



RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO NUTROMETABÓLICO ESPECIALIZADO DEL PACIENTE CRÍTICO

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



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

C. Serón Arbeloa^{a,*}, A. Martínez de la Gándara^b, C. León Cinto^c, J.L. Flordelís Lasiera^d y J.A. Márquez Vácara^e

^a Hospital General San Jorge, Huesca, España

^b Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^c Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^d Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, España

^e Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 27 de septiembre de 2019; aceptado el 21 de diciembre de 2019

Introducción

Las necesidades nutricionales del paciente crítico no están bien establecidas, presentando variaciones en función de la fase de la enfermedad en la que se encuentre. De

esta forma, su metabolismo se caracteriza por un intenso catabolismo en la fase inicial, que posteriormente pasa a una situación de anabolismo, durante la fase de recuperación. Para conocer el aporte calórico y proteico óptimo en el paciente crítico, serían necesarios estudios aleatorizados con un número elevado de pacientes. La decisión de la cantidad de calorías y proteínas a aportar en muchas ocasiones está basada en el juicio clínico y la experiencia del médico prescriptor, teniendo en cuenta fundamentalmente el grado de estrés o de desnutrición del paciente.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cseronar@gmail.com (C. Serón Arbeloa).

Tabla 1 Fórmula de Penn State para el cálculo de requerimientos calóricos

	Requerimientos (kcal/día)
Penn State 2010	Valor ecuación de Mifflin ^a × 0,96 + Tmáx ^b × 167 + VE ^c × 31 – 6212
Penn State > 60 años	Valor ecuación de Mifflin ^a × 0,71 + Tmáx ^b × 85 + VE ^c × 64 – 3085

^a Hombres: $10 \times \text{peso (kg)} + 6,25 \times \text{talla (cm)} - 5 \times \text{edad (años)} + 5$.

^b Temperatura corporal máxima en las últimas 24 h.

^c Volumen minuto espirado, en l/min.

Mujeres: $10 \times \text{peso (kg)} + 6,25 \times \text{talla (cm)} - 5 \times \text{edad (años)} - 161$.

¿Cuáles son las necesidades calóricas del paciente crítico y que método utilizamos para calcularlas?

El método de referencia para la medición del gasto energético es la calorimetría indirecta (CI), que utiliza la ecuación de Weir para estimar el gasto energético en reposo, a partir de la medida del consumo de oxígeno y la producción de CO₂. Sin embargo, su uso es limitado debido a los costes, la necesidad de personal entrenado y las dificultades técnicas, como la limitación que pueden suponer las fugas aéreas, la necesidad de FiO₂ altas, las técnicas de reemplazo renal y otros problemas que hacen que no se utilice de forma habitual¹. La medición del gasto energético mediante CI es necesaria con el fin de evitar la hipo y la sobrenutrición, que pueden generar morbilidad adicional al estado hipermetabólico², especialmente en los pacientes con mayor estrés, desnutridos, obesos y quemados, en los que hay una mala correlación con las necesidades energéticas calculadas mediante fórmulas predictivas. En un estudio que comparaba el cálculo del aporte energético mediante CI y mediante fórmula (25 kcal/kg/día), los autores encontraron un mayor aporte calórico y proteico en el grupo de pacientes guiado con CI, encontrando una tendencia a la reducción de la mortalidad hospitalaria³.

Cuando la CI no está disponible, se sugiere utilizar fórmulas predictivas, como la de Harris Benedict, Mifflin St Jeor o la de Penn State (tabla 1), esta última en los pacientes con ventilación mecánica, habiendo demostrado en un estudio de 202 pacientes críticos en ventilación mecánica la mejor correlación con la CI⁴. Otra posibilidad es utilizar fórmulas simplistas basadas en el peso, que recomiendan entre 20 y 30 kcal/kg/día; sin embargo, como ya se ha comentado, no está demostrada una alta correlación entre los requerimientos calculados mediante fórmulas y los medidos mediante CI, dado que existen diferentes características metabólicas y cambios en la composición corporal que pueden modificar el gasto energético. En un reciente estudio con 1.440 pacientes y 3.573 mediciones mediante CI, Zusman et al. demuestran grandes desviaciones y falta de correlación entre diferentes fórmulas y las mediciones del gasto energético mediante CI⁵.

Clásicamente, se ha considerado que el aporte calórico por debajo de las necesidades en la primera semana de enfermedad crítica podría ser perjudicial. Sin embargo,

actualmente existe cierta evidencia de que esta actitud puede ser incluso beneficiosa. En un estudio observacional retrospectivo, encuentran que el aporte del 70% de los requerimientos medidos por CI se asocia a una menor mortalidad, comparada con la de los pacientes que reciben un aporte calórico por encima o por debajo de este aporte⁶. Un metaanálisis realizado en pacientes críticos alimentados con nutrición enteral (NE) no encuentra diferencias en cuanto a la mortalidad entre los que cubren todos sus requerimientos calóricos frente a los que presentan hiponutrición⁷. En la misma línea, un estudio aleatorizado que comparó un aporte hipocalórico (12 kcal/kg/día) e hiperproteico (1,4 g/kg/día) frente a un aporte normocalórico (20 kcal/kg/día) e hiperproteico (1,4 g/kg/día) tampoco encuentra diferencias entre ambos grupos de pacientes en cuanto a los resultados, excepto una reducción de los requerimientos de insulina en el grupo hipocalórico⁸. Una posible explicación que justificaría estos resultados es la expuesta por autores como Preiser, que consideran que el gasto energético en las primeras fases de enfermedad crítica está prácticamente cubierto con la producción endógena de energía, de modo que un aporte exógeno sobreañadido produciría una hipernutrición, con los efectos deletéreos asociados a la misma al no suprimirse la producción endógena de energía mediante el aporte de estos sustratos exógenos⁹. Además, el aporte exógeno de nutrientes inhibiría la autofagia, mecanismo que favorece la recuperación de los tejidos lesionados.

Sin embargo, hay autores que en sus trabajos demuestran una reducción de la mortalidad con un aporte más cercano a los requerimientos calculados, desde las primeras fases de la enfermedad, especialmente en pacientes con desnutrición previa. En un estudio que analizó el efecto de la cantidad de calorías y proteínas aportadas en la fase aguda de la enfermedad, en pacientes sépticos en ventilación mecánica y con NE, Elke et al. concluyeron que un aumento de 1.000 kcal, así como de 30 g de proteínas diarias, sobre las medias obtenidas (14,5 kcal/kg/día y 0,7 g/kg/día, respectivamente), se asociaba a una menor mortalidad (OR 0,61; IC del 95%, 0,48-.77; $p < 0,001$) y a un mayor número de días libres de ventilación mecánica (2,81 días; IC del 95%, 0,53-5,08; $p = 0,02$)¹⁰.

Basándonos en recomendaciones de expertos, un aporte calórico razonable en la primera semana de la enfermedad crítica sería alrededor del 70% del medido mediante CI o entre 15 y 20 kcal/kg/día, especialmente en ausencia de desnutrición previa. Una vez superada la fase aguda, se recomendaría aportar alrededor de 25 kcal/kg, aumentando a 30-35 kcal/kg de peso en la fase anabólica, cuando haya cesado el cuadro inflamatorio del paciente.

En cuanto al peso a emplear en las fórmulas, es aconsejable utilizar el inmediatamente previo a la agresión, dado que el peso actual puede presentar amplias variaciones secundarias a la reanimación inicial.

¿Qué requerimientos proteicos y de qué tipo hay que aportar al paciente crítico?

Se ha demostrado que el aporte calórico al paciente crítico, especialmente mediante NE, es subóptimo, llegando en la mayoría de los estudios a un aporte inferior al 70% del

objetivo calórico, lo que se acompaña de un bajo aporte proteico, en la mayoría de los casos menor de 0,8 g/kg de peso¹¹. Esto supone un aporte inferior a las necesidades mínimas diarias de una persona sana, produciéndose un déficit proteico en pacientes que presentan unos requerimientos aumentados, al ser el macronutriente fundamental para apoyar la cicatrización de heridas, la función inmunitaria y el mantenimiento de la masa muscular. Este bajo aporte proteico podría justificar los resultados contradictorios de los distintos estudios, independientemente de si el aporte calórico es bajo o cercano a los requerimientos energéticos. Un estudio multicéntrico observacional de más de 2.800 pacientes, que se clasificaban según su estancia (> 4 y > 12 días), encuentra una menor mortalidad en los pacientes en los que se consigue un aporte de al menos el 80% de los requerimientos proteicos en ambos grupos¹². En un análisis posterior del mismo grupo de pacientes, se analiza además la relación de la mortalidad con el aporte energético y proteico, y con el riesgo nutricional (alto o bajo) medido mediante el NUTRIC score, concluyendo que un mayor aporte proteico y calórico obtiene mejores resultados, especialmente, en pacientes con mayor riesgo nutricional y mayor estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)¹³. Otro estudio prospectivo de cohortes, realizado por Allingstrup et al., demuestra una menor mortalidad en aquellos pacientes que reciben un mayor aporte proteico, independientemente del aporte energético¹⁴. De la misma forma, otro estudio demuestra, en pacientes críticos en ventilación mecánica, que conseguir un aporte calórico y proteico cercano a las necesidades reduce la mortalidad, frente a los pacientes en los que solo se consigue un aporte calórico adecuado¹⁵.

Siguiendo esta tendencia hacia un mayor aporte proteico y dado que no existen estudios aleatorizados que evalúen distintas dosis del mismo, ajustados a un aporte calórico adecuado, se recomienda por consenso hacer el cálculo mediante fórmulas basadas en el peso habitual, intentando aportar entre 1,2 y 2 g/kg/día de proteínas, que podría aumentarse hasta 2,5 g/kg/día en pacientes con importantes pérdidas, como en los pacientes quemados o los tratados mediante terapias de reemplazo renal¹⁶.

¿Qué tipo de hidratos de carbono y en qué cantidad hay que aportar al paciente crítico?

Los hidratos de carbono continúan siendo la principal fuente de energía y representan aproximadamente el 50% de los requerimientos energéticos totales. En los pacientes críticos se recomienda mantener la normogluceemia (alrededor de 150 mg/dl) evitando un control estricto de glucemia (80-110 mg/dl) por el mayor riesgo de hipogluceemia y mortalidad. Actualmente, el objetivo es alcanzar una glucemia de 150 mg/dl, por encima de la cual debería iniciarse tratamiento con insulina para mantener cifras de glucosa en sangre por debajo de 180 mg/dl¹⁷. Kalfon et al. publicaron en 2014 un estudio multicéntrico comparando un control estricto monitorizado de la glucemia y un control convencional; no encontraron disminución en la mortalidad a los 90 días en el control estricto pero sí hipogluceemias graves frecuentes¹⁸.

La hipergluceemia de estrés es frecuente en pacientes críticos, incluso en los que no son diabéticos, y se debe

a múltiples factores, como la liberación de hormonas de estrés, uso de fármacos como corticoides, aumento de la resistencia a la insulina y liberación de mediadores inflamatorios como en la sepsis. Por ello, puede ser aconsejable el empleo de fórmulas con hidratos de carbono de índice glucémico bajo, incorporando almidones no hidrolizados, oligosacáridos, como las maltodextrinas, polioles (maltitol) o disacáridos como la isomaltulosa¹⁹.

La fuente de hidratos de carbono en nutrición parenteral (NP) es la glucosa, cuyo aporte máximo no debería sobrepasar 3,5 g/kg/día, con el fin de prevenir las complicaciones asociadas al exceso de aporte exógeno de glucosa²⁰.

¿Qué tipo de lípidos y en qué cantidad hay que aportar al paciente crítico?

La administración de lípidos en el tratamiento nutricional debe contemplarse, para evitar el déficit de ácidos grasos esenciales. Además, suministran vitaminas liposolubles, participan en la composición y la estructura de las membranas celulares y la actividad de sus receptores, regulan la síntesis de eicosanoides y modulan la expresión de genes implicados en las vías metabólicas y de mediadores inflamatorios.

La enfermedad crítica se caracteriza, en general, por un cuadro inflamatorio que se acompaña de distintas alteraciones metabólicas, que en referencia a los lípidos son la hipertrigliceridemia, el aumento de ácidos grasos libres y el descenso del colesterol y de las lipoproteínas LDL y HDL, como consecuencia de un descenso de la actividad lecitin-colesterol-aciltransferasa. Se suele observar, además, un descenso en la absorción enteral de grasa, un aumento de la lipólisis y una disminución de la carnitina, que produce una alteración en la función mitocondrial y en la oxidación de los ácidos grasos²¹.

El tipo de lípidos usados en el tratamiento nutrometabólico puede tener influencia y afectar a los procesos inflamatorios. Los ácidos grasos ω -3 presentes en el aceite de pescado presentan efectos antiinflamatorios, los ω -9 presentes en el aceite de oliva actúan de forma neutral y los ω -6, presentes en los aceites de soja y girasol, tienen efectos proinflamatorios²², de ahí la importancia que puede tener el tipo de lípido utilizado. Durante las últimas décadas se ha sugerido que mezclas de los distintos ácidos grasos podrían reducir las propiedades proinflamatorias de los ácidos grasos ω -6 presentes en las emulsiones estándar y así poder obtener mejores resultados en el paciente crítico. Estas estrategias de reducción de los ácidos grasos ω -6 pasan por hacer mezclas de los distintos aceites procedentes del aceite de oliva, aceites de pescado, triglicéridos de cadena media y los propios procedentes del aceite de la soja y el girasol. Los estudios hasta la fecha presentan resultados dispares. Un metaanálisis realizado por Manzanares et al.²³ concluye que las estrategias de reducción de ω -6 podrían reducir la mortalidad, los días de ventilación mecánica y la estancia en cuidados intensivos, pero que se precisan más estudios que lo confirmen. Posteriormente, Grau-Carmona et al. investigaron los efectos de los ácidos grasos ω -3 en la prevalencia de infección nosocomial y otros resultados clínicos en pacientes críticos quirúrgicos, encontrando una reducción significativa en la infección nosocomial; sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto a la

estancia hospitalaria, los días de ventilación mecánica ni en la mortalidad²⁴. Un metaanálisis más reciente de Kreyman et al., investigando el efecto de las mezclas enriquecidas con aceite de pescado en 6 estudios realizados en pacientes críticos, encuentra los mismos resultados que en el estudio de Grau-Carmona et al., una reducción de las infecciones nosocomiales sin reducción en la estancia en UCI, concluyendo que deberían de confirmarse estos resultados con nuevos estudios²⁵. Más recientemente, Donoghue et al. realizan un estudio aleatorizado a doble ciego a 75 pacientes críticos, comparando una NP con una mezcla de 4 ácidos grasos (30% soja, 30% triglicéridos de cadena media, 30% aceite de oliva y 15% aceite de pescado), con una mezcla que contenía 100% de aceite de soja, concluyendo que la mezcla es segura y mejora la relación ω -6/ ω -3; sin embargo, no se encuentran diferencias en cuanto a distintos parámetros bioquímicos, escalas de gravedad (SOFA score), estancia en UCI o mortalidad²⁶.

Dada la disparidad de pacientes y mezclas estudiadas, no se pueden hacer recomendaciones generalizadas para el paciente crítico, aunque se puede afirmar que las emulsiones enriquecidas con aceite de pescado mejoran la relación ω -6/ ω -3, que tendría efectos antiinflamatorios.

Basándose en la recomendación de expertos, la dosis recomendada de lípidos esta entre 0,7 y 1,3 g/kg/día o entre el 25 y el 40% del aporte calórico, y debe de reducirse en los casos en los que los niveles de triglicéridos en plasma sean superiores a los 400 mg/dl²⁷.

¿Qué necesidades de micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) y fibra tiene el paciente crítico?

Los micronutrientes se deben administrar al menos en las dosis suficientes para prevenir su deficiencia. Un aporte de 1.500 kcal de una fórmula de NE suele cubrir los requerimientos diarios y la NP siempre requiere añadir vitaminas y oligoelementos. Las necesidades en el paciente crítico no están establecidas y se basan en recomendaciones de expertos.

El administrar suplementos de determinados micronutrientes con efecto antioxidante (vitaminas C, E y A, cobre, cinc y selenio) no ha demostrado disminución de las infecciones o de los días de ingreso^{28,29}.

Puede ser beneficiosa la administración de suplementos de tiamina, no solo en pacientes alcohólicos y desnutridos, sino también en pacientes en shock séptico, en el quemado crítico, el politraumatizado y en insuficiencia cardíaca o acidosis láctica inexplicable. Y si el paciente crítico recibe nutrición exclusivamente parenteral, debería suplementarse al menos durante 3 días consecutivos, con dosis mayores de tiamina³⁰.

La anemia es una alteración analítica frecuente en el paciente crítico, pues presentan déficit real y funcional de hierro. Sin embargo, la administración de hierro por vía oral o intravenosa no ha demostrado disminuir los requerimientos transfusionales, ni mejorar la morbimortalidad en paciente crítico³¹.

Se recomienda la administración de fibra, soluble e insoluble en la misma proporción, a todos los pacientes críticos con soporte nutricional por vía enteral, si no está

contraindicada (alteraciones de la motilidad gastrointestinal graves o positividad para *Clostridium difficile*) en unas cantidades entre 10 y 20 g diarios³². Su administración ha demostrado prevenir las complicaciones y la intolerancia a la dieta enteral, y forma parte del tratamiento de complicaciones como la diarrea.

¿Está indicada la hiponutrición permisiva en el paciente crítico? ¿Cuándo está indicada la nutrición enteral trófica?

Actualmente, existe una importante controversia entre la utilización de hiponutrición permisiva, la NE trófica y el aporte cercano a los requerimientos calculados. Mientras que los estudios más antiguos^{33,34} demostraban peores resultados en los pacientes en los que se crea una importante deuda calórica en los primeros días de su evolución, estudios más recientes, como el EDEN³⁵, el PERMIT³⁶ y el EPANIC trial³⁷, no encuentran diferencias en los resultados cuando se compara una hiponutrición permisiva con nutrición estándar durante la primera semana de la evolución del paciente crítico, frente a un aporte mayor. Un metaanálisis realizado por Marik y Hooper incluyendo 2 estudios con NE trófica (20% del objetivo calórico) y 4 con hiponutrición (49% del objetivo), comparando con un aporte nutricional completo (> 70% del objetivo), no encuentra diferencias en mortalidad, infecciones, estancias o días libres de ventilación mecánica³⁸. Otro reciente metaanálisis encuentra resultados similares, mostrando mejores resultados en los pacientes con moderada hiponutrición frente a los que reciben una hiponutrición más importante y frente a los que reciben el aporte completo de requerimientos³⁹.

Dado que los datos para apoyar una u otra recomendación son contradictorios, por la heterogeneidad de los pacientes incluidos en los estudios en cuanto al grado de desnutrición y de estrés metabólico, la recomendación más razonable para pacientes críticos desnutridos o con alto riesgo nutricional, sería la de evitar la hiponutrición una vez superada la fase aguda. Probablemente, los pacientes con bajo nivel catabólico y buen estado nutricional previo podrían justificar los resultados de los estudios que comparan una nutrición hipocalórica frente a una norma calórica y ser los candidatos a utilizarla durante los primeros días de la enfermedad crítica⁴⁰.

El objetivo de la NE trófica es el de evitar la atrofia intestinal. En un estudio en pacientes con insuficiencia respiratoria, la NE trófica administrada durante los primeros 6 días de nutrición mostró los mismos resultados que el aporte nutricional completo, en pacientes con riesgo nutricional bajo o moderado³⁰. En este momento solo se puede indicar en pacientes con bajo riesgo nutricional y no más allá de la primera semana de enfermedad crítica.

¿Cómo ajustar el aporte calórico/proteico de micronutrientes y de fibra en el paciente con inestabilidad hemodinámica?

Las necesidades energéticas de este tipo de pacientes son muy variables, dependiendo de varios factores, como el nivel de catabolismo, la situación inflamatoria o la

disfunción orgánica asociada, más que la propia situación hemodinámica en sí misma, y exige un tratamiento nutricional individualizado. Siempre que sea posible, se utilizará la CI para el cálculo de las necesidades calóricas. Un estudio llevado a cabo en 9 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con inestabilidad hemodinámica en el que se calcularon las necesidades energéticas mediante CI permitió a sus autores determinar que un objetivo calórico cercano a 25 kcal/kg/día en este tipo de pacientes (y con índices de masa corporal [IMC] dentro de los límites de la normalidad) presentaba un margen escaso de error respecto al determinado por la CI. Este objetivo se ha utilizado como referencia en estudios clínicos posteriores⁴¹⁻⁴³. Sin embargo, este resultado puede no ser aplicable a otras subpoblaciones de pacientes críticos con inestabilidad hemodinámica, como el paciente en shock séptico.

Por lo tanto, basado en lo expuesto anteriormente, no pueden establecerse hasta la fecha diferencias significativas relativas a las necesidades de macro y micronutrientes con respecto a las recomendaciones establecidas en el paciente crítico en general.

En este tipo de pacientes el principal problema será alcanzar las necesidades calórico-proteicas únicamente por vía enteral^{37,38}, siendo necesario en ocasiones recurrir a la NP complementaria³⁸.

En cuanto al aporte de fibra, se han descrito casos de isquemia intestinal no oclusiva tras el inicio de NE ricas en fibra insoluble, sin especificarse con claridad en los mismos la situación hemodinámica del paciente previamente a la aparición de la complicación⁴⁴. No existen estudios clínicos de comparación entre distintos tipos de fibra dietética en este tipo de pacientes. Dado que este subgrupo de pacientes críticos presenta un alto riesgo de isquemia mesentérica no oclusiva, se recomienda no aportar fibra en las fases iniciales y administrarla en forma de fibra soluble cuando esta se considere necesaria.

¿Cómo ajustar el aporte calórico/proteico de micronutrientes y fibra en el paciente obeso crítico?

El paciente obeso crítico presenta mayor probabilidad de sufrir complicaciones, dependiendo de su IMC, pero no se ha demostrado que ello vaya asociado a una mayor mortalidad, salvo en los valores más extremos de IMC.

La hipernutrición produce efectos negativos en la evolución del paciente crítico, en general, pero es en los pacientes obesos donde la administración de dietas hipocalóricas e hiperproteicas han demostrado al menos iguales o mejores resultados comparados con los aportes normocalóricos e hiperproteicos⁴⁵. En un estudio de Dickerson et al. comparando aportes hiper e hipocalóricos, con aportes hiperproteicos en ambos grupos, no encuentran diferencias en cuanto al balance nitrogenado; sin embargo, se encuentra un descenso en la duración de la terapia antibiótica, la estancia en UCI y hospitalaria, así como menos días de ventilación mecánica⁴⁶. En estos pacientes, en los que frecuentemente se asocian otros problemas, como la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia, estos regímenes pueden ser de ayuda, facilitando un mejor control metabólico, así

como obtener un anabolismo proteico neto o reducir el balance nitrogenado negativo del paciente crítico.

Se aconseja que los requerimientos calóricos se estimen mediante CI pues en este tipo de pacientes las ecuaciones predictivas pueden presentar mayor margen de error⁴⁷. En pacientes obesos en ventilación mecánica y en ausencia de CI, se recomienda la fórmula de Penn State y en pacientes de más de 60 años, la versión modificada de esta⁴².

A partir de estos previos estudios mencionados, se sugiere que la nutrición del paciente obeso crítico sea hipocalórica, en torno al 50-70% de los requerimientos energéticos (de forma simplista, 14 kcal/kg peso actual/día o 22-25 kcal/kg peso ideal/día), e hiperproteica, entre 2 y 2,5 g proteínas/kg de peso ideal/día, ajustando el aporte para obtener un balance nitrogenado equilibrado^{48,49}.

Se recomienda, al igual que en el resto de los pacientes críticos, mantener un adecuado control glucémico, con un objetivo por debajo de 150 mg/dl⁵⁰. Así como NE con fibra, que, entre otros beneficios, también produce un mejor control glucémico. Se deben monitorizar la glucemia y el perfil lipídico, y controlar la hipercapnia, la sobrecarga hídrica y el hígado graso, que con frecuencia ya presentan previo al ingreso en la UCI. En cuanto a los lípidos, las recomendaciones son iguales a la del resto de los pacientes críticos.

Es recomendable la cuantificación de los niveles de hierro, folato, cinc, cobre, selenio y vitaminas B₁₂ y D⁵¹, pues estos pacientes presentan con frecuencia déficits vitamínicos, especialmente si han sido tratados mediante algún tipo de cirugía bariátrica.

¿Cómo ajustar el aporte calórico/proteico de micronutrientes y fibra en el paciente con insuficiencia renal aguda?

En cuanto a las necesidades energéticas, la lesión renal aguda (LRA) no condiciona en sí misma un manejo diferenciado respecto al resto de los pacientes críticos, aunque debe señalarse que a mayor grado de LRA las necesidades calóricas serán superiores, por lo que es necesaria una reevaluación frecuente⁵². Siempre que sea posible se utilizará la CI, aunque esta técnica presenta limitaciones en pacientes con necesidad de técnicas continuas de reemplazo renal (TCRR)⁵³. Así, el empleo de soluciones que contengan bicarbonato en el sistema (con la consiguiente modificación en los valores de pCO₂) o las alteraciones de la temperatura corporal secundarias al empleo de estas técnicas pueden alterar la determinación del gasto energético del paciente. Los aportes energéticos ocultos a través de los líquidos de reposición (citrato, glucosa, lactato, etc.) deben monitorizarse para evitar la hipernutrición⁴⁶, especialmente el citrato, utilizado como anticoagulación regional del sistema, que puede llegar a aportar 250-400 kcal/día durante un día completo de tratamiento con TCRR. Por otro lado, a mayor gravedad de la LRA, especialmente si conlleva una mayor intensidad del tratamiento sustitutivo (empleo de técnicas de alto volumen y filtros de alta permeabilidad), el aporte proteico deberá aumentar a 1,5-2,5 g/kg/día para compensar las pérdidas a través del sistema y las derivadas del hipermetabolismo⁵⁴. Sin embargo, el impacto de esta medida en variables clínicamente relevantes no ha sido establecido en estudios de intervención que incluyan este tipo de pacientes. No existe

evidencia para recomendar un perfil específico de aminoácidos en el aporte proteico⁵⁵. De acuerdo con lo comentado previamente, el empleo de fórmulas específicas de insuficiencia renal (habitualmente hipercalóricas e hipoproteicas) no se recomienda de forma rutinaria en pacientes críticos con LRA, especialmente en aquellos con mayor hipercatabolismo o con necesidad de TCRR.

Respecto al aporte de micronutrientes y fibra, los estudios disponibles de alta calidad son muy escasos. En pacientes con TCRR se han descrito pérdidas significativas de fósforo, magnesio, selenio y vitaminas hidrosolubles, por lo que es necesaria su suplementación, en ocasiones con dosis superiores a las habituales, especialmente con el empleo de TCRR de alto volumen y tratamientos prolongados⁵⁶. Si se utiliza citrato como anticoagulación regional, es necesaria una monitorización frecuente de los niveles de calcio y del equilibrio ácido/base. El aporte de fibra dietética se realizará como norma general de forma similar al del resto de los pacientes críticos.

¿Cómo ajustar el aporte calórico/proteico de micronutrientes y fibra en el paciente anciano sarcopénico?

En pacientes ancianos, el gasto energético en reposo está reducido en un 15-20% aunque la causa de esta reducción no ha sido claramente determinada. Para el cálculo de requerimientos calóricos en ausencia de CI, se puede emplear la ecuación de Harris-Benedict añadiendo un factor de corrección alrededor de 1,2⁵⁷. En cuanto al aporte de hidratos de carbono y de lípidos, son similares a los correspondientes a otros enfermos críticos.

Se ha sugerido que un aporte proteico de 1,2 g/kg/día sería lo mínimo necesario para un anciano sano y que en la enfermedad crítica se precisarían dosis más altas, incluso mayores que en pacientes críticos más jóvenes, por la existencia de una mayor resistencia a la síntesis proteica en el anciano. Sin embargo, no hay estudios que definan claramente el aporte proteico necesario en el paciente anciano crítico, recomendando por consenso entre el 1,2 y 1,5 g/kg/día⁵⁸.

Para prevenir la sarcopenia y estimular la síntesis proteica en el anciano sano, se ha recomendado la suplementación de algunos aminoácidos, especialmente la leucina y el β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB), metabolito activo de la leucina y que estimula la síntesis proteica a nivel celular. Sin embargo, no hay estudios en pacientes ancianos críticos que definan su utilización^{59,60}.

Los requerimientos de vitaminas, minerales y elementos traza no varía con respecto a la población sana, excepto quizás en el aporte de vitamina D. En un estudio aleatorizado realizado en pacientes críticos en general, con déficit de vitamina D, se concluyó que el aporte de la misma no afectaba a los resultados, excepto en aquellos pacientes con un déficit grave, por debajo de 12 ng/ml⁶¹. Si consideramos la alta prevalencia de déficit de vitamina D en el anciano, se podría indicar la posibilidad de dar suplementos en pacientes críticos ancianos con déficit grave de la misma, aunque el último metaanálisis publicado no apoya el uso de suplementos de vitamina D en el paciente crítico⁶².

Hasta el momento, no hay estudios concluyentes que puedan recomendar el uso de antioxidantes para el paciente anciano sarcopénico y en cuanto a la utilización de fibra las recomendaciones para la población anciana son de 20 a 35 g/día de fibra soluble e insoluble⁶³.

¿Cómo ajustar el aporte calórico/proteico de micronutrientes y fibra en el paciente diabético y en aquellos con hiperglucemia de estrés?

El aporte de macronutrientes en estos pacientes no difiere del de los pacientes críticos en general, aunque existe la posibilidad de utilizar estrategias que reduzcan el nivel de la glucemia, mediante dietas específicas para el paciente diabético. La reducción de hidratos de carbono respecto a los lípidos, la utilización de hidratos de carbono de bajo índice glucémico o el aporte de ácidos grasos monoinsaturados consiguen reducir el nivel de glucosa en sangre y las necesidades de insulina⁶⁴. Un estudio prospectivo español, que comparó 2 dietas específicas para diabetes frente a una dieta enteral estándar en pacientes críticos, objetivó un mejor control de la glucemia, menores requerimientos de insulina y una reducción del riesgo de infecciones nosocomiales en los grupos de dietas específicas, aunque no afectó a la estancia ni a la mortalidad¹⁷.

No existe evidencia clara de un beneficio en la suplementación con vitaminas o minerales en el paciente diabético que no tenga carencias subyacentes. Por lo tanto, se deben aportar los micronutrientes necesarios (incluyendo vitamina E y C, selenio, cinc y cobre) para cubrir las recomendaciones diarias internacionales y evitar las deficiencias que se puedan dar en la fase aguda de la enfermedad. Tampoco se ha demostrado la eficacia de las sustancias antioxidantes en la prevención o control de las complicaciones asociadas con la hiperglucemia en el paciente crítico.

Las dietas ricas en fibra tienen un papel protector en el paciente diabético. Este efecto se refleja en un descenso significativo de la hemoglobina glucosilada y la glucemia basal⁶⁵. Los mecanismos más importantes por los que la fibra dietética puede mejorar el perfil glucémico son: retraso del vaciamiento gástrico, reducción de la velocidad de absorción de hidratos de carbono en el intestino delgado y disminución de la resistencia a la insulina. Las recomendaciones de ingesta de fibra en los diabéticos son similares de 14 g/1.000 kcal y se recomienda que al menos un 50% de la fibra a aportar sea soluble porque mejora el perfil glucídico (al aumentar la viscosidad del bolo alimenticio que ralentiza la absorción de nutrientes) y el perfil lipídico por la producción y posterior absorción de ácidos grasos de cadena corta tras su fermentación en colon. Sin embargo, la evidencia disponible no permite establecer con mayor certeza el tipo de fibra más adecuado en el paciente diabético⁶⁶.

Recomendaciones

- La CI cuando esté disponible se sugiere como el método de elección para calcular los requerimientos calóricos en pacientes en ventilación mecánica. (Nivel de evidencia: moderado. Grado de recomendación: alto).

- En ausencia de CI se sugiere el uso de fórmulas predictivas, especialmente la de Penn State, en los pacientes en ventilación mecánica o las basadas de forma simple en el peso. (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- Durante los primeros días de la enfermedad crítica (fase aguda), se sugiere aportar alrededor del 70% del gasto energético medido mediante CI o entre 20-25 kcal/kg peso habitual/día. Una vez superado dicho período (paciente en fase estable), se recomienda aportar entre 25-30 kcal/peso habitual/día. (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- Se sugiere administrar de forma precoz un aporte hiperproteico, entre 1,2 y 1,5 g/peso habitual/día de proteínas en la fase inicial y entre 1,5 y 2 g/peso habitual/día en la fase estable, especialmente en pacientes con alto riesgo nutricional. (Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: moderado).
- En pacientes que reciben NP, se sugiere no superar el límite de 3,5 g/peso habitual/día de aporte de glucosa (emplear peso ajustado en obesos con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- En el paciente crítico en general, se sugiere que la dosis diaria de lípidos esté entre 0,7 y 1,3 g/kg peso habitual/día (emplear peso ajustado en obesos con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) y debe reducirse su aporte si los niveles de triglicéridos en plasma son superiores a 400 mg/dl. (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- No se pueden hacer recomendaciones generalizadas en los pacientes críticos sobre el tipo de lípido a utilizar, aunque el uso de mezclas que reducen la relación $\omega-6/\omega-3$ podrían ser útiles como estrategia farmacológica asociada a la nutrición artificial.
- Se sugiere que la nutrición del paciente obeso crítico sea hipocalórica, en torno al 50-70% de los requerimientos energéticos estimados e hiperproteica, entre 2 y 2,5 g proteínas/kg de peso ideal/día, ajustando el aporte para obtener un balance nitrogenado equilibrado. (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- El aporte calórico y proteico en el paciente con LRA necesita una reevaluación frecuente, en dependencia del grado de catabolismo y la necesidad de técnicas de reemplazo renal. (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- En pacientes con TCRR, se sugiere un aporte proteico de al menos 2 g/kg peso habitual/día, sin sobrepasar los 2,5 g/kg peso habitual/día (emplear peso ideal en obesos con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). (Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: moderado).
- Se sugiere suplementar con vitaminas y elementos traza en pacientes de larga estancia y empleo prolongado de TCRR. (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- En pacientes diabéticos, se sugiere una dieta enriquecida con fibra (al menos un 50% de fibra soluble). (Nivel de evidencia: opinión de expertos. Grado de recomendación: moderado).
- En el paciente anciano sarcopénico con déficit de vitamina D se sugiere su suplementación en aquellos casos de deficiencia grave. (Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: moderado).

Conflicto de intereses

El Dr. Serón Arbeloa declara haber recibido honorarios por parte Fresenius Kabi, Baxter y Nestlé por su participación en conferencias y para asistencia a cursos de formación y congresos científicos. La Dra. Martínez de la Gándara declara haber recibido honorarios por su participación en actividades financiadas por Abbott Nutrition, Baxter, Nestlé y Fresenius Kabi consistentes en actividades formativas, asesorías y asistencia cursos y congresos científicos. La Dra. León Cinto declara no tener ningún conflicto de intereses. El Dr. Flordelís declara haber recibido honorarios por su participación en actividades financiadas por Vegemat Nutrición y Fresenius Kabi consistentes en estudios de investigación y asistencia a congresos científicos. El Dr. Márquez Vácaro declara haber recibido honorarios por conferencias por parte de Fresenius Kabi y Abbott y para la asistencia a congresos científicos por parte de Fresenius Kabi.

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. Rousing ML, Hahn-Pedersen MH, Andreassen S, Pielmeier U, Preiser JC. Energy expenditure in critically ill patients estimated by population-based equations, indirect calorimetry and CO₂-based indirect calorimetry. *Ann Intensive Care*. 2016;6:16-27.
2. McClave SA. Indirect calorimetry: Relevance to patient outcome. *Respir Care Clin*. 2006;12:635-50.
3. Singer P, Anbar R, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Theilla M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): A prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2011;37:601-9.
4. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:27-36.
5. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clin Nutr*. 2019;38:1206-10.
6. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: A retrospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20:367.
7. Choi EY, Park DA, Park J. Calorie intake of enteral nutrition and clinical outcomes in acutely critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39:291-300.

8. Rugeles S, Villarraga-Angulo L, Ariza-Gutierrez A, Chaverra-Kornerup S, Lasalvia P, Rosselli D. High-protein hypocaloric vs normocaloric enteral nutrition in critically ill patients: A randomized clinical trial. *J Crit Care.* 2016;35:110–4.
9. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: Consensus and controversies. *Crit Care.* 2015;19:35.
10. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: Secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care.* 2014;18:R29.
11. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009;35:1728–37.
12. 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. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40:45–51.
13. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill. *Crit Care Med.* 2017;45:156–63.
14. 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.
15. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen R, De Jong E, Girbes A, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: A prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36:60–8.
16. Hoffer LJ, Bistrian BR. Appropriate protein provision in critical illness: A systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:590–600.
17. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman CL, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2012;40:3251–76.
18. Kalfon P, Giraudeau B, Ichai C, Guerrini A, Brechot N, Cinotti R, et al. Tight computerized versus conventional glucose control in the ICU: A randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2014;40:171–81.
19. Mesejo A, Montejo-Gonzalez JC, Vaquerizo-Alonso C. Diabetes-specific enteral nutrition formula in hyperglycemic, mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective, open-label, blind-randomized, multicenter study. *Crit Care.* 2015;19:390.
20. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract.* 1996;11:151–6.
21. Ilias I, Vassiliadi DA, Theodorakopoulou M, Boutati E, Maratou E, Mitrou P, et al. Adipose tissue lipolysis and circulating lipids in acute and subacute critical illness: Effects of shock and treatment. *J Crit Care.* 2014;29:1130, e5–e9.
22. Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1171–84.
23. Manzanares W, Dhaliwal R, Jurewitsch B, Stapleton RD, Jeejeebhoy KN, Heyland DK. Alternative lipid emulsions in the critically ill: A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med.* 2013;39:1683–94.
24. Grau-Carmona T, Bonet-Saris A, García-de-Lorenzo A, Sánchez-Alvarez C, Rodríguez-Pozo A, Acosta-Escribano J, et al. Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study. *Crit Care Med.* 2015;43:31–9.
25. Kreymann K, Heyland D, de Heer G, Elke G. Intravenous fish oil in critically ill and surgical patients —Historical remarks and critical appraisal. *Clin Nutrition.* 2019;3:1075–81.
26. Taylor S, Dumont N, Clemente R, Allan K, Downer C, Mitchell A. Four-oil intravenous lipid emulsion effect on plasma fatty acid composition, inflammatory markers and clinical outcomes in acutely ill patients: A randomised control trial (Foil fact). *Clin Nutr.* 2019;38:2583–91.
27. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006;30:351–67.
28. Visser J, Labadarios D, Blaauw R. Micronutrient supplementation for critically ill adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2011;27:745–58.
29. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2012;16:R66.
30. Manzanares W, Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14:610–7.
31. Shah A, Roy NB, McKechnie S, Doree C, Fisher SA, Stanworth SJ. Iron supplementation to treat anaemia in adult critical care patients: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2016;20:306.
32. Elia M, Engfer MB, Green CJ, Silk DBA. Systemic review and meta-analysis: The clinical and physiological effects of fibre-containing enteral formulae. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:120–45.
33. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, Revely JP, Cayeux RN, Delarue MCJ, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr.* 2005;24:502–9.
34. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clin Nutr.* 2006;25:37–44.
35. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, et al. Initial trophic vs. full enteral feeding in patients with acute lung injury: The EDEN randomized trial. *JAMA.* 2012;307:795–803.
36. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2015;372:2398–408.
37. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011;365:506–17.
38. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42:316–23.
39. Franzosi OS, von Frankenberg AD, Loss SH, Nunes DSL, Vieira SR. Underfeeding versus full enteral feeding in critically ill patients with acute respiratory failure: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Hosp.* 2017;34:19–29.
40. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: The development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011;15:R268.
41. Revely JP, Tappy L, Berger MM, Gersbach P, Cayeux C, Chioloro R. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med.* 2001;27:540–7.
42. Berger MM, Revely JP, Cayeux MC, Chioloro RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr.* 2005;24:124–32.
43. Flordelis Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Umezawa Makikado LD, Torres Sánchez E, Colino Gómez L, Maroto Rodríguez B, et al. Early enteral nutrition in patients with hemodynamic

- failure following cardiac surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:154–62.
44. Gwon JG, Lee YJ, Kyoung KH, Kim YH, Hong SK. Enteral nutrition associated nonocclusive bowel ischemia. *J Korean Surg Soc.* 2012;83:171–4.
 45. Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: A simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:546–50.
 46. Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition.* 2002;18:241–6.
 47. Zauner A, Schneeweiss B, Kneidinger N, Linder G, Zauner C. Weight-adjusted resting energy expenditure is not constant in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2006;32:428–34.
 48. Dickerson RN. Metabolic support challenges with obesity during critical illness. *Nutrition.* 2019;57:24–31.
 49. Dickerson RN, Pitts SL, Maish GO 3rd, Schroeppe LTJ, Magnotti LJ, Croce MA, et al. A reappraisal of nitrogen requirements for patients with critical illness and trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:549–57.
 50. Dickerson RN, Drover JW. Monitoring nutrition therapy in the critically ill patient with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35:445–515.
 51. Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition.* 2009;25:1150–6.
 52. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, Druml W, Ferenci P, Eichinger S, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:596–601.
 53. New AM, Nystrom EM, Frazee E, Dillon JJ, Kashani KB, Miles JM. Continuous renal replacement therapy: A potential source of calories in the critically ill. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:1559–63.
 54. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, Bailey M, Davies A, Nyulasi I, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition.* 2003;19:909–16.
 55. Li Y, Tang X, Zhang J, Wu T. Nutritional support for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. CD005426.
 56. Kamel AY, Dave NJ, Zhao VM, Griffith DP, Connor MJ Jr, Ziegler TR. Micronutrient alterations during continuous renal replacement therapy in critically ill adults: A retrospective study. *Nutr Clin Pract.* 2018;33:439–46.
 57. Segadilha N, Rocha E, Tanaka L, Gomes K, Espinoza R, Peres W. Energy expenditure in critically ill elderly patients: Indirect calorimetry vs predictive equations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;41:776–84.
 58. Dickerson RN, Maish GO 3rd, Croce MA, Minard G, Brown RO. Influence of aging on nitrogen accretion during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39:282–90.
 59. Kornasio R, Riederer I, Butler-Browne G, Mouly V, Uni Z, Ha-levy O. Beta-hydroxybeta-methylbutyrate (HMB) stimulates myogenic cell proliferation, differentiation and survival via the MAPK/ERK and PI3K/Akt pathways. *Biochim Biophys Acta.* 2009;1793:755–63.
 60. Wilkinson DJ, Hossain T, Hill DS, Phillips BE, Crossland H, Williams J, et al. Effects of leucine and its metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. *J Physiol.* 2013;591:2911–23.
 61. Amrein K, Schnedl C, Holl A, Riedl R, Christopher KB, Pachler C, et al. Effect of high-dose vitamin D3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency. *JAMA.* 2014;312:1520–30.
 62. Langlois PL, Szwec C, d’Aragon F, Heyland DK, Manzanares W. Vitamin D supplementation in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2018;37:1238–46.
 63. Virgili Casas N. Fibra dietética en nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2002;49 Supl. 2:30–4.
 64. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engeer M, Stratton R. Enteral nutrition support and use of diabetes—Specific formulas for patients with diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2005;28:2267–79.
 65. Vitale M, Masulli M, Calabrese I, Rivellese A, Bonora E, Signorini S, et al. Impact of a Mediterranean dietary pattern and its components on cardiovascular risk factors glucose control, and body weight in people with type 2 diabetes: a real-life study. *Nutrients.* 2018;10:1067–79.
 66. Sánchez Almaraz R, Martín Fuentes M, Palma Milla S, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C. Indicaciones de diferentes tipos de fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp.* 2015;31:2372–83.