

Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico

PATRICIA SAVINO¹, JOSÉ FÉLIX PATIÑO²

Palabras clave: nutrición, alimentación y dieta; cuidados críticos; metabolismo energético; restricción calórica; nutrición parenteral; nutrición enteral.

Resumen

El modo de soporte nutricional en el paciente en estado crítico es motivo de controversia y abundan las opiniones al respecto. Algunos consideran las demandas calóricas como el objetivo principal de la nutrición en el estado crítico con base en un supuesto alto grado de hipermetabolismo, pero hemos demostrado que tan elevado hipermetabolismo realmente no existe y que, primordialmente, se deben atender las necesidades proteicas en esta condición que es altamente catabólica.

El clima hormonal y humoral del estado crítico lleva a que buena parte de las necesidades calóricas sean atendidas por degradación de la proteína corporal. En el estado crítico existe una especie de dependencia de la proteína. El estado clínico del paciente en estrés agudo hace difícil adelantar investigaciones prospectivas y

de asignación aleatoria. Una característica del estado crítico es la variabilidad y labilidad de las condiciones fisiopatológicas.

En el Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, desde hace muchos años, se reconoce la particular importancia del aporte proteico y se reduce el aporte calórico en forma de carbohidratos a no más de 600 kcal en 24 horas (150-200 g/24 horas), como fundamento para elegir el soporte nutricional, sea parenteral, entérico o mixto.

En este artículo se revisan los fundamentos que llevan a considerar la proteína como el nutriente fundamental para el paciente en estado crítico.

Introducción

El tipo de soporte nutricional en el paciente en estado crítico ha generado diferentes conductas orientadas a modular su condición metabólica y a nutrirlo en forma adecuada. Por su condición crítica, el paciente en estado de estrés agudo exhibe en forma característica gran labilidad y variabilidad en sus parámetros fisiopatológicos. Tales variables son la expresión de la condición clínica de base y de las enfermedades concurrentes, del estado nutricional y de la presencia de infección, lo cual hace difícil conducir investigaciones prospectivas y aleatorizadas ¹.

Por años, diversos autores han considerado que las demandas calóricas en el estado crítico son muy elevadas, asumiendo que se acompaña de un gran aumento en el

¹ MBA, Nutricionista dietista, Certified Nutrition Support Dietitian; miembro permanente, Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá; Bogotá, D.C., Colombia

² MD, FACS (Honorary); jefe honorario, Departamento de Cirugía, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia

Fecha de recibido: 8 de marzo de 2016

Fecha de aprobación: 22 de abril de 2016

gasto metabólico basal, o sea, que el paciente en estado crítico es fuertemente hipermetabólico. Sin embargo, nuestro servicio ² y varios autores ³⁻¹² han demostrado que el grado de hipermetabolismo es realmente leve en las etapas tempranas del estrés, en general, no más de 10 % por encima del gasto metabólico en reposo, lo cual contrasta con un alto grado de catabolismo, el cual se expresa en valores elevados de excreción de nitrógeno ureico urinario ¹³⁻¹⁸.

Generalmente, el paciente en el estado crítico presenta hiperglucemia, en algunos casos aun en presencia de hiperinsulinemia. Parece fisiológicamente contradictorio suministrar glucosa cuando el paciente ya está hiperglucémico por razones todavía no bien establecidas; la resistencia a la insulina se considera como uno de los factores causales de tal fenómeno.

Como lo anotan Marian y Roberts ¹⁹, en el estado de estrés agudo ocurren serias alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos: el paciente pasa de la condición anabólica de almacenar carbohidratos en forma de glucógeno a una condición fuertemente catabólica con una no exagerada elevación del gasto energético. Las reservas de glucógeno se agotan rápidamente, en las primeras 24 horas, y la proteína y la grasa se convierten en la fuente primaria de energía. Aunque las reservas de grasa corporal se movilizan, ello no induce el ahorro proteico, un fenómeno que fue observado por Francis D. Moore desde mediados del siglo XX ²⁰. Dicen Marian y Roberts ¹⁹:

“[...] Las alteraciones comúnmente asociadas con la respuesta hipermetabólica incluyen la hiperglicemia (sic.) del estrés, un incremento en la captación y utilización periférica de glucosa, hiperlactatemia, aumento en la producción de glucosa vía glucogenólisis y gluconeogénesis, supresión de la glucogénesis, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, lo cual se refleja en hiperglicemia (sic.) a pesar de hiperinsulinemia [...]”.

El fenómeno que sí es dramático en el estrés agudo es el grado de hipercatabolismo, que constituye una característica metabólica fundamental. En nuestro servicio hemos hallado balances negativos de nitrógeno mayores de 15 g/día, lo cual equivale a una pérdida diaria aproximada de 375 g de músculo. Ello explica el síndrome de depleción, principalmente de la proteína muscular y visceral, tan típica del estado de estrés agudo.

Por ello consideramos que el objetivo primordial de la nutrición en el estado de estrés agudo, es atender las necesidades proteicas con el fin de modular la degradación proteica, al tiempo que se atienden los requisitos calóricos con una provisión baja de glucosa, lo que hemos denominado “régimen hipocalórico”, el cual, en realidad, es un régimen hipoglúcido e hiperproteico y no una “subalimentación permisiva”, la cual se caracteriza por inanición deliberada de todos los nutrientes sin tener en cuenta la masa muscular o el estado catabólico del paciente ^{2,21,22}.

Nuestro servicio fue pionero en el uso de la nutrición parenteral hipocalórica (hipoglúcida) pero hiperproteica en el estado crítico ². Desde ya hace varios años diferentes autores la apoyan ²³⁻³⁰.

En esta revisión se presentan los fundamentos que llevan a que la proteína sea reconocida como el nutriente fundamental en el paciente en estado crítico.

Metabolismo y requerimiento proteico

Los pacientes en estado de estrés serio por trauma, sepsis, quemaduras o enfermedad crítica, exhiben un acelerado catabolismo de las proteínas corporales, e incremento en la degradación y la transaminación de los aminoácidos de cadena ramificada en el músculo esquelético, con el consecuente aumento de la generación de lactato, alanina y glutamina, y un gran flujo de estos sustratos entre el músculo (periferia) y el hígado (órgano central). La consecuencia metabólica es una notoria elevación de la producción de glucosa en el hígado, el proceso denominado gluconeogénesis.

La gluconeogénesis evita la acumulación de los sustratos endógenos provenientes del catabolismo, que no tienen otra forma de depuración. También, hace que la glucosa esté disponible para aquellos órganos que dependen de ella como fuente energética, tales como el cerebro o la médula ósea.

En el estado crítico de la sepsis y el trauma grave, la demanda energética es atendida en una proporción mayor de lo normal por los aminoácidos endógenos provenientes de la degradación de la proteína estructural, visceral y circulante, y por la oxidación de sus esqueletos de carbono ^{26,29}. La liberación de los aminoácidos a partir de las proteínas del músculo y de las vísceras, ocurre en una proporción tres o cuatro veces mayor que en personas

normales sometidas a ayuno. Gran parte del volumen de aminoácidos transportados entre el músculo, el hígado y otras vísceras, como el riñón, donde existe gluconeogénesis, se utiliza para las síntesis de las proteínas de la fase aguda, de las proteínas necesarias para la función del sistema inmunitario, para activar los mecanismos de defensa del huésped, para la cicatrización de las heridas y para el mantenimiento estructural de los órganos vitales.

En condiciones de estrés agudo y grave, la depuración hepática de aminoácidos se halla significativamente aumentada, fenómeno que señala el papel primordial del hígado en cuanto a la síntesis proteica y a la generación de nueva glucosa. Estas funciones se deprimen en la falla hepática que sobreviene en el estado crítico y casi desaparecen en las etapas terminales de la falla orgánica multisistémica, cuyo desarrollo señala la evolución hacia la muerte. La esteatosis hepática y la falla funcional eran de frecuente ocurrencia en la era de las altas cargas de glucosa parenteral, cuando se creía que existía un paralelismo entre el grado de hipermetabolismo y la excreción urinaria de nitrógeno ureico^{31,32}.

En el estado de estrés agudo, que es moderado o ligeramente hipermetabólico, hay gran aumento en el catabolismo de la proteína corporal que afecta tanto al sistema musculoesquelético como a la proteína visceral, al tejido conjuntivo y a la proteína circulante^{3,33}. Los aminoácidos, principalmente los de cadena ramificada (valina, leucina e isoleucina), se utilizan como fuente energética preferencial, lo cual se traduce en incremento de la ureagénesis que se determina por la excreción de nitrógeno ureico en la orina, reflejo del estado hipermetabólico, el cual en esta condición clínica sobrepasa a la síntesis hepática de proteína.

En el estado crítico, la gluconeogénesis continúa en aumento como reflejo de un mayor flujo de los aminoácidos generados en los tejidos periféricos, principalmente en el músculo. Si el estado crítico avanza y se profundiza, sobreviene la falla orgánica y, con ello, la síntesis de la proteína disminuye, lo cual se manifiesta como reducción de la depuración de los aminoácidos circulantes. En estas condiciones persiste el incremento en el catabolismo, concomitante con una reducción neta en la síntesis proteica, y el paciente exhibe un creciente balance negativo de nitrógeno medido por la excreción urinaria de nitrógeno ureico^{14,34}.

En el estado crítico y en la falla orgánica se presenta un fenómeno único cuando se administran grandes cantidades de aminoácidos^{4,26,35}. La síntesis de proteína se incrementa y, aunque el catabolismo no se suprime, el balance de nitrógeno mejora, con tendencia hacia el equilibrio. En ese momento, el aumento en el suministro de aminoácidos exógenos ayuda tanto a la síntesis proteica como a la utilización de los aminoácidos como fuente de energía, con preservación de la proteína corporal.

Aún no se conoce cuál es la proporción ideal de cada uno de los aminoácidos que se deben administrar en el estado crítico. Las proteínas que contienen una mayor proporción de aminoácidos de cadena ramificada, con adecuada cantidad de aminoácidos esenciales y menor cantidad de aminoácidos gluconeogénicos, parecen favorecer el balance de nitrógeno y disminuyen la toxicidad hepática^{36,37}. Según Singer, *et al.*³⁸, una dieta que contiene 1,4 g de proteína y 0,16 g de aminoácidos de cadena ramificada por kg de peso corporal, previno la resistencia a la insulina en voluntarios sanos con 60 días de reposo en cama. Allingstrup, *et al.*³, observaron que los pacientes de la unidad de cuidados intensivos que recibían las cantidades de proteína recomendadas por las guías de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)*, es decir, un promedio de $1,46 \pm 0,29$ g/kg por día, presentaban una mortalidad menor que aquellos que recibían solamente $0,79 \pm 0,29$ o $1,06 \pm 0,23$ g/kg por día, valores independientes de la ingestión energética.

El régimen adecuado para el paciente en estado crítico se fundamenta en una provisión baja de glucosa concomitante con una alta provisión proteica, a razón de 1,5 a 2,5 g de proteína por kg de peso ideal^{2,13,24,26,33,34,37-39}. Esto con el objeto de suministrar el sustrato energético proteico, que es el preferido en este clima metabólico para lograr el efecto gluconeogénico, al tiempo que estimula la tasa de síntesis proteica y mejora el balance de nitrógeno. El régimen hipocalórico e hipoglúcido reduce el estrés metabólico que inducen las altas cargas de carbohidratos cuando se administran en esta fase de intolerancia a la glucosa y de resistencia a la insulina³⁵.

Los pacientes con sepsis grave, politraumatismo o con quemaduras extensas, requieren mayor aporte proteico, del orden de 2,5 a 3,0 g/kg por día^{3,10,16,18,39} y es el que empleamos en nuestro servicio desde hace ya años².

La toxicidad derivada del exceso en la administración de proteína se refleja en la producción de amonio, que puede exceder la capacidad del ciclo de la urea^{30,40}. Rudman⁴¹ estableció que en un individuo saludable la tasa máxima de la síntesis hepática de urea es la conversión hasta 3,8 g de proteína/kg por día. En el mismo estudio se determinó que en pacientes cirróticos estables, sin ascitis y con función renal normal, la tasa era la mitad de esta, pero se observó una gran variabilidad entre los diferentes pacientes. Se sabe que los indicadores metabólicos de intolerancia a la proteína son hiperaminoacidemia e hiperamonemia. Según Hollander³³, los niveles de urea sérica mayores de 80 mg/dl se consideran indeseables; sin embargo, menciona la inexistencia de niveles superiores de tolerancia proteica, y recomienda cautela en aquellos pacientes con enfermedad hepática, insuficiencia renal y errores innatos del metabolismo¹⁶.

Aunque no es el más sofisticado, el balance de nitrógeno se mantiene como el método de referencia para garantizar la debida provisión y el aprovechamiento de la nutrición proteica; también, es una guía sencilla y poco costosa de importancia en la prescripción del aporte nutricional en el paciente hospitalizado y todavía más en el de aquel en estado crítico^{16,42,43}. Según Hoffer¹⁶, la determinación del balance de nitrógeno es lo suficientemente precisa en la determinación del catabolismo proteico grave y muy útil en la evaluación de la efectividad del soporte nutricional.

El nitrógeno se determina calculando la proteína total administrada dividida por 6,25, por cuanto esta contiene 16 % de nitrógeno. Cuando se administran aminoácidos parenterales, se debe tener en cuenta que los enlaces en la formación de péptidos libera una molécula de agua y, por lo tanto, cualquier mezcla de aminoácidos tiene densidad de nitrógeno menor a la de una proteína completa (una mezcla de 100 g de aminoácidos tiene realmente 83 g de sustrato de proteína)⁴⁴.

El nitrógeno eliminado se obtiene cuantificando el nitrógeno ureico urinario + 4 g. El nitrógeno ureico urinario se mide en la orina de 24 horas. Mayor precisión se logra mediante la siguiente ecuación^{2,44}: pérdida total de nitrógeno ureico urinario / 0,85 + 2 g.

Las demás pérdidas de proteína corporal son menores. Sin embargo, en pacientes con fístulas enterocutáneas

o con drenajes por laparostomía (abdomen abierto), se agregan 2 g de nitrógeno por litro de drenaje.

La fórmula para el balance de nitrógeno es muy sencilla: nitrógeno administrado - nitrógeno eliminado.

En el siglo XIX, Claude Bernard escribió que la dificultad real del balance de nitrógeno es que “no se puede comprender lo que sucede en el interior de una casa, solamente por medir lo que sale a través de la puerta y de la chimenea”⁴⁵.

En los estudios recientes en pacientes en estado crítico se han empleado métodos más sofisticados y costosos, como es el recambio de proteína corporal utilizando aminoácidos marcados con isótopos radioactivos⁴⁶.

Metabolismo y requerimiento de carbohidratos

La glucosa es el sustrato energético universal que puede ser utilizado por casi todas las células del ser humano. En el organismo se encuentra como glucosa extracelular y, en menor parte, como glucógeno hepático y muscular. En los estados de ayuno o de inanición, los niveles de glucosa sanguínea oscilan entre 0,8 y 1,0 g/L.

Teniendo en cuenta que la glucosa se difunde libremente en el agua extracelular, ella constituye alrededor de 14 g en un hombre de 70 kg. Además, existen entre 70 y 120 g de carbohidratos almacenados como glucógeno en el hígado, y entre 200 y 1.000 g en el músculo. Este último se encuentra restringido al sistema musculoesquelético en razón a que la glucosa no se puede liberar hacia la circulación por la deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Ello hace que el glucógeno se emplee como sustrato energético local, cuando debería ser la fuente energética que sirva para mantener los niveles de glucosa sanguínea durante el ayuno y la inanición.

El metabolismo de la glucosa es regulado fundamentalmente por el equilibrio entre las hormonas anabólicas (insulina, somatotropina u hormona de crecimiento y testosterona) y las catabólicas (cortisol, adrenalina y glucagón). Durante el periodo de estrés, las hormonas catabólicas se incrementan y causan resistencia a la insulina e hiperglucemia.

Además, los mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y las interleucinas se activan y antagonizan la acción de la insulina, lo cual resulta en una acentuada resistencia a la insulina e hiperglucemia, que genera efectos deletéreos a largo plazo ⁴⁷.

Gamble estableció años atrás que la provisión diaria de 100 g de glucosa proporciona alrededor de 400 kcal y mantiene libre de cetosis a un hombre en estado normal ⁴⁸. A partir de este planteamiento clásico, todos los estudios metabólicos han demostrado un efecto fundamental de los carbohidratos sobre la conservación o el ahorro de proteínas ⁴⁹⁻⁵¹.

Es comúnmente aceptado que la tasa máxima de oxidación de la glucosa es de 4 a 5 mg/kg por minuto ^{52,53}. Sin embargo, en el paciente en estado crítico se debe reducir a 3-4 mg/kg por minuto o 4-6 g/kg por día. Estas cantidades deben calcularse sobre el peso ideal por razón de la alta incidencia poblacional de pacientes obesos y del edema que caracteriza al estado crítico. En el paciente gravemente desnutrido se debe calcular sobre el peso actual y ascender en forma progresiva hasta alcanzar las necesidades calculadas a partir del peso ideal, a fin de evitar el síndrome de realimentación ^{54,55}.

La excesiva provisión de glucosa resulta en afectaciones fisiológicas importantes, que se caracterizan por un incremento en el consumo de oxígeno, en la producción de CO₂ y en el gasto energético, sin que se logre un mejor balance de nitrógeno o una mayor síntesis proteica, pero sí se favorece la esteatosis hepática. La elevada provisión de glucosa viene a significar un estrés adicional, de tipo metabólico, que se suma al grado de estrés que sufre el paciente ^{2,7,56}.

En la interpretación de los cambios que suceden en el estado crítico, se debe tener en cuenta el cociente respiratorio, que es la relación del intercambio respiratorio (CO₂ producido respecto al O₂ consumido) y, también, qué tanto la producción de CO₂ y el consumo de O₂ pueden verse alterados, principalmente por la conversión química de la glucosa administrada y por otras causas.

Los valores normales del cociente respiratorio para las diferentes fuentes energéticas alimentarias son: carbohidratos, 1,0; proteína, 0,8-0,9, y grasa, 0,7.

Puesto que la administración de cargas excesivas de glucosa aumenta el gasto energético en reposo, el consumo de O₂ y la producción de CO₂, se registra un incremento del cociente respiratorio. Un valor mayor de uno es indicativo de lipogénesis neta, cuyo resultado es la esteatosis hepática.

A raíz de los trabajos de van der Berghe, *et al.* ^{47,57}, y del estudio NICE-SUGAR ⁵⁸, el control meticuloso de la glucemia se hizo rutinario en las unidades de cuidados intensivos, donde la presencia de hiperglucemia es común en los pacientes en estado crítico y se encuentra asociada a un incremento de la morbimortalidad. En el 2006, van der Berghe publicó una investigación importante ⁵⁷ que demostró reducción de la morbilidad, pero no de la mortalidad, en los pacientes sometidos a terapia de insulina intensiva durante su permanencia en la unidad médica de cuidados intensivos, sugiriendo la necesidad de realizar nuevos estudios. En el 2009, el grupo de investigación del estudio NICE-SUGAR ⁵⁸ demostró que mantener como objetivo glucemias de 180 mg/dl en los pacientes en estado crítico resulta en una mortalidad menor que cuando se mantienen entre 81 y 108 mg/dl y, por lo tanto, no se recomiendan niveles de glucemia menores de 180 mg/dl. Una nueva investigación del grupo del estudio NICE-SUGAR del 2012 ⁵⁹ señaló que la presencia de hipoglucemia espontánea identifica a los pacientes con alto riesgo de muerte y que, bajo estas circunstancias, es un marcador probable de procesos patológicos subyacentes graves. En aquellos pacientes que presentaron hipoglucemia grave o moderada por más de un día, el riesgo de muerte resultó aún mayor, por lo cual este grupo sugirió la importancia, no sólo de controlar la hiperglucemia, sino de evitar la hipoglucemia, tanto moderada como grave. Esto aparece acorde con las recomendaciones de la *American Diabetes Association* (ADA) y de las recientes guías para el paciente en estado crítico de la *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) y de la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), las que plantean que en los pacientes en estado crítico el objetivo debe ser mantener glucemias entre 144 y 180 mg/dl y, con ello, reducir el riesgo de hipoglucemia ^{60,61}.

Metabolismo y requerimiento de lípidos

Los lípidos son un importante sustrato energético y constituyen una forma de energía almacenada como tejido graso

en el ser humano. En el organismo, las grasas cumplen funciones esenciales. Los fosfolípidos son componentes estructurales de las membranas celulares. Los ácidos grasos pueden afectar en forma importante la membrana celular, por cuanto su grado de saturación regula en gran parte la función y el espesor de la membrana, y algunos son precursores de la síntesis de eicosanoides y de colesterol⁶². El ácido graso ω6, ácido araquidónico, es el sustrato común para la síntesis de eicosanoides mediante la acción de las enzimas ciclooxigenasa y lipoxigenasa. Estos eicosanoides incluyen varias series 2 de prostaglandinas, series 2 de tromboxanos y series 4 de leucotrienos, los mediadores inflamatorios clásicos que juegan un papel importante en la regulación de la función inmunitaria. Una de las funciones relevantes del ácido graso ω3 es la de reemplazar parcialmente al ácido araquidónico en las membranas celulares, tanto en la acción inmunitaria como en el proceso inflamatorio, lo que lleva a la disminución de las prostaglandinas, los tromboxanos y los leucotrienos del ácido araquidónico. Entre los ω3, están el ácido eicosapentaenoico y el docosahexaenoico. El ácido eicosapentaenoico puede

también actuar como sustrato para las enzimas ciclooxigenasa y lipoxigenasa, generando una familia diferente de eicosanoides, las prostaglandinas y los tromboxanos de la serie 3 y los leucotrienos de la serie 5⁶³⁻⁶⁵. Los mediadores generados por el ácido eicosapentaenoico son menos potentes que los que provienen del ácido araquidónico (figura 1)⁶⁶.

Se han identificado componentes de lípidos que incluyen las resolvinas, las protectinas y las maresinas, potentes mediadores antiinflamatorios generados a partir del ácido eicosapentaenoico y del docosahexaenoico, a los cuales se atribuyen las acciones antiinflamatorias de los ácidos grasos de cadena larga ω3 presentes en el aceite de pescado^{67,68}.

El metabolismo de los lípidos y de las lipoproteínas se modifica sustancialmente en el paciente en estado crítico. La actividad de la lipasa sensible a hormonas (*Hormone-Sensitive Lipase*, HSL), antes conocida como la hidrolasa de ésteres de colesterol (*Cholesteryl Ester Hydrolase*, CEH), se incrementa en respuesta a

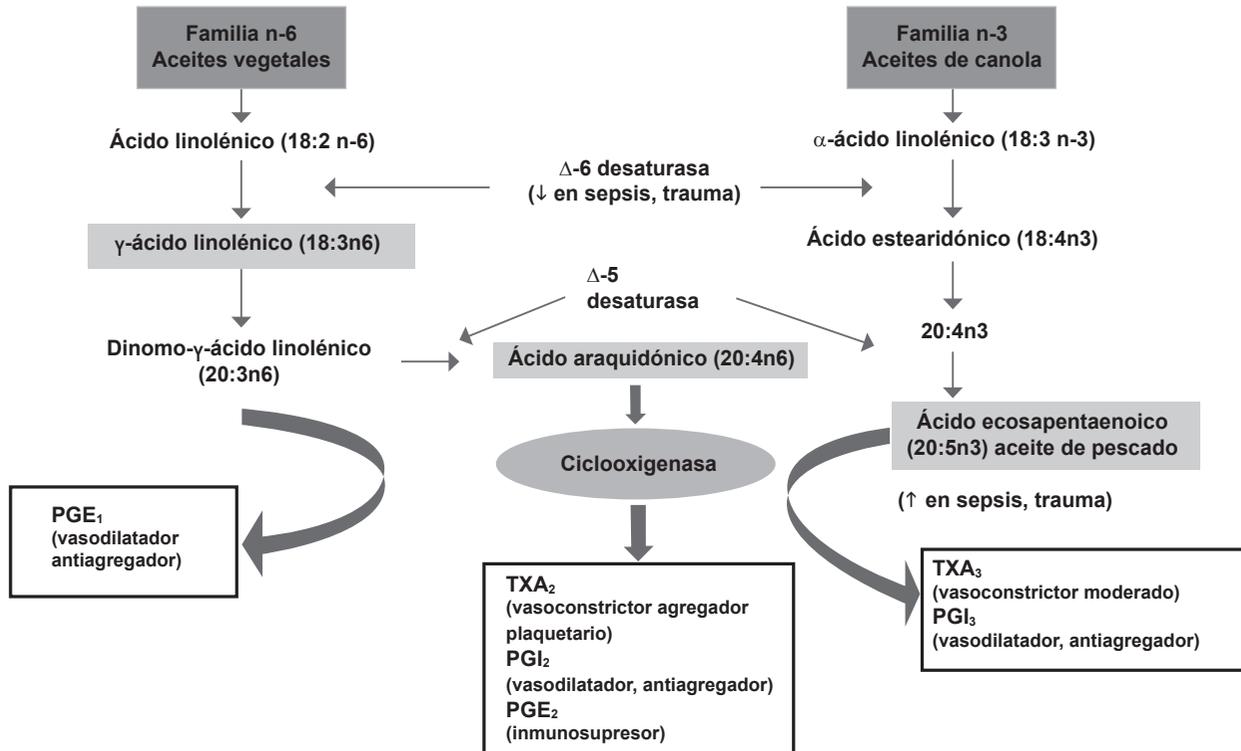


FIGURA 1. Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados

PGE₁: prostaglandina E₁; PGE₂: prostaglandina E₂; PGI₂: prostaglandina I₂; PGI₃: prostaglandina I₃; TXA₂: tromboxano A₂; TXA₃: tromboxano A₃. Traducido con permiso de: Mizock B, DeMichele S. The acute respiratory distress syndrome: Role of nutritional modulation of inflammation through dietary lipids. *Nut Clin Pract.* 2004;19:563-74.

las catecolaminas y a las citocinas inflamatorias. Esto favorece la producción de ácidos grasos provenientes de la movilización de la grasa almacenada en el tejido adiposo hacia el plasma. Los ácidos grasos son depurados por el hígado y reesterificados como triglicéridos.

En el posoperatorio se incrementa la depuración de triglicéridos y la oxidación de la grasa, lo cual disminuye los niveles plasmáticos. En el paciente séptico o en el críticamente enfermo, tanto la hidrólisis de los triglicéridos como la oxidación de la grasa se pueden ver disminuidas.

Gasto energético y requerimientos calóricos

El gasto energético total incluye tres componentes: el gasto energético basal, la termogénesis inducida por la dieta (la denominada acción dinámica específica de los alimentos), y el gasto calórico de la actividad y el ejercicio (figura 2).

El gasto energético basal está constituido por las calorías necesarias para mantener la actividad celular metabólica básica y el normal funcionamiento del organismo: respiración, función cardiovascular, temperatura corporal, síntesis y degradación proteica y otros, en la persona en estado de reposo total, sin ingestión reciente de alimentos y libre de cualquier tipo de estrés^{69,70}. Es, por mucho el mayor componente del gasto metabólico total: representa entre 60 y 70 % del gasto energético total.

El gasto energético total se calcula en la persona sana y con actividad normal, añadiendo al gasto energético basal la acción dinámica específica de los alimentos,

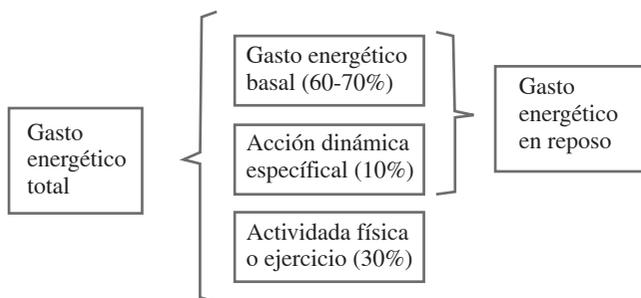


FIGURA 2. Componentes del gasto energético total

Adaptado con permiso de: Wooley J, Frankenfield D. Energy. In: Mueller C, Kovacevich D, Mc Clave, S, Miller S, Schwartz D, editors. Second edition. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2012. p. 22 -35.

que lo incrementa en 10 %, y el gasto energético por actividad o ejercicio, que bordea el 30 %, según el grado y la intensidad de la actividad física.

Los componentes del gasto energético total en el individuo sano y en reposo, no pueden ser extrapolados al paciente en estado crítico porque las condiciones metabólicas son diferentes y, además, la fiebre, los medicamentos, la alimentación o el tipo de soporte nutricional y otras variables fisiopatológicas, incrementan o disminuyen el gasto energético.

Gasto energético

Existen diferentes formas de calcular el gasto energético: la calorimetría indirecta y las ecuaciones predictivas, como las de Harris y Benedict, Ireton Jones, Mifflin St. Jeor, el American College of Chest Physicians (ACCP), el Penn State y la regla del pulgar (tabla 1)⁷⁰⁻⁷⁷.

TABLA 1. Fórmulas para calcular el gasto energético en el paciente en estado crítico

Harris Benedict (HB)	
Hombre	$66 + (13,75 \times \text{peso en kg}) + (5,0 \times \text{altura en cm}) - (6,76 \times \text{edad en años})$
Mujer	$665 + (9,56 \times \text{peso en kg}) + (1,85 \times \text{altura en cm}) - (4,68 \times \text{edad en años})$
Mifflin St. Jeor (M)	
Hombre	$(10 \times \text{peso en kg}) + (6,25 \times \text{altura en cm}) - (5 \times \text{edad en años}) + 5$
Mujer	$(10 \times \text{peso en kg}) + (6,25 \times \text{altura en cm}) - (5 \times \text{edad en años}) - 161$
Penn State	
Con base en HB	$(\text{HB} \times 0,85) + (\text{Tmax} \times 175) + (\text{Ve} \times 33) - 6,344$
Con base en HB y peso ajustado	$(\text{HBa} \times 1,1) + (\text{Tmax} \times 140) + (\text{Ve} \times 32) - 5,340$
Con base en Mifflin	$(\text{M} \times 0,96) + (\text{Tmax} \times 167) + (\text{Ve} \times 31) - 6,212$
American College of Chest Physicians	
Estado Nutricional Normal	25 kcal/kg peso usual
Pacientes Obesos	25 kcal/kg peso ajustado

Tmax: temperatura corporal máxima en grados centígrados en las 24 horas anteriores

Ve: es la respiración por minuto en el momento de la toma de la medida, leída del respirador no del calorímetro.

Adaptado con permiso de: Wooley J, Frankenfield D. Energy. In: Mueller C, Kovacevich D, Mc Clave, S, Miller S, Schwartz D, editors. Second edition. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2012. p. 22 -35.

Estas ecuaciones se basan en variables antropométricas y algunas de ellas tienen en cuenta otros factores con miras a incluir el estado clínico (fiebre, frecuencia respiratoria, etc.). Por ello, la información exacta de las medidas antropométricas es fundamental.

En las unidades de cuidados intensivos no es fácil conocer los datos antropométricos del paciente y, en general, son los familiares quienes suministran la información, la cual muchas veces no es confiable. El método del *NUTRIC Score* desarrollado por Heyland⁷⁸ y la evaluación global subjetiva específica para la unidad de cuidados intensivos que practica Hoffer⁷⁹, que incluye CHOPIN, una nemotecnia por sus siglas en inglés (*caquexia, hormone excess, old age, protein-energy malnutrition, inactivity, and neuromuscular disease*), la cual tiene como objetivo evaluar en forma rápida y práctica las posibles causas del deterioro de la masa muscular en el paciente en estado crítico.

La talla se puede determinar en forma aproximada con el paciente en decúbito dorsal, colocando la rodilla en ángulo de 90 grados y midiendo la longitud desde el talón hasta la parte inferior del muslo o superior de la rodilla para aplicar una fórmula según el sexo⁸⁰.

El peso corporal es un factor determinante de la prescripción nutricional, y el peso usual es el más usado. Si no se conoce, se debe emplear el peso actual, asegurándose de que el paciente esté libre de edema, y si lo está, se emplea el peso ideal. En el caso del paciente en estado de inanición (debilidad y desnutrición extrema) y si antes de su hospitalización mostraba pérdida importante de peso, siempre se debe emplear el peso actual para iniciar el esquema de soporte nutricional.

Existen otras consideraciones para seleccionar el peso al iniciar el soporte metabólico y nutricional; cuando los pacientes se encuentran extremadamente delgados por un serio grado de desnutrición, no se puede emplear el peso ideal por cuanto el régimen de soporte, parenteral o entérico, fácilmente los puede llevar al síndrome de realimentación^{54,55}. En tal situación, es preferible utilizar el peso actual para los cálculos de la provisión calórica, y aumentar progresivamente el aporte en la medida en que el paciente mejore y vaya recuperando peso. Cobra mucha importancia el registro cuidadoso de los signos vitales por parte de la enfermera, por cuanto la taquicardia y la taquipnea son manifestaciones tempranas del síndrome de realimentación.

Actualmente, muchos de los pacientes que llegan a las unidades de cuidados intensivos se encuentran con sobrepeso o con franca obesidad. En tal condición se debe emplear el peso ajustado, el cual se determina sumando al peso ideal la diferencia existente entre el peso actual y el peso ideal, y multiplicando la suma por un factor de corrección. Este factor de corrección varía entre 0,25 para obesidad de clase I y II, y 0,5 para la obesidad mórbida⁷¹.

La fórmula es la siguiente:

Peso ajustado (kg):

$(\text{peso actual} - \text{peso ideal}) \times 0,25 + \text{peso ideal}$.

La ecuación de uso más frecuente para el cálculo de la provisión calórica es la de Harris y Benedict (J. Arthur Harris y Francis G. Benedict, *Nutrition Laboratory and Station for Experimental Evolution, Carnegie Institution of Washington*) publicada en 1918⁷²; utiliza el peso, la talla, el sexo y la edad como los factores de predicción para el gasto energético en reposo. Es poco precisa para la estimación calórica del gasto energético en el paciente en estado crítico.

La forma más simple para estimar el gasto energético es la “regla del pulgar”, que es el resultado de multiplicar el peso corporal por 20-25 kcal. ASPEN tiene como guía el empleo de 20-35 kcal/kg en el paciente adulto en estado normal. Para los pacientes obesos, la recomendación es entre 11-14 kcal/kg por peso actual por día o de 22-25 kcal/kg por peso ideal⁶¹.

El método de referencia para la determinación del gasto energético basal en el paciente en estado crítico, es la calorimetría indirecta. Las condiciones para practicar una calorimetría indirecta en un paciente ambulatorio son muy diferentes a las del paciente que se encuentra en la unidad de cuidado intensivo o inclusive en el paciente hospitalizado. En el paciente que respira por sí solo, este se debe encontrar en reposo absoluto, con no menos de cinco horas de ayuno, sin realizar ejercicio físico alguno y evitando el consumo de cafeína o nicotina. En el paciente hospitalizado realmente se cuantifica, no el gasto energético basal, sino el gasto energético en reposo, puesto que si está recibiendo nutrición entérica continua o nutrición parenteral, estas no se descontinúan y, por lo tanto, el gasto energético que se mide es el gasto energético en reposo. Sin embargo, es necesario

mantener la misma fórmula de nutrición y la misma tasa de infusión para una mayor exactitud en la medición. Cuando se tiene nutrición cíclica entérica o parenteral o cuando la nutrición entérica es por bolos, se deben discontinuar una hora antes si se va a incluir el efecto de termogénesis (gasto energético en reposo) o, cuatro horas antes, si no se incluye.

La calorimetría indirecta calcula el gasto energético basal por medio del intercambio de gases: la producción de dióxido de carbono (VCO_2) y el consumo de oxígeno (VO_2). Según Schlein ⁸¹:

“[...] este concepto se basa en una fuerte correlación entre el consumo de oxígeno y la liberación de dióxido de carbono con la producción de energía. Se estima que aproximadamente el 80 % del gasto energético se debe al consumo celular de oxígeno y el 20 % remanente corresponde a la producción de CO_2 [...]”.

Los valores tanto de VO_2 como de VCO_2 se aplican a la ecuación de Weir:

$$\text{Gasto energético basal} = (3,94 \times VO_2) + (1,11 \times VCO_2).$$

La ecuación de Weir completa incluye la determinación del nitrógeno ureico en orina, pero en la práctica esta información se excluye porque corresponde a menos del 4 % del gasto energético ^{64,70,81}.

Aunque sería preferible practicar la calorimetría indirecta en todos los pacientes, no siempre es posible por diferentes razones, tales como la disponibilidad del equipo, los costos, las características propias de la enfermedad y el mismo estado crítico del paciente. Existen factores que pueden alterar la exactitud de la calorimetría indirecta, tales como los que aparecen en la tabla 2 ^{70,77,80}.

Además de estimar el gasto energético basal, con la calorimetría indirecta también se calcula el cociente respiratorio, definido como la proporción entre el VCO_2 y el VO_2 . Tradicionalmente, el cociente respiratorio se ha utilizado para determinar el tipo de sustrato que el paciente utiliza y existen diferentes estados metabólicos que pueden alterarlo. Por ejemplo, un cociente respiratorio $<0,71$ puede corresponder a la oxidación de etanol y cetonas, pero también, puede ser un reflejo de lipólisis y subalimentación o de cetoacidosis por diabetes mellitus.

Se puede reportar un cociente respiratorio $<1,0$ a pesar de estar sobrealimentando a un paciente hipermetabólico, por razón de los cambios en la utilización endógena de sustratos generados por mediadores inflamatorios ⁷⁷.

Es importante tener en cuenta que el intercambio de gases es una medida orgánica integral y que en un momento dado pueden ocurrir simultáneamente en algunos tejidos la oxidación de grasa y en otros la lipogénesis, con un resultado neto de un cociente respiratorio igual a uno (1,0).

Algunas condiciones que pueden generar un cociente respiratorio mayor de uno, son la provisión externa de agentes amortiguadores de pH, como el bicarbonato de sodio, la lipogénesis y la sobrealimentación ^{77,79}.

Los niveles fisiológicos del cociente respiratorio oscilan entre 0,67 y 1,3, y cuando aparecen valores fuera de este rango se puede considerar que la calorimetría indirecta es inválida. Los valores de oxidación de los diferentes sustratos se pueden ver en la tabla 3.

Se recomienda no utilizar el cociente respiratorio como un indicador del sustrato que se está administrando, sino como validación de la calorimetría indirecta ⁷⁷.

TABLA 2.

Alteraciones en la precisión de la calorimetría en la unidad de cuidados intensivos

- Enfermedad respiratoria aguda o crónica
- Heridas abiertas o quemaduras extensas
- Bajo peso
- Obesidad
- Amputación de algún miembro
- Edema periférico
- Ascitis
- Trauma múltiple o lesión neurológica
- Falla orgánica multisistémica
- Posoperatorio de trasplante de órganos
- Sepsis
- Síndrome de respuesta inflamatoria
- Empleo de barbitúricos o paralizantes

TABLA 3.
Cociente respiratorio dependiendo del sustrato energético

Sustrato	Cociente respiratorio
Etanol	0,67
Lipogénesis	1,0 - 1,2
Proteínas	0,82
Carbohidratos	1,0
Grasa	0,71
Sustratos mixtos	0,85

Traducido con permiso de: Wooley J, Frankenfield D. Energy. In: Mueller C, Kovacevich D, Mc Clave, S, Miller S, Swartz D, editors. Second edition. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2012. p. 22 -35.

Actualmente, se considera que la composición de macronutrientes en la nutrición poco afecta la producción de CO₂, siempre y cuando el aporte calórico total no exceda las necesidades calóricas individuales. Por lo tanto, tanto en la nutrición entérica como en la parenteral, un régimen con alto contenido de lípidos y bajo en carbohidratos, el cociente respiratorio carecería de validez⁶¹. La administración de grasa como fuente energética única o principal, tan frecuentemente utilizada en el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y en el proceso de retirar el tubo, no estaría indicada. Por el contrario, puede ser deletérea cuando su principal fuente son los ácidos grasos omega 6, por su efecto proinflamatorio⁸²⁻⁸⁴.

Aunque existen diferentes fórmulas para establecer la necesidad calórica, e idealmente se reconoce la calorimetría indirecta como el método de mayor precisión, es fundamental establecer cuál es el más apropiado para emplear en cada institución y poder repetirlo en el curso de la evolución clínica del paciente. En algunas instituciones se repite la calorimetría indirecta día de por medio⁷⁷ y, aunque esto puede parecer exagerado, el mensaje es que la determinación de la necesidad calórica varía dependiendo de las modificaciones de la antropometría del paciente y, principalmente, de su condición clínica; aunque nosotros no lo hacemos de rutina.

Nutrición no es sinónimo de calorías. El aporte energético es importante para el ahorro proteico, pero proveer más del 50 % de la necesidad calórica mejora muy poco el balance de nitrógeno, especialmente en pacientes en

la unidad de cuidados intensivos^{15,85-90}. Por lo tanto, el aporte calórico en la primera fase no debe exceder 50 a 70 % del gasto energético, siempre y cuando el aporte proteico se incremente en tal magnitud que compense la leve reducción de la eficiencia en la retención de proteína inducida por el régimen hipocalórico^{4,5,16}. Parece ser que la frase que se ajusta en este caso es la de Rice⁸⁵: “en el paciente en estado crítico es una de esas situaciones donde menos nutrición es mejor”, entendiendo por nutrición el aporte calórico.

¿Es soporte calórico o soporte metabólico?

Hiperalimentación parenteral

En Colombia, por el año 1980, los pacientes en estado crítico recibían “hiperalimentación parenteral”. En 1972, en la Clínica de Marly de Bogotá, José Félix Patiño administró nutrición parenteral total en un paciente con paresia estomacal postoperatoria, y fue la primera que se administró en Colombia y, tal vez, en Latinoamérica. En el Hospital de La Samaritana, Patiño creó el primer grupo de soporte nutricional, el cual calculaba los requerimientos calóricos multiplicando la necesidad basal por 1,5 a 1,8 para determinar el gasto energético total, que era lo usual en todas las unidades de cuidado intensivo del mundo, según el planteamiento de Blackburn, Long y Wilmore^{31,49,91}.

El total de calorías diarias oscilaba entre 2.500 y más de 3.000, que se administraban básicamente como dextrosa al 50 % y, ocasionalmente, al 70 %. El control de las hiperglucemias se hacía con insulina, que se colocaba la mitad dentro de la mezcla de nutrición parenteral y el remanente en un goteo separado. El coma hiperosmolar no cetónico era una de las principales y más temidas complicaciones^{92,93}. Además, existían alertas tanto en la historia clínica como en la cabecera de la cama del paciente para descontinuar súbitamente la nutrición parenteral por los riesgos de hipoglucemia.

Por esa época, no había bombas de infusión y como era necesario el control estricto de líquidos, el interno o el estudiante de medicina eran los responsables de vigilar la administración y llevar el registro. En la pared de la habitación del paciente se colocaban pliegos de papel con cuadros donde cada hora se registraban los líquidos administrados y eliminados, y las cruces de glucosuria como indicador de la necesidad de agregar mayor cantidad de insulina. La concentración más alta

de aminoácidos disponibles era de 8,5 %, no existían oligoelementos, sólo complejo B, y tampoco, emulsiones de lípidos. También, por esa época se creía que las transfusiones de sangre contrarrestaban las deficiencias de los micronutrientes. Para prevenir las deficiencias de ácidos grasos esenciales, se frotaba aceite sobre la piel del paciente ⁹⁴.

La complicación más frecuente con tan elevadas provisiones calóricas, era la ictericia que, hoy sabemos, era por colestasis y esteatosis hepática. Sin embargo, para muchos pacientes la nutrición parenteral en tales dosis significó la oportunidad de vivir, particularmente para aquellos con fístulas intestinales. Como ya se mencionó, en ese momento se creía que el hipermetabolismo era paralelo al hipercatabolismo, por lo cual la excreción de nitrógeno urinario se consideraba como indicador del grado de hipermetabolismo, o sea, que midiendo la excreción del nitrógeno ureico urinario se podía determinar, por correlación y erróneamente, el grado o la magnitud del hipermetabolismo ^{31,49,91}. Tales aportes calóricos tan elevados representaban una real ‘hiperalimentación’, una sobrealimentación, una provisión calórica muy por encima del gasto metabólico basal o, para efectos prácticos, del gasto metabólico en reposo.

La mayoría de las complicaciones de tal sobrealimentación con nutrición parenteral, se debieron a tan exageradas provisiones calóricas en forma de glucosa. Otras complicaciones se han detectado en el transcurso del tiempo, como son las relativas al exceso en la administración de lípidos, particularmente de las emulsiones de triglicéridos de cadena larga (segunda generación de emulsiones de lípidos parenterales) en concentraciones al 10 % ^{95,96}.

Nutrición hipocalórica hiperproteica

La administración de nutrientes en el paciente en estado crítico depende de su condición clínica específica y del momento metabólico en que se encuentre: durante la fase *flow* existe una acentuada alteración metabólica y endocrina que se traduce en el flujo y en la utilización preferencial de sustratos, la cual se mantiene durante los primeros días o hasta que perdure la condición crítica ².

Las respuestas metabólicas en el estado crítico han sido estudiadas en una variedad de pacientes, especial-

mente en aquellos con trauma, quemaduras o sepsis. Las respuestas metabólicas ocurren en forma simultánea y primordialmente se manifiestan en el hígado, el músculo esquelético, el intestino, los riñones y la herida o el foco inflamatorio ⁹⁷⁻⁹⁹.

Desde hace más de 60 años, Sir David Cuthbertson ¹⁰⁰ definió la respuesta metabólica al trauma en términos de las fases *ebb* y *flow*, todo lo cual ha sido revisado en detalle en el texto “Metabolismo, nutrición y shock” editado por uno de los autores ¹⁰¹.

La fase *ebb*, o fase de shock, se caracteriza por un estado de hipoperfusión por vasoconstricción periférica, bajo gasto cardíaco, hipotensión y gasto energético en reposo disminuido, por lo cual se la denomina fase hipometabólica. Es un verdadero estado de depresión o declinación de la vitalidad. El paciente aparece hipovolémico, hipotenso, taquicárdico, con la piel pálida, fría y húmeda, y presenta oliguria y letargo mental; de no ser corregido en forma eficaz, tal estado progresa hacia la necrobiosis y la muerte. Al poco tiempo de iniciado el shock hipovolémico, hay hiperglucemia que aparece como característica bioquímica fundamental. Simultáneamente, ocurren alteraciones en el volumen y la composición de los líquidos corporales, con depleción del líquido intersticial y aumento del líquido intracelular ¹⁰¹ y alcalosis respiratoria inicial, seguida ésta de acentuada acidosis metabólica. Cuthbertson la denominó *ebb*, en un símil con la ola que choca contra la playa (fenómeno que representa el trauma o la lesión aguda) y luego retrocede hacia el mar.

La fase *flow* es la de hipermetabolismo e hipercatabolismo, la del resurgimiento de la vitalidad, como el torrente de regreso de la ola sobre la playa. Corresponde a la condición de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos quirúrgicos que mediante reanimación ya han salido de la fase de shock (*ebb*), la cual fue atendida en el servicio de urgencias.

Esta fase se caracteriza por estrés metabólico, un estado cardiovascular hiperdinámico y una exagerada circulación de sustratos endógenos con acelerada producción hepática de glucosa a expensas de aminoácidos, principalmente provenientes de la degradación de la proteína muscular, y de otros precursores glucogénicos, como el lactato, todo lo cual se traduce en hiperglucemia sostenida. La manifestación más significativa en esta fase

es el persistente balance negativo de nitrógeno, que es la expresión directa, pero incompleta, de la magnitud de la degradación de la proteína corporal ².

Como lo menciona Cerra ³⁷, esta respuesta no siempre es temporal y sus manifestaciones dependen, en parte, del estímulo o del momento en el que el paciente comience el tratamiento. En ocasiones, su condición es tan crítica que lleva a la muerte; en otras, el paciente mejora y la respuesta al estrés disminuye, pero en algunos casos se reactiva, lo cual anuncia un nuevo estímulo, generalmente una complicación infecciosa. Si la infección u otra complicación son controladas, se entra en la fase de recuperación. Pero, en otros casos, el estado levemente hipermetabólico y fuertemente hipercatabólico se perpetúa hasta cuando las medidas terapéuticas lo controlen o hasta que entre en falla multiorgánica, estado que presagia la muerte (figura 3).

La recuperación es más probable cuando se trata de fallas orgánicas tempranas, en tanto que, en las fallas multiorgánicas tardías, las posibilidades de supervivencia disminuyen ^{26,37}.

El estrés del estado crítico se caracteriza por flujo elevado de glucosa, catabolismo proteico importante, incremento en el consumo de oxígeno y pérdida notoria de tejido adiposo. La depleción de la proteína circulante y de la visceral lleva a disfunción orgánica y, eventualmente, a falla orgánica multisistémica. Con base en nuestra experiencia ², podemos decir que en esta primera

fase el paciente se encuentra más hipercatabólico que hipermetabólico, con un catabolismo proteico exagerado y un hipermetabolismo leve o moderado, fenómeno que se manifiesta por el incremento en la excreción del nitrógeno ureico urinario.

Puesto que el principal objetivo del soporte nutricional en los estados de estrés es la preservación de la estructura corporal y el mantenimiento de la síntesis proteica, se hace necesario suministrar un régimen nutricional que responda a las necesidades metabólicas y nutricionales específicas de esta condición clínica particular. La síntesis proteica responde más a la administración de proteína que a la administración de calorías en forma de carbohidrato, aunque se debe tener en cuenta que la administración de proteína exógena no reduce ni evita el catabolismo, apenas lo modula ^{16,36,37}.

Se ha determinado que en la fase *flow* existe un exceso de glucosa circulante y un cambio en la preferencia del sustrato energético, pues, en lugar de utilizar los carbohidratos y la grasa como sustratos preferenciales como ocurre en la persona sana, la proteína viene a ser el sustrato preferencial.

La administración de 2,0 a 2,5 g/día de proteína con cargas de glucosa entre 100 y 200 g/día, modulan el estado hipermetabólico ^{2,14,17,26,37,61,90}. Parece fundamental mantener el paciente con glucemias no mayores de 160-180 mg/dl mediante la disminución en el aporte de glucosa exógena y la administración de insulina en caso necesario. Este régimen, conocido como “soporte hipocalórico”, iniciado precursoramente en nuestro servicio ² y luego aceptado por múltiples autores ^{4,23,24,26,35}, suministra entre 50 y 70 % del gasto energético basal, y ha sido recomendado también en el paciente obeso ^{28,102,103}.

El soporte metabólico es un componente fundamental del manejo del paciente en estado crítico y se debe aplicar con singular cuidado durante la fase catabólica ². Otros motivos para usar la nutrición hipocalórica, y siempre hiperproteica, son el riesgo de realimentación temprana, el marasmo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la sepsis con inestabilidad hemodinámica, el síndrome de disfunción orgánica múltiple, la elevación persistente de la frecuencia respiratoria, la hipercapnia, la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia ^{7,30,104}. En estos casos, el soporte

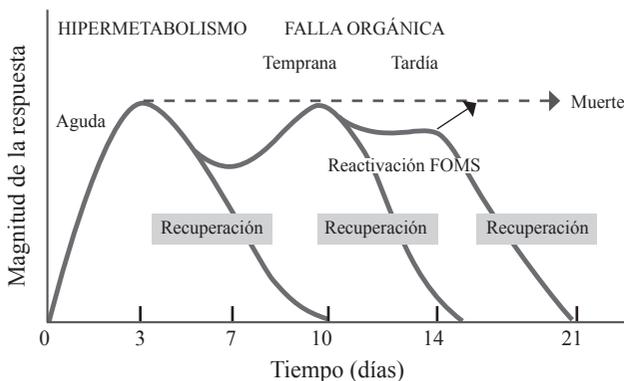


FIGURA 3. Respuesta metabólica al trauma
FOMS: falla orgánica multisistémica
Traducido con permiso de: Cerra F. The hypermetabolism organ failure complex. World J Surg. 1987;11:173-81.

metabólico tiene como objeto mantener las diferentes vías metabólicas sin forzarlas hacia direcciones contrarias, reconociendo la inconveniencia de utilizar calorías en exceso que pueden comprometer órganos, tanto en su estructura como en su función ².

A continuación se detallan algunos de los estudios clínicos recientes más importantes, donde se comprueba la importancia de la administración adecuada de proteína en el paciente en estado crítico:

- En la revisión sistemática y en el metaanálisis informados por Jiang, *et al.* ²⁶, se concluye que la nutrición parenteral hipocalórica reduce las complicaciones infecciosas y acorta el tiempo de estancia hospitalaria.
- Marik y Hooper ¹⁰⁵, en su revisión sistemática y metaanálisis, no lograron demostrar resultados positivos del régimen normocalórico en comparación con la nutrición hipocalórica intencional en pacientes de la unidad de cuidados intensivos durante la fase aguda de su enfermedad.
- Weijs, *et al.* ⁷, en su estudio prospectivo en pacientes críticamente enfermos no sépticos, encontraron que una alta administración proteica se asocia con menor mortalidad, mientras que la sobrealimentación energética temprana incrementó la tasa de mortalidad.
- El estudio observacional de Allingstrup, *et al.* ³, demostró que el grupo de pacientes con mayor aporte proteico (1,4 g/kg) tuvo una menor tasa de mortalidad.
- En el análisis de la información del *International Nutrition Survey* ¹⁰⁶, se encontró que con el suplemento de una cantidad de proteína ≥ 80 % de lo prescrito, la tasa de mortalidad disminuyó, y cuando se hizo esto mismo con las calorías, el resultado no fue igual. De esta manera se comprobó que la deuda proteica es más importante que la calórica.
- TICACOS, uno de los estudios más famosos sobre cuidado crítico ¹⁰⁷, logró probar los efectos negativos secundarios a provisiones calóricas altas. El grupo de estudio recibió la prescripción energética obtenida por la calorimetría indirecta y, el grupo de control, la provisión de 25 kcal/kg al día. La calorimetría

indirecta continuó elevándose debido al exceso en el aporte energético proveniente de otras fuentes no nutricionales (propofol), efecto que podemos considerar como “correr en contra de su propia sombra”. Aun así, se logró mostrar un pequeño beneficio en la reducción de la mortalidad debido a la optimización de los aportes nutricionales.

La crítica fundamental de Hoffer ¹⁶ es que la mayoría de los estudios clínicos en pacientes en estado crítico, han tenido como objetivo el estudio de la provisión y la deuda calórica, y no la proteica, excluyendo así el macronutriente principal que requiere el paciente en estado crítico.

En la fase catabólica, el empleo de emulsiones de lípidos debe ser cauteloso. Se deben evitar aquellas exclusivamente a base de soya y están contraindicadas las concentraciones al 10 %. Aunque no existen estudios definitivos que demuestren los efectos negativos de las emulsiones a base de soya, se puede decir que son desequilibradas, que contienen una sobrecarga de ácidos grasos poliinsaturados n-6 y que generan efectos inmunológicos adversos. Hoy en día, existen varias alternativas de emulsiones de lípidos con mezclas de triglicéridos de cadena media y triglicéridos de cadena larga, aceite de oliva y aceite de pescado, siendo cualquiera de ellas preferibles a las emulsiones solamente a base de soya ^{66,108}.

Estudios recientes muestran los beneficios del empleo de emulsiones de lípidos con mezclas de aceite de soya, aceite de coco, aceite de oliva y aceite de pescado, las cuales aportan cantidades de ácidos grasos poliinsaturados n-3 que actúan como nutrientes terapéuticos y, al mismo tiempo, como agentes antiinflamatorios ¹⁰⁹⁻¹¹⁴.

En la tabla 4 se muestra la composición de varias de las emulsiones de lípidos disponibles en nuestro medio ^{111,112}. Su uso está indicado en los estados inflamatorios graves, como ocurre en los pacientes sometidos a cirugía mayor, en el trauma, en los pacientes quemados y en los sépticos. En la unidad de cuidados intensivos, el aporte diario de grasa parenteral no debe exceder 1g/kg de peso actual, y se debe administrar preferiblemente después del sexto día. Sólo se debe considerar su administración temprana en los pacientes con hiperglucemias graves difíciles de controlar y en los emaciados (índice de masa

TABLA 4.
Composición de emulsiones de lípidos para uso intravenoso

	Nombre de la emulsión de lípidos	Intralipid 20%	Lipofundin 20%MCT/LCT	Clin Oleic 20%	Lipoplus 20%	SMOF Lipid 20%	Omegaven	
	Casa Farmacéutica	Fresenius-Kabi	B Braun	Baxter	B Braun	Fresenius-Kabi	Fresenius-Kabi	
Fuente de lípidos	Soya (% por peso)	100	50	20	40	30		
	Coco (% por peso)		50		50	30		
	Aceite de oliva (% por peso)			80		25		
	Pescado (% por peso)				10	15	100	
Composición de ácidos grasos	Caproico		0,5			Trazas		
	Caprílico		28,5		30	10		
	Cáprico		20		19,5	11		
	Laúrico		1			Trazas		
	Mirístico				Trazas	0,5	1	5
	Palmitico	11	7,5	12	6	10	12	
	Estearico	4	2	2	2,5	3,5	2	
	Palmitoleico			1,5	0,5	1,5	1,5	
	Oleico	24	11	62	8,0	31	62	
	Linoleico	53	29	19	24,5	20	19	
	α - Linolénico mmol/L	8	4,5	2,5	3,5	2	2,5	
	Araquidónico							
	Eisosapentaenoico				3,5	3		
	Docosapentaenoico				3,0	Trazas		
Docosahexaenoico				2,5	2			
α -tocoferol (μ mol/L)	87	502	75	562	500	75		
Otras características	n6 : n3	7:1	7:1	9:1	2,7:1	2,5:1	1:08	
	Grasa/L	200	200	200	200	200	100	
	Fosfolípidos	12	12	12	12	12	12	
	Glicerol (g/L)	22	25	22.5	25	25	25	
	Osmolaridad (mOsm/L)	350	380	270	380	380	273	
	Energía (kcal/L)	2000	1908	2000	1910	2000	1120	

MCT: triglicéridos de cadena media

LCT : triglicéridos de cadena larga

n6:n3: Proporción ácidos grasos n6 y ácidos grasos n3

Modificado con permiso de: Calder P, Jensen G, Koletzko B, Singer P, Wanten G. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Int Care Med.*2010;36:735-49.

Adaptado con permiso de: Vanek V, Sedner D, Bristrian B, Gura K, Valentine C, et al. A.S.P.E.N. Position Paper: Clinical Role for Alternative Intravenous Fat Emulsions. *Nut Clin Pract.* 2012;2:150-192.

corporal menor de 17). En todos los casos, la nutrición parenteral debe contener las vitaminas y oligoelementos para cubrir las necesidades diarias.

Una vez ha pasado la fase catabólica que usualmente dura entre 3 y 7 días, viene la fase anabólica, que es la fase de recuperación. La duración de esta depende de varios factores: el estado nutricional previo a la lesión biológica, la duración de la fase catabólica, el adecuado soporte nutricional y otras intervenciones médicas.

Pueden transcurrir meses hasta que el paciente logre la completa recuperación. Ahora es importante un aporte calórico de 100 y más de 130 % del gasto energético basal para atender las necesidades de reparación, repleción y recuperación. En algunas oportunidades, el régimen hipocalórico o metabólico es tan tolerable que se mantiene por periodos mayores a los recomendados y, entonces, se debe reconocer que prolongarlo en forma inadecuada puede llevar a la desnutrición intrahospitalaria iatrogénica ¹⁰⁵.

La subalimentación, igualmente, trae sus consecuencias, tales como disminución de la fuerza muscular respiratoria, alteración de la función orgánica, inmunosupresión, pobre cicatrización de heridas, incremento en la infección hospitalaria, y mayor propensión a infecciones renales y respiratorias^{82,105}.

¿Soporte entérico o parenteral?

Berger¹¹³ resumió el pensamiento de lo que debe ser el soporte nutricional actual en el paciente en estado crítico: “El debate de la nutrición enteral (sic.) versus la nutrición parenteral ha terminado”: la una es complementaria de la otra. Igual planteamiento hizo Stanley J. Dudrick, a quien se da justo crédito por la iniciación de la nutrición parenteral total como un advenimiento mayor, un verdadero hito, en el devenir histórico de la medicina¹¹⁵.

Las complicaciones generadas por la nutrición parenteral han sucedido por la sobrealimentación del paciente, el desconocimiento del manejo metabólico en las diferentes fases, la administración excesiva de emulsiones de lípidos fuentes de ácidos grasos esenciales, creyendo que “si algo es bueno, mucho es mejor”, la preparación incorrecta de las mezclas de nutrición parenteral, el pobre cuidado del acceso venoso central, el seguimiento metabólico inadecuado y la extinción del grupo multidisciplinario para el seguimiento del soporte nutricional.

El caso de Colombia es diferente al de Norteamérica: nosotros contamos, al igual que los países europeos, con diferentes concentraciones de aminoácidos, glutamina intravenosa, viales de multivitaminas y minerales, y emulsiones de lípidos de última generación, lo cual nos permite seleccionar la mejor opción para la nutrición parenteral.

La nutrición entérica tiene ventajas claras y concretas. Obviamente, debe ser el método de elección en el soporte nutricional de cualquier paciente, por ser la más fisiológica, porque contribuye a la estimulación de la inmunidad intestinal y porque reduce costos^{116,117}. La nutrición entérica trófica es el método por medio del cual se administran pequeñas cantidades de nutrición entérica (200 a 500 ml) con el objeto de obtener sus beneficios¹¹⁸, y se complementa con nutrición parenteral para lograr las cantidades necesarias de macronutrientes y micronutrientes^{17,113}.

Es bien reconocida la intolerancia a la alimentación entérica por parte del paciente en estado crítico: ¿hasta dónde hay que forzarlo a tolerarla?, ¿hasta cuándo hay que esperar para suministrar todas las necesidades nutricionales? Durante toda una época, la nutrición entérica se convirtió en el tratamiento de elección; infortunadamente pasó desapercibido que los productos entéricos que trataron de reemplazar a la nutrición parenteral fueron diseñados para personas sanas, por lo cual su contenido proteico era deficiente, sobre todo en aquellos en estado crítico¹⁶. La mayoría de las fórmulas entéricas disponibles contienen una relación kcal/N de 150/1; esta relación fija dificulta el aporte de proteína^{5, 61,116,117,119,120} u obliga a un aporte energético innecesario. Además, en la medida que exista intolerancia, el volumen administrado se reduce entre 300 y 600 ml, castigando aún más el aporte proteico y dificultando la contribución adecuada de vitaminas y oligoelementos^{18,117}.

Hoy se reconoce que la nutrición entérica exclusiva en el paciente en estado crítico es el factor iatrogénico de desnutrición más importante en las unidades de cuidados intensivos. Por lo tanto, es necesario evaluar los nutrientes administrados y tolerados por esta vía, y el empleo de nutrición parenteral suplementaria debe ser una alternativa que siempre debe estar presente para el adecuado manejo nutricional^{10,17,61}.

Finalmente, se puede decir que el beneficio real para el paciente radica en el empleo adecuado de las herramientas disponibles para su manejo metabólico y nutricional, y no en la elección de una vía de soporte nutricional con exclusión de la otra. Con un soporte metabólico y nutricional adecuado, algunas veces sólo con nutrición parenteral, otras con sólo nutrición entérica y muchas veces con la mezcla de las dos, se logran mejores resultados clínicos, limitación de costos, disminución en los tiempos de hospitalización, reducción de la tasa de infección y del periodo de soporte respiratorio, menor uso de antibióticos y menores tasas de morbimortalidad^{17,113,116}. Esto implica un seguimiento metódico, cercano y multidisciplinario del paciente en estado crítico.

Conflicto de interés: Asesor Científico de Boydoor Nutrition.

Metabolism and nutrition in the critically ill patient

Abstract

The mode of nutritional support in the critically ill patient is controversial. Some authors consider caloric demand as the main objective of nutritional support based on a supposed high level of hypermetabolism, but we have demonstrated that such really does not exist, and that protein requirement should be primarily addressed for hypercatabolism as the predominant metabolic feature. Hormonal and humoral environment in the critically ill state lead to body protein degradation to attend the caloric requirements and the synthesis of acute phase proteins.

In the critical condition there is a kind of dependence from amino acid and protein metabolism. Different authors remark that the protein requirement can reach 2.0 to 3.0 g/kg/d, in patients with severe sepsis, major trauma, extensive burns, and even on those on renal replacement therapy. The overall conditions of the patient in the state of acute stress make it difficult to conduct prospective randomized trials. Different variables affect the outcome, such as the current nutritional status of the patient, the elapsed time of fasting or starvation, age, basal and concurrent pathologies, number of organs involved, and the presence of infection. Characteristic of the acute stress condition is the liability and variability of the pathophysiologic parameters.

The Surgical Metabolism and Nutrition Support Service at Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá has recognized for many years the importance of the protein supply concomitant with reduced caloric intake from carbohydrates to no more than 600 kcal/24 hours (150-200 g/24h) as the foundation for the prescription of any type of nutritional support in the critical state.

In this article we review the reasons that lead to consider protein as the key nutrient in patients in critical condition.

Key words: diet, food, and nutrition; critical care; energy metabolism; caloric restriction; parenteral nutrition; enteral nutrition.

Referencias

- Freijer K, Wijnkoop L, Russell C, Koopmanschap M, Kruijenga H, Lhachimi S, et al. The view of European experts regarding health economics for medical nutrition in disease-related malnutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69:539-45.
- Patiño JF, Pimiento S, Vergara A, Savino P, Rodríguez M, Escallón J: Hypocaloric support in the critical ill. *World J Surgery.* 1999;23:553-55.
- Allingstrup M, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig J, Wils J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr.* 2012;31:462-8.
- Hoffer J, Bristian B. Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr.* 2012; 96:591-600.
- Hoffer J, Bristian B. Why critically ill patients are protein deprived. *J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37:300-9.
- Kreyman G, Grosser S, Buggisch P, Gottschall C, Matthaei S, Greten H. Oxygen consumption and resting metabolic rate in sepsis, sepsis syndrome, and septic shock. *Crit Care Med.* 1993;21:1012-9
- Weijs PJ, Looijaard WG, Beishuizen A, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care.* 2014;18:701.
- Weijs PJ, Wischmeyer PE. Optimizing energy and protein balance in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013;16:194-201.
- Weijs P, McClave S. The need to differentiate fear for energy overfeeding from future benefits of protein feeding: so much to gain. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19:116-9.
- Hoffer J, Bristian BR. Energy deficit is clinically relevant for critically ill patients: no. *Intensive Care Med.* 2015;41:339-41.
- Dickerson R. Hypocaloric, high protein nutrition therapy for critically ill patients with obesity. *Nutr Clin Pract.* 2014;29:786-91.
- Weissman C, Kemper M, Askanazi J, Hyman A, Kinney J. Resting metabolic rate of the critically ill patient: Measured versus predicted. *Anesthesiology.* 1986;64:673-9.

13. Blackburn G, Wollner S, Bistran B. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012;31:462e-8e.
14. Kondrup J. Nutritional-risk scoring systems in the intensive care unit. *Clin Nutr Metab Care*. 2014;17:177-82.
15. Japur C, Monteiro J, Marchini J, García R, Basile-Filho A. Can an adequate energy intake be able to reverse the negative nitrogen balance in mechanically ventilated critical ill patients? *J Crit Care*. 2010; 25:445-50.
16. Hoffer J. Human protein and amino acid requirements. *J Parenter Enteral Nutr*. 2016. In Press
17. Heidegger C, Berger M, Graf S, Zingg W, Damon P, Constanza M, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2013;381:385-93.
18. Hoffer L. Protein requirement in critical illness. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016. In press
19. Marian M, Roberts S. Carbohydrate metabolism. A comparison of stress and non stress states. En: Cresci G, editor. *Nutrition for the Critically Ill Patient. A Guide to Practice*. Second ed. , Boca Raton, FL. CRC Press; 2015.
20. Moore F. Energy and the maintenance of the body cell mass. The Jonathan E. Rhoads Lecture. *J Parenter Enteral Nutr*. 1980;4:228-60.
21. Arabi Y, Aldawood A, Haddad S, Al-Dorzi H, Tamim H, Jones G, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2015;372:2398-408.
22. Heyland D. Should we PERMIT systematic underfeeding in all intensive care unit patients? Integrating the results of the PERMIT Study in our clinical practice guidelines. *J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40:156-8.
23. Lohlein D. Principles and indications of hypocaloric parenteral nutrition. *World J Surg*. 1986;10:64-71.
24. Lohlein D. The concept of hypocaloric parenteral nutrition: one form of protein-sparing therapy. *J Clin Nutr Gastroenterol*. 1987;2:57.
25. Villazón A, Corona A, Terrazas F, Madrigal V. Gasto basal energético en el paciente quirúrgico. En: Patiño JF editor. *Infección Quirúrgica*. Bogotá, Fundación Santa Fe de Bogotá, Centro Médico de los Andes; Bogotá: 1989; p. 173-190.
26. Jiang H, Sun M, Hefright B, Chen W, Daien C, Zeng J. Efficacy of hypocaloric parenteral nutrition for surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2011; 30:730-7.
27. Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger T, Berger M, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: Expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr*. 2014;33:246-51.
28. Hurt R, Frazier T, McClave S, Cave M. Pharmaconutrition for the obese critically ill patient. *J Parenter Enteral Nutrition*. 2011;35(Suppl.):S60-72.
29. Burke P, Young L, Bistran B. Metabolic vs nutrition support: a hypothesis. *J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34:546-8.
30. Hoffer LJ, Bistran BR. What is the best nutritional support for critically ill patients? *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2014;3:172-4.
31. Blackburn G, Bistran B, Maini B, Schlamm H, Smith M. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr*. 1977;1:11-21.
32. Long C. Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis. *Am J Clin Nutr*. 1977;30:1301-10.
33. Hollander J, Mechanick J. Nutrition support and the chronic critical illness syndrome. *Nut Clin Pract*. 2006;21:587-604.
34. Hill GL. *Disorders of Nutrition and Metabolism in Clinical Surgery. Understanding and Management*. Edinburgh, New York; Churchill Livingstone. , 1992.
35. Patiño JF. Soporte metabólico hipocalórico del paciente en estado séptico. En: Patiño JF editor. *Infección Quirúrgica*. Bogotá: Fundación Santa Fe de Bogotá, Centro Médico de los Andes; 1989. p.161-72
36. Cerra F, Siegel J, Colman, Border J, Menamy R. Septic Auto-cannibalism. A failure of exogenous nutritional support. *Ann Surg*. 1980;192:570-8.
37. Cerra F. The hypermetabolism organ failure complex. *World J Surg*. 1987;11:173-81.
38. Singer P. Toward protein-energy goal-oriented therapy? *Critical Care*. 2009;13:188-9.
39. Lawson CM, Miller KR, Smith VL. Appropriate protein and specific aminoacid delivery can improve patient outcome: Factor or fantasy? *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13:380-7.
40. Menamy R, Birkhan R, Oswald R, Cerra F, Borde J. Multiple systems organ failure II. The effect of infusions of aminoacids and glucose. *J Trauma*. 1981;21:228-36.
41. Rudman D, DiFalco T, Columbus J, Smith R, Salan A, Warren W. Maximal rates of excretion and synthesis of urea in normal and cirrhotic subjects. *J Clin Invest*. 1973;52:2241-9.
42. Dickerson RN, Maish GO, III, Croce MA, Minard G, Brown RO. Influence of aging on nitrogen accretion during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39:282-90.
43. Dickerson RN, Tidwell AC, Minard G, Croce MA, Brown RO. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple-trauma patients receiving specialized nutritional support. *Nutrition*. 2005;21:332-8.
44. Hoffer J. How much protein do parenteral amino acid mixtures provide? *Am J Clin Nutr*. 2011; 94:1396-8.
45. Carpenter K. *Protein and Energy: A study of changing ideas in nutrition*. New York, NY: Cambridge University Press; 1994.
46. Rooyackers O, Kouckek-Zadeh R, Tjader I, Nordberg A, Klaude M, Wernerman J. Whole body protein turnover in critically ill patients with multiple organ failure. *Clin Nutr*. 2015;34:95-100.
47. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Eng J Med*. 2001;345:1359-67.

48. Gamble J. Physiological information gained from studies on the life raft ration. In: The Harvey Society of New York, eds. *The Harvey Lectures*. Lancaster, PA: The Sciences Press Printing Co. 1947. p 247-73.
49. Long C, Nelson K, Akin J, Geiger J, Merric H, Blakemore W. A physiologic basis for the provision of fuel mixtures in normal and stressed patients. *J Trauma*. 1990;30:1077-86.
50. Elwyn D. The unique role of glucose in artificial nutrition: impact of injury and malnutrition. *Clin Nutr*. 1988;7:195-202.
51. Askanazy J, Kvetan V, Goldiner P. Nutrition in the Acutely Ill. *Anesthesia Clin North Am*. 1988;6:49-77.
52. Sobotka L, Soeters P, Raguso C, Kolliet P, Pichard C. Nutritional support in the critically ill and septic patients In: Sobotka L, Allison S, Furst P, Meier R, Pertkiewicz, Soeters P, editors. *Basics in clinical nutrition*. 3rd ed. Prague: House Galén; 2011 p.302-8.
53. Singer P, Berger M, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, *et al*. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28:387-400.
54. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *Br Med J*. 2008;336:1495-8.
55. Hiesmayr M. Nutrition risk assessment in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab*. 2012;15:174-80.
56. Patiño JF. Determinación del gasto energético básico. *Rev Colomb Cir*. 1990;5:116-8.
57. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters P, Milants I, *et al*. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006; 354:449-61.
58. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
59. The NICE-SUGAR Study Investigators. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2012;367: 1108-18.
60. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care*. 2012;35(Suppl 1):S11-S63.
61. McClave S, Taylor B, Martindale R, Warren M, Johnson D, Braunschweig C, *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.) *J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40:159-211.
62. Carpentier YA, Sobotka L. Lipids En: Sobotka L. editor. *Basics in Clinical Nutrition*. 4th ed. Prague: House Galén; 2011. p. 257-62.
63. Calder P, Grimble R. Nutrients that influence inflammation and immunity: ω3 fatty acids. En: Sobotka L. editor. *Basics in Clinical Nutrition*. 4th ed. Prague: House Galén; 2011. p. 292-8.
64. Calder P, Jensen G, Koletzko B, Singer P, Wanten G. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Intensive Care Med*. 2010;36:735-49.
65. Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J. Anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. *Intensive Care Med*. 2008;34:1580-92.
66. Mizock B, DeMichele S. The acute respiratory distress syndrome: Role of nutritional modulation of inflammation through dietary lipids. *Nut Clin Pract*. 2004;19:563-74.
67. Calder P. The 2008 ESPEN Sir David Cuthbertson lecture: Fatty acids and inflammation - from the membrane to the nucleus and from the laboratory bench to the clinic. *Clin Nutr*. 2010;29:5-12.
68. Lee S, Gura K, Arsenault D, Bristian B, Puder M. Current clinical applications of omega-6 and omega-3 fatty acids. *Nut Clin Pract*. 2006;21:323-41.
69. Fraipont V, Preiser J. Energy estimation and measurement in critically ill patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37:705-13.
70. Frankenfield D, Coleman A, Alam S, Cooney R. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:27-36.
71. Krenisty J. Adjusted Body weight, Pro: evidence to support the use of adjusted body weight in calculating calorie requirements. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:468-73.
72. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1918;4(12):370-3.
73. Mifflin M, Jeor S, Hill L, Scott B, Daugherty S, Koh Y. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990;51:241-7.
74. MacDonald A, Hildebrandt L. Comparison of formula equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. *Nutrition*. 2003;19:233-9.
75. Flancbaum L, Choban PS, Sambucco S, Verducci J, Burge JC. Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69:461-6.
76. Frankenfield D, Smith S, Cooney R. Validation of 2 approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28:259-64.
77. Wooley J, Frankenfield D. Energy. In: Mueller C, Kovacevich D, Mc Clave, S, Miller S, Schwartz D, editors. Second edition. *The A.S.P.E.N. Nutrition Support Core Curriculum*. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2012. p. 22 -35.
78. Rahman A, Hasan R, Agarwala R, Martin C Day A, Heyland D. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr*. 2016;35:158-62.
79. Hoffer J. Protein requirements in protein-catabolic critical illness. Lecture presented at; 2016 Clinical Nutrition Week ASPEN. Conference; 2016, January 17, Austin, Texas.
80. Rombeau J, Caldwell M, Forlaw L, Guenter P. *Atlas of Nutrition Support Techniques*. Boston: Little Brown and Company; 1989. p.14.

81. Schlein K Coulter S. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutr Clin Pract.* 2014;29:44-55.
82. Schols A, Ferreira I, Franssen F, Gosker H, Janssens W, Muscaritoli M, *et al.* Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. *Eur Respir J.* 2014;44:1504-20.
83. Schols AM. The 2014 ESPEN Arvid Wretling Lecture: Metabolism & nutrition: shifting paradigms in COPD management. *Clinical Nutrition.* 2015;34:1074-9.
84. Schols A. Nutrition as a metabolic modulator in COPD. *Chest.* 2013;144:1340-5.
85. Rice T. Gluttony in the intensive care unit. 2013. *Am J Resp Crit Care Med.* 2013;187:223-4.
86. Dickerson R. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8: 189-96.
87. Casaer M, van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med.* 2014;370:1227-36.
88. Frankenfield, D, Smith J, Cooney R. Accelerated nitrogen loss after traumatic injury is not attenuated by achievement of energy balance. *J Parenter Enteral Nutr.* 1997;21:324-9.
89. Behrendt W, Bogatz V, Gianni G. The influence of posttraumatic parenteral calorie and nitrogen supply upon the cumulative nitrogen balance. *Infusionstherapie.* 1990;17:32-9.
90. Preiser J, van Zanten A, Berger M, Biolo G, Casaer M, Doig G, *et al.* Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care.* 2015;19:2-11.
91. Wilmore DW. The metabolic management of the critically ill. New York: Plenum Medical Book Company; 1977. p. 36.
92. Dudrick SJ, MacFadyen BV Jr, Van Buren CT, Rugey R, Maynard A: Parenteral hyperalimentation; metabolic problems and solutions. *Ann Surg.* 1972;19:259-64.
93. Blackburn G, Wollner S, Bistrian B. Nutrition support in the intensive care unit. *Arch Surg.* 2010;145:533-8.
94. Meng H. Fat Emulsions in Parenteral Nutrition. En: Fischer J, editor. *Total Parenteral Nutrition.* Boston: Little Brown and Company; 1976. p.305.
95. Wanten G, Calder P. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1171-84.
96. Patiño JF, Escallón J, Gómez G, Savino P, Rodríguez Y. Los lípidos de tercera generación. Nuevas emulsiones con triglicéridos de cadena media para nutrición parenteral. *Rev Colomb Cir.* 1988;3:133-36.
97. Bessey PQ. Metabolic response to critical illness. En: Wilmore D, Cheung L, Harken A, Holcroft J, Meakins J, editors. *Scientific American Surgery.* New York: Scientific American Inc.; 1995.
98. Monk DN, Plank LD, French-Arcas G, Finn P, Streat S, Hill G. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients in the first 25 days after blunt trauma. *Ann Surg.* 1996;223:395.
99. Soeters MR, Soeters PB. The evolutionary benefit of insulin resistance. *Clin Nutr.* 2012; 31:1002-7.
100. Cuthbertson D. Surgical metabolism: historical and evolutionary aspects. En: *Metabolism and the Response to Injury.* Wilkinson A and Cuthbertson D (editors). Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc; 1975.
101. Patiño JF. *Metabolismo Nutrición y Shock en el Paciente Quirúrgico.* Tercera edición. Bogotá: Fundación Lucía Patiño Osorio; 1985.
102. Martindale R, Delege M, McClave S, Monroe C, Smith V, Kiraly L. Nutrition delivery for obese ICU patients: Delivery issues, lack of guidelines, and missed opportunities. *J Parenter Enteral Nutrition.* 2011;35(Suppl.):S80-7.
103. 103) McClave S, Kushner R, van Way III C, Cave M, Delege M, Dibaise J, *et al.* Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: Summation of conclusions and recommendations. *J Parenter Enteral Nutrition.* 2011; 35(Suppl.):S88-96.
104. Crook M, Hally V, Panteli J. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition.* 2001;17: 632-7.
105. Marik P, Hooper M. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42:316-23.
106. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher C. Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. *J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40:45-51.
107. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, Grozovski E, *et al.* The tight calorie control study (TICCOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2011;37:601-9.
108. Wanten G, Calder P. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1171-84.
109. Calder PC. Lipids for intravenous nutrition in the hospitalized adult patients: a multiple choice of options. *Proc Nutr Soc.* 2013;72:263-76.
110. Kleck S, Chambrier C, Singer P, Rubin M, Bowling T, Staun M, *et al.* Four-week parenteral nutrition using a third generation lipid emulsion (SMOFlipid) - A double-blind, randomized, multicenter study in adults. *Clin Nutr.* 2013;32:224-31.
111. Calder P, Jensen G, Koletzko B, Singer P, Wanten G. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Int Care Med.* 2010;36:735-49.
112. Vanek V, Sedner D, Bristrian B, Gura K, Valentine C, *et al.* A.S.P.E.N. Position Paper: Clinical Role for Alternative Intravenous Fat Emulsions. *Nut Clin Pract* 2012; 27:150-92.
113. Berger M. The 2013 Arvid Wretling lecture: Evolving concepts in parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2014;33:563-70.

114. Green P, Theilla M, Singer P. Lipid metabolism in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016. In press.
115. Dudrick S, Wilmore D, Vars H, Rhoads J. Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. *Surgery*. 1968;64:134-42.
116. Thibault R, Pichard C. Nutrition and clinical outcome in intensive care patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13:177-83.
117. Berger M, Soguel L, Charriere M, Theriault B, Pralong F, Schaller M. Impact of the reduction of the recommended energy target in the ICU on protein delivery and clinical outcomes. *Clinical Nutrition*. (2016). In press
118. Rice T, Wheeler A, Thompson B, Steingrub J, Hite R, Moss M, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA*. 2012; 307:795-803.
119. Marik PE. Feeding critically ill patients the right “whey”: thinking outside the box. *Ann Intensive Care*. 2015;5:11.
120. van Zanten A. Should we increase protein delivery during critical illness? *J Parenter Enteral Nutr* 2016. In press

Correspondencia: Patricia Savino, ND, MBA
Correo electrónico: patricia.savino@gmail.com
Bogotá, D.C.