pacientes con procesos malignos activos.</li> <li>- En el grupo de Nutrición normocalórica no se alcanza el objetivo calórico por lo tienen cierta "hiponutrición".</li> </ul>

**TABLA V. ENSAYOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS RECIENTES EN PACIENTES CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL (cont.)**

Cita y año	Población estudiada	Grupos (intervención y control)	Resultados*	Comentarios/limitaciones
REDOX Heyland D <i>et al.</i> <sup>60</sup> 2013	1223 pts críticos médicos en VM con $\geq 2$ fracasos orgánicos.	Diseño factorial 2 x 2 - Grupo Gln + antioxidantes - Grupo Gln + placebo - Grupo placebo + antioxidantes - Grupo placebo + placebo	- No hubo diferencias en la mortalidad a los 28 días entre grupo Gln y control. - Mayor mortalidad hospitalaria y a los 6 meses en grupo Gln. - Mayor estancia en Uci y hospitalaria en grupo Gln. - Sin diferencias en complicaciones infecciosas.	- La Gln y antioxidantes se administran en primeras 24 horas durante una mediana de 7-8 días. - Farmacóntrico (Gln enteral + Gln parenteral) disociado del soporte nutricional. - Dosis elevada de Gln (0,7-0,8 g/kg/d) en las primeras 24 horas en pacientes en shock y FMO, que no es práctica clínica habitual.
ICULIP Grau-Carmona <i>et al.</i> <sup>63</sup> 2015	159 pts críticos médico-quirúrgicos con APACHE II $>13$ y necesidad de NP durante al menos cinco días	- 81 pts reciben emulsión lipídica con aceite de pescado. - 78 pts; emulsión sin aceite de pescado.	- Menos infecciones nosocomiales en grupo que recibe aceite de pescado. - Mortalidad hospitalaria y a los 6 meses similar en ambos grupos.	- Resultado discordante: mayor mortalidad intraUCI en el grupo que recibió la emulsión rica en aceite de pescado.

\*El primer resultado mostrado es el objetivo primario y los siguientes los objetivos secundarios del estudio. Pts: pacientes. NE: Nutrición enteral. NP: Nutrición Parenteral. NPC: Nutrición Parenteral complementaria. VM: ventilación mecánica. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica. CI: calorimetría indirecta. Gln: glutamina. FMO: fracaso multiorgánico. APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

donde se aleatorizan 150 pacientes quirúrgicos (cirugías gastrointestinal, cardíaca y vascular) encuentra que su administración en forma de alanina-glutamina a dosis 0,5 g/kg/día es segura, pero no mejoró los desenlaces clínicos cuando se compara con NP sin suplementar con glutamina<sup>58</sup>.

Podemos entonces concluir que, excepto en disfunción renal y hepática significativa, la suplementación intravenosa de dipéptido de glutamina en la NP es segura siempre que se administre a las dosis adecuadas y podría reducir la tasa de infecciones nosocomiales e incluso mejorar aspectos metabólicos como la hiperglucemia y la resistencia a la insulina aunque se precisan estudios más amplios que lo confirmen.

En pacientes que requieran exclusivamente NP, las guías españolas y europeas recomiendan su uso a una dosis de 0,5 g/kg/día<sup>43</sup> y 0,3-0,6 g/kg/día<sup>22</sup> respectivamente en forma de dipéptido de glutamina (generalmente alanina-glutamina) que es la forma en que es estable en soluciones de NP. Habitualmente se administra como parte de los requerimientos totales proteicos del paciente y no debe superar el 60% del aporte total proteico exógeno.

Sin embargo, las guías americanas<sup>11</sup> y canadienses<sup>23</sup>, no recomiendan en pacientes críticos la suplementación de glutamina en la NP argumentando que no es seguro tras los resultados del estudio REDOX<sup>60</sup>.

### Fórmula lipídica en Nutrición Parenteral

No existe en la actualidad evidencia científica de alta calidad para establecer alguna recomendación en cuanto a la fórmula lipídica a emplear en pacientes críticos.

Los ácidos grasos omega 3 (aceite de pescado) y omega 9 (aceite de oliva) se añaden a las emulsiones lipídicas existentes para disminuir el aporte de ácidos grasos omega 6 que tienen efectos proinflamatorios.

De las publicaciones que analizan el efecto de emulsiones ricas en aceite de pescado, se ha descrito en estudios pequeños, cierta mejoría en la colestasis hepática y la hipertrigliceridemia en los pacientes que las recibieron. Dos ensayos aleatorizados más amplios, muestran beneficios<sup>63,64</sup> pero se requieren nuevos estudios que los confirmen.

Grau *et al.*<sup>63</sup>, analizan 159 pacientes críticos médico-quirúrgicos con APACHE II >13 y necesidad de NP durante al menos cinco días, objetivando menor incidencia de infecciones en el grupo que recibió la emulsión lipídica rica en aceite de pescado respecto al grupo que recibió emulsión sin aceite de pescado. Sin embargo, aunque la mortalidad hospitalaria y a los 6 meses fue similar en ambos grupos, la mortalidad intraUCI fue superior en el grupo que recibió la emulsión rica en aceite de pescado, a costa principalmente del subgrupo de pacientes con diagnóstico de pancreatitis grave.

Hall TC *et al.*<sup>64</sup> observa en un ensayo aleatorizado de 60 pacientes sépticos una reducción en nuevas disfunciones orgánicas en los pacientes que recibieron aceite de pescado parenteral.

Un reciente metaanálisis que analiza el efecto de las emulsiones ricas en aceite de pescado en pacientes críticos, concluye que éstas podrían asociarse con una reducción en las complicaciones infecciosas y en los días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria<sup>65</sup>. Dada la heterogeneidad de los pacientes incluidos, son necesarios más estudios para poder hacer una recomendación al respecto.

En cuanto a las emulsiones lipídicas ricas en aceite de oliva, tampoco hay suficiente evidencia de calidad. En un ensayo de 100 pacientes críticos médico-quirúrgicos con indicación de NP, el empleo de aceite de oliva no tuvo repercusión en los parámetros evolutivos ni de inflamación cuando se comparó con una emulsión basada en aceite de soja<sup>66</sup>.

Edmunds CE *et al.*, en un estudio observacional prospectivo que analiza el efecto de diferentes emulsiones lipídicas empleadas en 451 pacientes críticos en ventilación mecánica y con NP durante al menos 5 días, objetiva que las emulsiones ricas en aceite de pescado y oliva mostraron efectos beneficiosos en cuanto a días de ventilación mecánica y estancia en UCI cuando se compararon con emulsiones basadas exclusivamente en aceite de soja<sup>67</sup>.

La tabla V recoge los estudios más significativos recientemente publicados en NP en el paciente crítico y que hacen referencia a las controversias expuestas en el texto de esta revisión.

## CONCLUSIONES Y MENSAJES CLAVE

- El paciente crítico por definición es un paciente en riesgo nutricional y debe recibir un adecuado soporte nutricional.
- El déficit calórico-proteico acumulado durante la estancia en UCI empeora la morbimortalidad.
- La NE es de elección siempre que el tracto gastrointestinal sea funcional y debe iniciarse en las primeras 24-48 h una vez estabilizada la situación hemodinámica.
- La NP exclusiva debe reservarse cuando hay contraindicación absoluta para NE.
- En pacientes bien nutridos y con bajo riesgo nutricional no se recomienda iniciar NP precoz.
- Cuando la NE es insuficiente para garantizar el aporte energético, la administración de NP es segura, siempre que se administre ajustado diariamente a requerimientos y con una adecuada monitorización que evite la sobrenutrición y la infranutrición.
- En pacientes con NP se debe valorar diariamente el destete progresivo de la NP según vaya mejorando la funcionalidad del tracto digestivo.
- Excepto en disfunción renal y hepática significativa, la suplementación intravenosa de di péptido de glutamina en la NP es segura siempre que se administre a las dosis adecuadas y en pacientes adecuadamente resucitados.
- No existe suficiente evidencia de alta calidad para establecer alguna recomendación en cuanto a la fórmula lipídica a emplear en pacientes críticos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, *et al.* Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Critical Care* 2015; 19: 35.
2. Lodeserto F, Yende S. Understanding skeletal muscle wasting in critically ill patients. *Critical Care* 2014; 18: 617.
3. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, *et al.* Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013; 310: 1591-600.
4. Singer P, Doig GS, Pichard C. The truth about nutrition in the ICU. *Intensive Care Med* 2014; 40: 252-5.
5. Alberda C, Gramlich L, Jones N, *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.
6. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, *et al.* Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005; 24: 502-9.
7. Dvir D, Cohen J, Singer P: Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clin Nutr* 2006; 25: 37-44.
8. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, *et al.* Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36: 60-8.
9. Fernández Ortega JF, Herrero Meseguer JI, Martínez García P. Recomendaciones para el soporte nutricional especializado en el paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Indicaciones, momento de inicio y vías de aporte. *Med Intensiva* 2011; 35 (Supl 1): 7-11.
10. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, *et al.*; ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-23.
11. 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: 159-211.
12. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, *et al.* Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2016; 20: 117.
13. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009; 35: 2018-27.
14. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD004080.
15. Wang G, Wen J, Xu L, *et al.* Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res* 2013; 183: 592-7.
16. Ralls MW, Miyasaka E, Teitelbaum DH. Intestinal microbial diversity and perioperative complications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 392-9.
17. Sertaridou E, Papaioannou V, Kolios G, Pneumatikos I. Gut failure in critical care: old school versus new school. *Ann Gastroenterol* 2015; 28: 309-22.
18. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, *et al.* Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med* 2012; 38: 384-94.
19. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, *et al.* Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 506-17.
20. Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009; 361: 1088-97.
21. Indicadores de calidad en el enfermo crítico. Actualización 2011. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). En [http://www.semicyuc.org/sites/default/files/actualizacion\\_indicadores\\_calidad\\_2011.pdf](http://www.semicyuc.org/sites/default/files/actualizacion_indicadores_calidad_2011.pdf). (Consultado en noviembre 2016).
22. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
23. Canadian Clinical Practice Guidelines 2015. [http://www.criticalcarenutrition.com/docs/CPGs\\_2015/2.0\\_202015.pdf](http://www.criticalcarenutrition.com/docs/CPGs_2015/2.0_202015.pdf) (Consultado en mayo de 2016).
24. Sena MJ, Utter GH, Cuschieri J, *et al.*: Early supplemental parenteral nutrition is associated with increased infectious complications in critically ill trauma patients. *J Am Coll Surg* 2008; 207: 459-67.

25. Elke G1, Schädler D, Engel C, *et al.* Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients--results from a national, prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 2008; 36: 1762-7.
26. Derde S, Vanhorebeek I, Güiza F, *et al.* Early parenteral nutrition evokes a phenotype of autophagy deficiency in liver and skeletal muscle of critically ill rabbits. *Endocrinology* 2012; 153: 2267-76.
27. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, *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.
28. Singer P, Pichard C. Reconciling divergent results of the latest parenteral nutrition studies in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013; 16: 187-93.
29. Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake! *Crit Care Med* 2011; 39: 2619-26.
30. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, *et al.* CALORIES Trial Investigators. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med* 2014; 371: 1673-84.
31. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, *et al.* Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013; 381: 385-93.
32. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, *et al.* Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013; 309: 2130-8.
33. Reignier J, Darmon M, Sonnevile R, *et al.* OutcomeRea Network. Impact of early nutrition and feeding route on outcomes of mechanically ventilated patients with shock: a post hoc marginal structural model study. *Intensive Care Med* 2015; 41: 875-86.
34. Impact of Early Enteral vs. Parenteral Nutrition on Mortality in Patients Requiring Mechanical Ventilation and Catecholamines (NUTRIREA2). En <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01802099>. Consultado Julio 2016.
35. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care*. 2011; 15(6): R268.
36. Singer P, Cohen J. Nutrition in the ICU: proof of the pudding is in the tasting. *Intensive Care Medicine* 2015; 41: 154-6.
37. Singer P, Anbar R, Cohen J, *et al.*: The tight calorie control study (TICACOS): A prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011; 37: 601-9.
38. Oshima T, Hiesmayr M, Pichard C. Parenteral nutrition in the ICU setting: need for a shift in utilization. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016; 19: 144-50.
39. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, *et al.* PermiT Trial Group. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2015; 372: 2398-408.
40. Charles EJ, Petroze RT, Metzger R, *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: 1337-43.
41. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs Normocaloric Nutrition in Critically Ill Patients: A Prospective Randomized Pilot Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 242-9.
42. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The Association Between Nutritional Adequacy and Long-Term Outcomes in Critically Ill Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med* 2015; 43: 1569-79.
43. Bonet Saris, A, Márquez Vácaro, J.A, Serón Arbeloa C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Med Intensiva* 2011; 35 (Suppl 1): 17-21.
44. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen, *et al.* A. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr* 2012; 31: 462-8.
45. Berg A, Rooyackers O, Bellander BM, Wernerman J. Whole body protein kinetics during hypocaloric and normocaloric feeding in critically ill patients. *Crit Care* 2013; 17: R158.
46. Trial of Supplemental Parenteral Nutrition in Under and Over Weight Critically Ill Patients (TOP-UP). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01206166>. Consultado en noviembre 2016.
47. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, *et al.*: Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000; 26: 893-900.
48. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, *et al.* Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011; 39: 2691-9.

49. Casaer MP, Langouche L, Coudyzer W, *et al.* Impact of early parenteral nutrition on muscle and adipose tissue compartments during critical illness. *Crit Care Med* 2013; 41: 2298-309.
50. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the Acute Phase of Critical Illness. *N Engl J Med.* 2014; 370: 1227-36.
51. Vaquerizo C, Mesejo A, Acosta J, *et al.* Manejo de la nutrición parenteral en las Unidades de Cuidados Intensivos en España. *Nutr Hosp* 2013; 28: 1498-1507.
52. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Treskes M, *et al.* Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admissions. *Int Care Med.* 2001; 27: 84-90.
53. Dechelotte P, Hasselman M, Cynober L, *et al.* L-Alanyl L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled randomized, double blind, multicenter study. *Crit Care Med* 2006; 34: 598-604.
54. Grau T, Bonet A, Miñambres E, *et al.*; for the Metabolism, Nutrition Working Group, SEMICYUC, Spain. The effect of l-alanyl-l-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011; 39: 1263-8.
55. Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, *et al.* Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55: 812-18.
56. Pérez-Bárcena J, Marsé P, Zabalegui-Pérez A. *et al.* A randomized trial of intravenous glutamine supplementation in trauma ICU patients. *Intensive Care Med* 2014; 40: 539-47.
57. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, *et al.* Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ.* 2011; 342: d1542.
58. Ziegler TR, May AK, Hebbard G, *et al.* Efficacy and Safety of Glutamine-supplemented Parenteral Nutrition in Surgical ICU Patients: An American Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016; 263: 646-55.
59. Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, *et al.* A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr.* 2013; 32: 213-23.
60. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, *et al.* A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013; 368: 1489-97.
61. Heyland DK, Elke G, Cook D, *et al.* Glutamine and antioxidants in the critically ill patient: a post hoc analysis of a large-scale randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39: 401-9.
62. Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M, *et al.* Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Crit Care.* 2014; 18: R76.
63. Grau-Carmona T, Bonet-Saris A, García-de-Lorenzo A, *et al.* Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study. *Crit Care Med* 2015; 43: 31-9.
64. Hall TC, Bilku DK, Al-Leswas D, *et al.* A randomized controlled trial investigating the effects of parenteral fish oil on survival outcomes in critically ill patients with sepsis: a pilot study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015; 39: 301-12.
65. Manzanares W, Langlois PL, Dhaliwal R, Lemieux M, Heyland DK. Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2015; 19: 167.
66. Umpierrez GE, Spiegelman R, Zhao V, *et al.* A double-blind, randomized clinical trial comparing soybean oil-based versus olive oil-based lipid emulsions in adult medical-surgical intensive care unit patients requiring parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2012; 40: 1792-8.
67. Edmunds CE, Brody RA, Parrott JS, Stankorb SM, Heyland DK. The effects of different IV fat emulsions on clinical outcomes in critically ill patients. *Crit Care Med* 2014; 42: 1168-77.