



RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO NUTROMETABÓLICO ESPECIALIZADO DEL PACIENTE CRÍTICO

Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: paciente crítico crónico. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)



Recommendations for specialized nutritional-metabolic treatment of the critical patient: the chronic critical patient. Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC)

M. Cervera Montes^{a,*}, R.M. Gastaldo Simeón^b y E. Portugal Rodríguez^c

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital de Manacor, Islas Baleares, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Recibido el 18 de octubre de 2019; aceptado el 9 de diciembre de 2019

Introducción

La disminución de la mortalidad por fallo multiorgánico precoz ha generado una población creciente de pacientes que no fallecen pero que permanecen en las UCI con funciones residuales de sistemas y órganos vitales que los hacen altamente dependientes, con mal pronóstico vital y, si sobreviven, con baja calidad de vida: *pacientes críticos crónicos* (PCC).

Entre el 5-10% de los pacientes con VM progresan hacia PCC y son factores de riesgo la edad y las comorbilidades. La activación recurrente del eje inmunoneuroendocrino puede estar en la base del proceso, induciendo una sobrecarga alostática, en PCC¹. Por otra parte, se ha demostrado la coincidencia temporal de la expresión génica de la inmunidad innata (SIRS) y de la inmunidad adaptativa, o de supresión (CARS), que los pacientes evolucionen hacia PCC depende de la magnitud y sentido de estos cambios en la expresión genética^{2,3}.

Clínicamente, el PCC se caracteriza por: VM prolongada, debilidad por polineuromiopatía, alteración de la composición corporal (sarcopenia, infiltración grasa, osteopenia y anasarca), cambios neuroendocrinos (pérdida de secreción pulsátil de GH), disfunción cerebral (delirio, coma) y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cervera_manmon@gva.es
(M. Cervera Montes).

predisposición a las infecciones. Aunque el 50% son liberados de la VM, la mortalidad en el hospital alcanza al 49% y la supervivencia al año es solo del 30%. Los PCC pueden recuperarse o evolucionar a un nuevo fenotipo de disfunción orgánica tardía asociado a un estado de inflamación persistente, que condiciona mayor desequilibrio anabólico/catabólico e inmunodepresión reconocido como síndrome de *inflamación inmunodepresión y catabolismo persistente* «PICS», o que en la mayoría de las ocasiones conduce a una muerte indolente o a una institución de larga estancia⁴. En el PCC está evidenciado un sustrato genómico pero sigue sin aclararse por qué unos se recuperan y otros evolucionan hacia un PICS⁵.

No existe un tratamiento específico reconocido para estos pacientes. Los intentos de controlar la situación neuroendocrina que está en la base del problema no ha mostrado un claro impacto sobre el pronóstico. La prevención es la clave: actuaciones en la fase aguda incidiendo en el control de la inflamación, de las alteraciones endocrino-metabólicas y previniendo la disfunción muscular se han mostrado fundamentales.

En este capítulo se plantea qué intervenciones nutrometabólicas son útiles en los PCC además de otras terapias que se asocian y completan la estrategia de «*nutrición anabólica*».

Preguntas

1. ¿Difieren las necesidades energéticas y proteicas de estos pacientes respecto al resto de pacientes críticos?

No existe evidencia que soporte una estrategia nutricional específica para los PCC y pacientes con PICS. La persistencia de la inflamación, el hipercatabolismo y la resistencia anabólica deriva en un estado de sarcopenia/caquexia; la estrategia más eficiente para combatirla es la «*nutrición anabólica*» junto con ejercicios de resistencia. La nutrición anabólica propone, junto a otras acciones, un aporte calórico de 25-30 kcal/kg/día y proteico de 1,5-2 g/kg/día⁶⁻⁹. Se debe prestar especial atención al control glucémico (glucemia <150 mg/dl, minimizando su variabilidad) y evitar el sobreaporte calórico¹⁰.

2. ¿Cuál es la vía de aporte más recomendada?

Se recomienda el uso de nutrición enteral (NE) como vía de aporte de primera línea en pacientes con tracto gastrointestinal funcional. La alimentación se proporciona inicialmente por sonda nasogástrica (SNG); no hay ventajas objetivas con la vía nasoyeyunal^{11,12}. La NE, inicialmente continua, puede ser aplicada de forma intermitente para facilitar otras acciones terapéuticas (ejercicio activo, movilización temprana, etc.)¹³. En cualquier caso, es aconsejable disponer de un protocolo de administración de la NE basado en objetivos volumétricos y controlado por enfermeras/os¹⁴.

La gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) debe valorarse en pacientes con tolerancia a la NE por SNG si se prevé una duración prolongada de la misma (> 30 días). Debería considerarse, en la segunda-tercera semana, en aquellos donde la ingesta es inadecuada con riesgo de

desnutrición moderada o severa. La decisión de colocación de una PEG debe individualizarse teniendo en cuenta las preferencias del paciente, el diagnóstico y las expectativas de vida¹⁵. En los PCC en fase de recuperación se debe evaluar la seguridad de la vía oral y la retirada de la SNG o PEG cuando se alcancen los objetivos nutricionales.

3. ¿Cuál es la fórmula más adecuada de SNE en estos pacientes?

No hay datos sobre qué fórmula nutricional es más adecuada en PCC/PICS: en general se empleará una dieta polimérica hiperproteica. Algunos autores aconsejan el empleo de fórmulas enriquecidas en farmaconutrientes basándose en estudios que muestran mejoría del estado inmunitario y de la inflamación, así como disminución de infecciones, de las estancias y del tiempo de VM¹⁶. El objetivo de la fórmula elegida debe ser el asegurar un suficiente aporte proteico, evitando el sobreaporte calórico, con adecuada suplementación de micronutrientes.

4. ¿Qué requerimientos de micronutrientes y nutrientes específicos se precisan?

Los elementos traza (ET) como Cu, Mn, Zn, Fe y ciertas vitaminas (Vi) como E, C, E y β-caroteno son cruciales como cofactores enzimáticos y antioxidantes¹⁷. Habitualmente existe déficit de estos elementos en el PCC por redistribución, hemodilución, ingesta insuficiente y terapias como las técnicas continuas de reemplazo renal. Existe una correlación negativa entre déficit de micronutrientes y gravedad del proceso¹⁸. En una revisión sistemática, Manzanares et al., intentan aclarar si la reposición de ET y Vi es beneficiosa; concluyen que altas dosis con ET y Vi mejoran los resultados clínicos de los pacientes críticos, particularmente en los más graves¹⁹. No obstante, existe una gran laguna de conocimiento acerca de los niveles normales, la dosificación y el efecto de cada ET aislado; lo que parece claro es que las mezclas comerciales disponibles no aportan lo necesario²⁰.

Sigue controvertida la incorporación de farmaconutrientes como arginina, glutamina, leucina, beta-hidroxi-beta-metilbutirato y creatina a pesar de reconocerse sus acciones inmunológicas, enteroprotectoras y anabolizante; faltan estudios de calidad suficiente para establecer una clara indicación de estos nutrientes en los pacientes críticos en general y en los PCC en particular²¹⁻²³.

5. ¿Qué otras intervenciones nutrometabólicas son útiles en estos pacientes?

El escenario endocrino-metabólico, unido a otros factores concomitantes como el desuso, contribuye de forma determinante a la sarcopenia, caquexia e inmunodepresión de los PCC y con PICS²⁴. El tratamiento hormonal sustitutivo podría corregir las consecuencias de las anomalías endocrinas, sin embargo, estudios con administración de hormona de crecimiento, tiroxina y corticoides en PCC se han mostrado ineficaces²⁵. Raramente, la falta de estímulo efectivo hipotálamo-hipofisario puede finalizar en una insuficiencia

funcional efectiva que exija la reposición de corticoides y tiroxina.

El PCC presenta alteraciones en el metabolismo óseo (hiperreabsorción). Los factores de riesgo reconocibles son: citoquinas, inmovilización, alteraciones endocrinas, administración de corticoides, alteraciones de electrolitos y micronutrientes (Mg, P, K, vitamina C, K y D) e hiperparatiroidismo secundario. No obstante, está controvertido los beneficios clínicos aportados con la administración de bifosfonatos, calcio y vitamina D, aunque existe cierto consenso para aportar vitamina D en pacientes muy deficitarios²⁶⁻²⁸.

La inmovilidad prolongada y el desuso son factores cruciales en el desarrollo de sarcopenia y debilidad. Una revisión sistemática no mostró impacto en la mortalidad a corto y largo plazo pero sí mejoría en la movilidad y fuerza muscular²⁹. Otros estudios, por el contrario, resaltan los beneficios de un programa de rehabilitación precoz guiado por objetivos coherentes con la situación del paciente³⁰. En general, se recomienda: movilización precoz y ejercicios de resistencia o estimulación eléctrica neuromuscular, aunque se desconocen su duración y frecuencia.

En la actualidad se encuentran en estudio otros tratamientos farmacológicos con propiedades anabólicas como la ghrelina, factor de crecimiento insulínico tipo 1 y moduladores musculares como los inhibidores de la miostatina y antagonistas del receptor 4 melanocortina. La ghrelina por su acción anabólica y estimulante del apetito mejora la sintomatología y la debilidad muscular en pacientes caquécticos crónicos³¹, por lo que podría ser beneficiosa en la rehabilitación del PCC.

Recomendaciones

- En la estrategia nutricional de los pacientes críticos crónicos se recomienda una dieta polimérica hiperproteica (1,5- g /kg/día) evitando el sobreaporte calórico (25-30 kcal/kg/día) (Calidad de la evidencia [CE]: moderada a favor).
- Se sugiere no usar farmaconutrición de forma sistemática; la incorporación a la dieta de L-leucina, beta-hidroxi-beta-metilbutirato y L-carnitina son opciones actualmente en estudio (CE: baja a favor).
- Se recomienda la nutrición enteral por vía nasogástrica. La nutrición a través de gastrostomía endoscópica percutánea debe valorarse si se prevé una duración prolongada de la misma (> 30 días). Recuperar la vía oral es un objetivo deseable. (CE: moderada a favor).
- Se podría suplementar periódicamente con vitaminas y oligoelementos sobre todo en los sometidos a técnicas de reemplazo renal continuas o intermitentes frecuentes. (CE: baja a favor).
- Se sugiere suplementar con vitamina D a los pacientes críticos crónicos con déficit demostrado. (CE; baja a favor).
- Se debe iniciar movilización precoz, ejercicios de resistencia y neuroestimulación guiados por objetivos siempre que sea posible. (GR: moderada a favor).

Conflicto de intereses

La Dra. R. Gastaldo Simeón declara que ha colaborado con Fresenius en la asistencia a congresos y en un Estudio de

Nutrición Parenteral. Con Menarini en la Formación en talleres de Reanimación Cardiopulmonar. La Dra. Esther Portugal declara haber recibido ayudas por parte de la industria farmacéutica para acudir a congresos médicos (Abbott) y cursos relacionados con nutrición (Abbott, Nestle, Vegenat, Fresenius). Además ha realizado una ponencia para la industria farmacéutica (Venenat). El Dr. Cervera no tiene conflicto de intereses.

Nota al suplemento

Este artículo forma parte del suplemento «Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)», que cuenta con el patrocinio de Abbott Nutrition.

Bibliografía

1. McEwen BS. Interacting mediators of allostasis and allostatic load: towards an understanding of resilience in aging. *Metabolism*. 2003;52:10-6.
2. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, Cuschieri J, Cuenca AG, Gao H, et al. A genomic storm in critically injured humans. *J Exp Med*. 2011;208:2581-90.
3. Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, Horiguchi H, Brakenridge SC, Gardner A, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation immunosuppression, and catabolism syndrome. *Front Immunol*. 2018;9:1511.
4. Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, Ang D, Bihorac A, McKinley BA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: A common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72:1491-501.
5. Vanzant EL, Lopez CM, Ozrazgat-Baslanti T, Ungaro R, Davis R, Cuenca AG, et al. Persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome after severe blunt trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76:21-30.
6. Danielis M, Lorenzoni G, Azzolina D, Iacobucci A, Trombini O, de Monte A, et al. Effect of protein-fortified diet on nitrogen balance in critically ill patients: Results from the OPINIB Trial. *Nutrients*. 2019; 11(5): 972.
7. Nicolo M, Heyland DK, Chittams J, Sammarco T, Compher Ch. Clinical outcomes related to protein delivery in a critically ill population: A multicenter, multinational observation study. *JPEN*. 2016;40: 45-51.
8. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012;31:462-8.
9. Weijs P, 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. *Critical Care*. 2014;18:701.
10. Moore FA, Phillips SM, McClain CJ, Patel JJ, Martindale RG. Nutrition Support for Persistent Inflammation Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2017;32 1_suppl:S121-7.
11. Kortbeek JB1, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma*. 1999;46:992-6, discussion 996-8.
12. Montejo JC, Grau T, Acosta J, Ruiz-Santana S, Planas M, García-de-Lorenzo A, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal

- complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002;30:796–800.
13. Schulman RC, Mechanick JI. Metabolic and nutrition support in the chronic critical illness syndrome. *Respir Care.* 2012;57:958–77.
 14. Heyland DK, Murch L, Cahill N, McCall M, Muscedere J, Stelfox HT, et al. Enhanced protein-energy provision via the enteral route feeding protocol in critically ill patients: results of a cluster randomized trial. *Crit Care Med.* 2013;41:2743–53.
 15. Rahnemai-Azar AA, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT. Percutaneous endoscopic gastrostomy: indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol.* 2014;20:51–7739.
 16. Evans M, Guthrie N, Pezzullo J, Sanli T, Roger A, Fielding., et al. Efficacy of a novel formulation of L- Carnitine, creatine, and leucine on lean body mass and functional muscle strength in healthy older adults: a randomized, double-blind placebo controlled study. *Nutr Metab.* 2017;18:14–7.
 17. Lovat R, Preiser JC. Antioxidant therapy in intensive care. *Curr Opin Crit Care.* 2003;9:266–70.
 18. Sriram K, Cue J. Micronutrients in critical care. In: Cresci G, (edd.) *Nutrition Support in the Critically Ill.* Boca Raton, FL: Taylor & Francis, CRC Press; 2005. p. 109–23.
 19. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012;16:R66.
 20. Howard L, Ashley C, Lyon D, Shenkin A. Autopsy tissue trace elements in 8 long-term parenteral nutrition patients who received the current U.S. Food and Drug Administration formulation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31:388–96.
 21. Wandrag L, Brett SJ, Frost G, Hickson M. Impact of supplementation with amino acids or their metabolites on muscle wasting in patients with critical illness or other muscle wasting illness: a systematic review. *J Hum Nutr Diet.* 2015;28:313–30.
 22. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2013;368:1489–97.
 23. Evans M, Guthrie N, Pezzullo J, Sanli T, Roger A, Fielding., et al. Efficacy of a novel formulation of L- Carnitine, creatine, and leucine on lean body mass and functional muscle strength in healthy older adults: a randomized, double-blind placebo controlled study. *Nutr Metab.* 2017;18:7.
 24. Van den Berghe G. On the neuroendocrinopathy of Critical Illness Perspectives for feeding and novel treatments. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194:1337–48.
 25. Takala J, Rokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med.* 1999;341:785–92.
 26. Schulman RC, Moshier EL, Rho L, Casey MF, Godbold JH, Zaidi M, et al. Intravenous pamidronate is associated with reduced mortality in patients with chronic critical illness. *Endocr Pract.* 2016;22:799–808.
 27. Miri M, Koucheh M, Rahat Dahmardeh A, Sistanizad M. Effect of High-Dose Vitamin D on Duration of Mechanical Ventilation in ICU Patients. *Iran J Pharm Res.* 2019 Spring;18:1067-72.
 28. Nair P, Venkatesh B, Center JR. Vitamin D deficiency and supplementation in critical illness—the known knowns and known unknowns. *Crit Care.* 2018;22:276.
 29. Tipping CJ, Harrold M, Holland A, Romero L, Nisbet T, Hodgson CL. The effect of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2017;43:171–83.
 30. Schweicker WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373:82–1874.
 31. Miki K, Maekura R, Nagaya N, Nakazato M, Kimura H, Murakami S, et al. Ghrelin treatment of cachectic patients with chronic obstructive pulmonary disease: A multicenter, randomized, double-blind, Placebo-Controlled Trial. *PLoS ONE.* 2012;7:1–10.