

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

APORTE NUTRICIONAL ENTERAL ÓPTIMO EN EL
PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO Y SU EFECTO EN LA
DURACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
Dra. Karely Cristina Durán Escalante

ASESORES
M.C. Luis Alejandro Sánchez Hurtado
Dr. José Ángel Baltazar Torres



CIUDAD DE MÉXICO

ENERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Ángel Baltazar Torres
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Karely Cristina Durán Escalante
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2016-3501-51

INDICE

	Pág.
Resumen.....	4
Summary.....	5
Introducción	6
Pacientes y métodos.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	17
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22

RESUMEN

Título:

Aporte nutricional enteral óptimo en el paciente en estado crítico y su efecto en la duración de la ventilación mecánica

Objetivo:

Determinar si el aporte nutricional enteral óptimo disminuye la duración de la ventilación mecánica en pacientes en estado crítico.

Pacientes y métodos:

Estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo; en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica ingresados a la unidad de cuidados intensivos. Se registraron: sexo, edad, comorbilidades, fecha de ingreso al hospital y a la unidad, diagnóstico de ingreso, gravedad de la enfermedad evaluada por escala APACHE II, disfunción orgánica evaluada mediante escala SOFA, tipo de paciente (médico o quirúrgico), estado nutricional al ingreso por escala Nutric-Score, inicio de la alimentación enteral, aporte calórico prescrito y administrado, causas de déficit calórico. Considerando aporte calórico óptimo 20 Kcal/ kg de peso/ día. El inicio del apoyo nutricional, la prescripción e interrupción se determinaron por médico tratante. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Análisis estadístico: Estadística descriptiva, Chi cuadrada, Fisher.

Resultados:

Se incluyeron 69 pacientes, con edad promedio de 50.36 años \pm 19.2 años, siendo 52.2% mujeres. El 67.3% (n=46) recibieron alimentación enteral 24 horas posteriores de inicio de la ventilación mecánica, 7.2% (n=5) recibió el aporte calórico óptimo en su primer día de alimentación. No existió diferencia en días de uso de ventilación mecánica entre los grupos con aporte calórico óptimo y no óptimo ($p=0.74$). El principal motivo de interrupción del aporte enteral fue el uso de vasopresor.

Conclusiones:

No existe diferencia en los días de ventilación mecánica independientemente de la cantidad de aporte calórico que reciban los pacientes.

Palabras clave:

Enfermedad crítica, nutrición enteral, ventilación mecánica.

SUMMARY

Title:

Optimal enteral nutritional support in the critically ill patient and their effect on the duration of mechanical ventilation

Objective:

Determine if the optimal enteral nutritional intake reduces the duration of mechanical ventilation in critically ill patients.

Patients and methods:

A prospective, longitudinal, observational and descriptive study; in critically ill patients on mechanical ventilation admitted to the intensive care unit. They were recorded: sex, age, comorbidities, date of admission to hospital and unity, admission diagnosis, disease severity assessed by APACHE II, organ dysfunction as assessed by SOFA, patient type (medical or surgical), nutritional status scale the income Nutric-Score, initiation of enteral feeding, caloric intake prescribed and administered, causes of caloric deficit scale. Considering optimal caloric intake 20 Kcal / kg / day. The onset of nutritional support, prescription and disruption were determined by the treating physician. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analysis: Descriptive statistics, Chi square, Fisher.

Results:

69 patients were included with a mean age of 50.36 years + 19.2 years, with 52.2% women. 67.3% (n = 46) received enteral feeding 24 hours after initiation of mechanical ventilation, 7.2% (n = 5) received the optimal caloric intake in their first day of feeding. There was no difference in days of mechanical ventilation between groups with optimal and suboptimal energy intake ($p = 0.74$). The main reason for interruption of enteral contribution was the use of vasopressor.

Conclusions:

There is no difference in the days of mechanical ventilation regardless of the amount of calories they receive patients.

Keywords:

critical illness, enteral nutrition mechanical ventilation.

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica es un sistema de apoyo a la función respiratoria utilizado frecuentemente en la unidad de cuidados intensivos (UCI); entre el 33 y 46% de los pacientes que ingresan a la UCI requieren de ventilación mecánica durante su estancia en la misma (1). Las principales indicaciones de la ventilación mecánica son el periodo posoperatorio inmediato y las patologías pulmonares (2).

La duración de la ventilación mecánica depende principalmente de la mejoría o curación de la condición que determinó su empleo, así como del control de las complicaciones que se desarrollen durante su uso.

El tiempo promedio en los pacientes en estado crítico es de 6 días (3,4). Diversas condiciones pueden modificar la duración de la ventilación mecánica, entre ellas la edad, la gravedad de la enfermedad, la ubicación del paciente previa al ingreso a la UCI, la actividad física limitada, el nivel sérico de albúmina, el estado nutricional del enfermo y el aporte nutricional durante el tiempo de uso de la ventilación mecánica (5,6).

El soporte nutricional es definido como la administración de nutrientes al paciente por medios distintos a la alimentación normal. En el paciente gravemente enfermo, el apoyo nutricional tiene la finalidad de brindar una fuente exógena de energía durante la respuesta metabólica al estrés, para preservar la masa magra, mantener la función inmune y evitar complicaciones metabólicas. Las vías de administración de nutrientes pueden ser la enteral, parenteral o mixta (7). Cuando el enfermo cuenta con un tracto gastrointestinal funcional pero no tiene la capacidad de ingerir en forma voluntaria sus requerimientos nutricionales, el

soporte nutricional debe administrarse a través de la vía enteral, debido a la morbilidad que se asocia a las otras vías de administración (7-10).

La alimentación enteral se considera una estrategia terapéutica proactiva que tiene diversos efectos benéficos para el paciente, entre ellos la mejor utilización de los sustratos, prevención de la atrofia de la mucosa intestinal, preservación de la flora intestinal, disminución de la permeabilidad intestinal, disminución de la activación y liberación de citoquinas proinflamatorias y preservación de la respuesta inmune. Estos efectos fisiológicos se traducen en menor gravedad de la enfermedad, disminución del riesgo de complicaciones, disminución de la duración de la ventilación mecánica, disminución del tiempo de estancia en la UCI y menor mortalidad (7,8).

El aporte calórico recomendado para los pacientes en estado crítico es de 20 - 25 Kcal/Kg/día en la fase aguda de la enfermedad y de 25 - 30 Kcal/Kg/día en la fase de recuperación (7,9). Así mismo, se recomienda iniciar el apoyo nutricional en las primeras 24 - 48 horas después del ingreso y alcanzar la meta de aporte calórico en las siguientes 48 - 72 horas. Con respecto a la indicación de proteínas se recomienda de 1.2 - 2 g/kg de peso corporal actual por día. En pacientes que cursen en falla renal aguda y con hemodiálisis o terapia de reemplazo renal continua, puede ser hasta de 2.5g/kg/día (7). En la práctica clínica, diversas condiciones pueden evitar que se alcance la meta de aporte calórico, algunas de ellas son inherentes al paciente pero otras dependen del proceso de alimentación y de la interrupción frecuente de la administración de la fórmula (7, 11-13). La interrupción de la administración puede deberse a la realización de procedimientos, la pérdida del acceso enteral, el proceso de retiro de la ventilación

mecánica o la presencia de residuo gástrico alto, el cual se ha considerado como un subrogado de disfunción gastrointestinal (14-18). Por estas razones, entre el 37 y 68% de los enfermos reciben una aporte calórico menor al prescrito, lo que puede tener un impacto negativo asociado a la depleción proteica, manifestándose por respuesta inmune inadecuada, incremento de infecciones nosocomiales, desarrollo de fallas orgánicas y pérdida de masa magra, incluyendo la de los músculos respiratorios. Esto último condiciona dificultad para el retiro de la ventilación mecánica y prolongación de la duración de la misma.

Algunos autores han reportado que el déficit calórico está asociado con incremento en la duración de la ventilación mecánica. Sin embargo, estos resultados no han sido consistentes en los diferentes estudios (13,21-23). La finalidad del presente estudio es determinar si el aporte calórico óptimo tiene impacto sobre la duración de la ventilación mecánica en pacientes gravemente enfermos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo en la UCI de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México. Se incluyeron los pacientes que ingresaron a la UCI del 1 de octubre de 2015 al 30 abril de 2016. La población de estudio fueron todos los pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica ingresados a la UCI, con los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, edad >18 años, ventilación mecánica ≥ 24 horas y que reciban nutrición enteral (prescrita por su médico tratante). Se excluyeron pacientes con muerte encefálica y se eliminaron quienes presentaron decanulación fortuita. Se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, comorbilidades, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a la UCI, diagnóstico de ingreso a la UCI, gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II (24), presencia de disfunción orgánica evaluada mediante la escala SOFA (25), tipo de paciente (médico o quirúrgico), estado nutricional al ingreso a la UCI, momento de inicio de la alimentación enteral, aporte calórico indicado, aporte calórico administrado, causas de déficit calórico y duración de la ventilación mecánica invasiva. El inicio del apoyo nutricional, su prescripción y su interrupción se dejaron a criterio del médico tratante del enfermo.

Se formaron dos grupos, uno integrado por los pacientes con aporte calórico óptimo (20 Kcal/ kg de peso/ día) y otro con aquellos que presentaron aporte calórico no óptimo (<20 Kcal/ kg de peso/ día).

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables numéricas con distribución normal se expresan como promedio \pm desviación estándar y aquellas con distribución libre se expresan como mediana con rango intercuartil (IC). La distribución de los datos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Shirminov. Las variables nominales se expresan como porcentaje. Para comparar las variables cuantitativas se empleó la prueba T de Student o la prueba U de Mann-Whitney dependiendo de su distribución. Las variables nominales se compararon con la prueba Chi^2 o la prueba de la probabilidad exacta de Fisher, según fue el caso. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics 20.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, hubo 129 pacientes con ventilación mecánica invasiva, de los cuales 69 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron considerados en el análisis. El 52.2% (n=36) fueron mujeres. La edad promedio de los sujetos incluidos fue de 50.36 ± 19.2 años. De acuerdo al tipo de paciente, el 53.6% (n= 37) tenían una condición quirúrgica y el 46.4% (n=32) una condición médica. Con respecto a las comorbilidades, se presentaron en mayor proporción la hipertensión arterial sistémica con un 37.68% y la diabetes mellitus con un 34.78% (Tabla 1).

Los motivos de ingreso a la UCI más frecuentes fueron el choque séptico (23.18%) y el quirúrgico de alto riesgo (14.49%). En la gráfica 1 se presentan todas las condiciones.

El 67.3% (n=46) de los sujetos recibieron alimentación enteral posterior a las primeras 24 horas de inicio de la ventilación mecánica, el inicio en días subsecuentes, se muestra en la gráfica 2.

El promedio del porcentaje de dieta administrada al paciente durante la primera semana de ventilación mecánica fue del 59% de los requerimientos calóricos, en la gráfica 3 se muestra el aporte calórico por día durante la primera semana del uso de ventilación mecánica.

Los sujetos analizados se dividieron en dos grupos, aquellos que recibieron un aporte calórico óptimo y no óptimo para su comparación. El 7.2% (n=5) de los pacientes recibió el aporte calórico óptimo en su primer día de alimentación. Se compararon las características de los dos grupos de pacientes, encontrando

únicamente diferencia en el índice de masa corporal siendo mayor en los sujetos que no recibieron aporte calórico óptimo ($p=0.04$). La gravedad de la enfermedad en ambos grupos fue similar, evaluados por la escala APACHE II y SOFA, $p=0.37$ y $p=0.38$ respectivamente como se muestran en la tabla 1.

Se estratificaron los días de uso de ventilación mecánica y se comparó el aporte calórico recibido, sin encontrar diferencia entre los grupos como se muestra en la tabla 2.

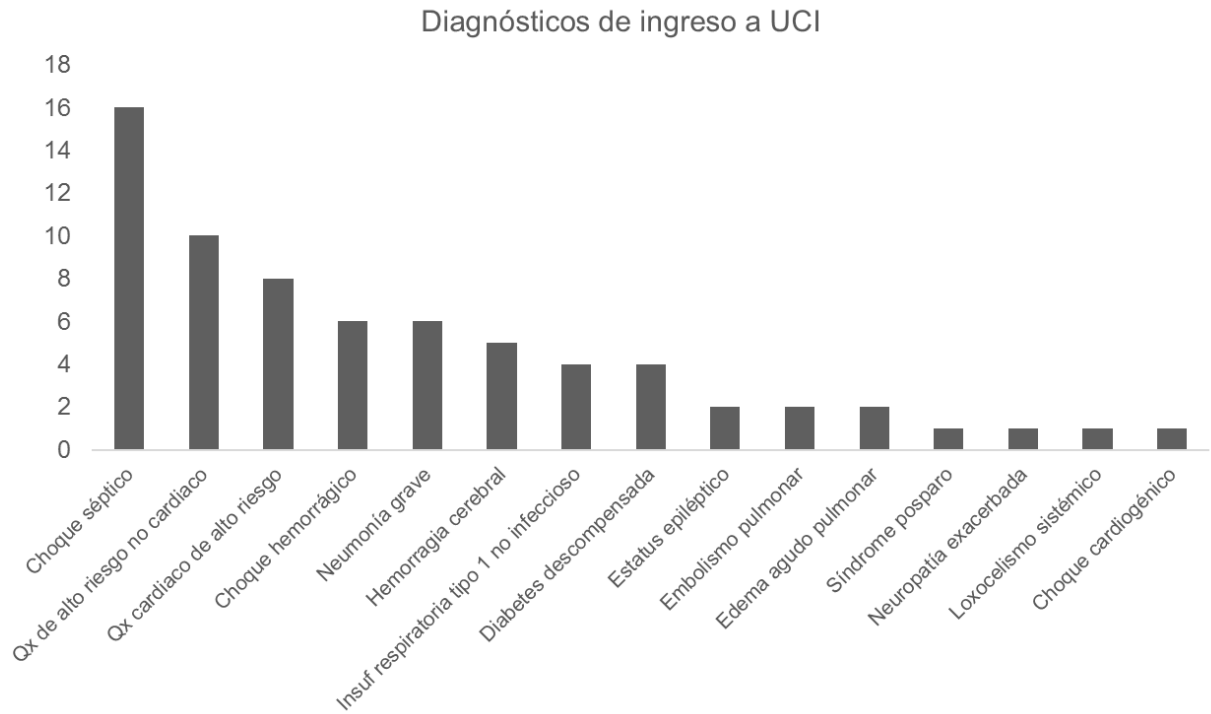
Con respecto a las condiciones que ocasionan interrupción en la administración de la dieta enteral, se encontró que el motivo más frecuente fue el uso de vasopresor durante los primeros 5 días de aporte enteral. A partir del sexto día los intentos de retiro del soporte ventilatorio invasivo fue la principal causa de interrupción. Los resultados se muestran en la gráfica 4.

Tabla 1. Características basales de la población estudiada al ingreso

	Aporte óptimo	Aporte no óptimo	p
No. (%)	5 (7.2)	64 (92.8)	
Edad	43.75 ± 23.84	49.64 ± 18.96	0.35*
Sexo			
Mujeres	31	5	0.05°
Comorbilidad			
Índice de Charlson	0 (0-2)	2 (0-3)	0.17+
Hipertensión arterial	1	25	0.64°
Diabetes Mellitus	1	23	0.65°
Enfermedad renal crónica	1	11	1°
EPOC	0	5	1°
Hipotiroidismo	0	5	1°
Tipo de pacientes			
Médicos	2	30	
Quirúrgicos	3	33	
IMC	22.58 ± 1.65	27.95 ± 5.76	0.04*
Puntaje Nutric Score	2.6 ± 2.2	3.63 ± 1.93	0.26*
Calorías administradas en el 1° día	1300 ± 251.59	721 ± 399.18	0.003*
Días de ventilación mecánica	4.75 ± 5.5	4.86 ± 5.26	0.97*
Días de estancia en UCI	4 (2.5-9.5)	5 (3-9)	0.74+
SOFA al ingreso a UCI	7.2 ± 1.92	6.65 ± 3.11	0.38*
APACHE II a las 24 horas en UCI	14 ± 5.56	16 ± 6.49	0.37*

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. * T de student, ° Exacta de Fisher, + U de Mann Whitney.

GRÁFICA 1.



GRÁFICA 2.

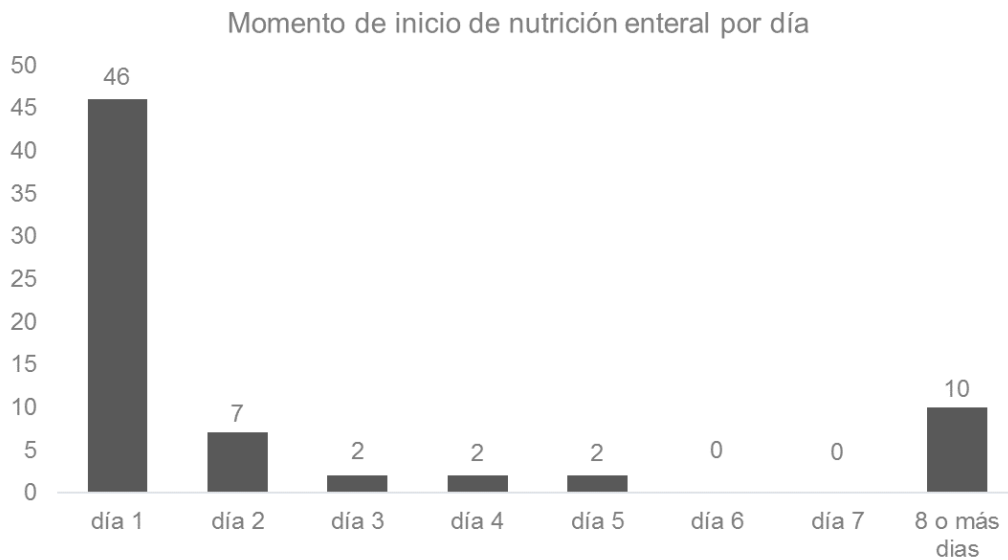
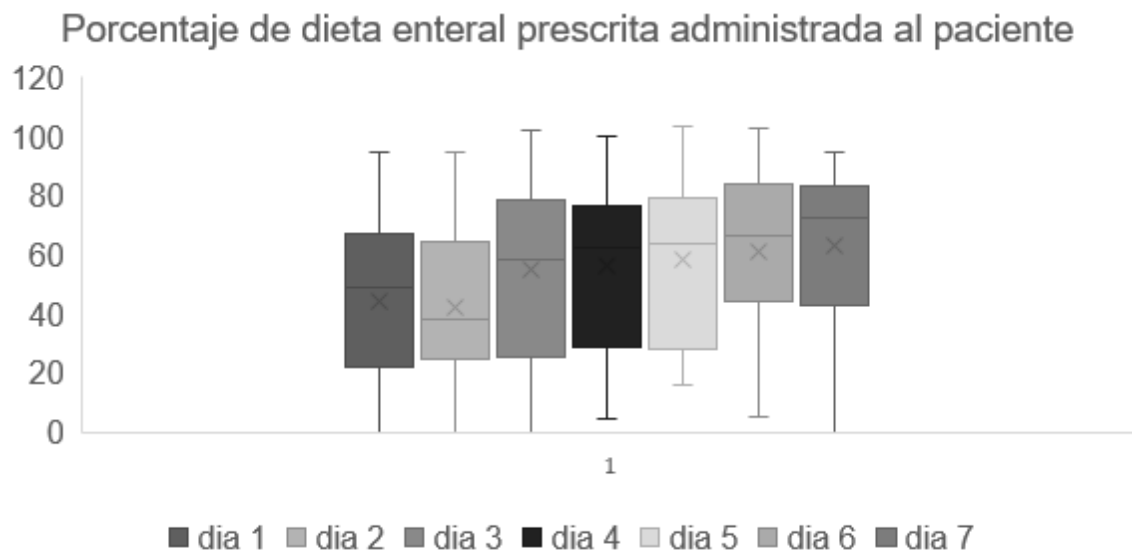


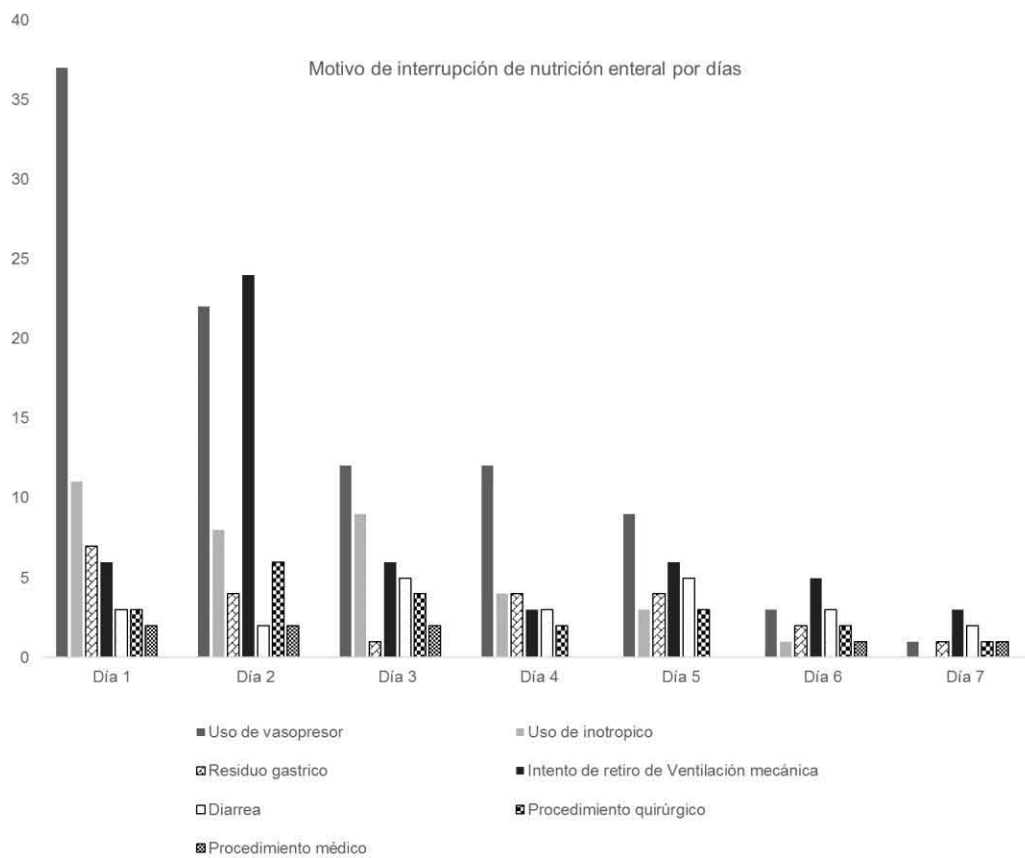
Tabla 2. Días de uso de ventilación mecánica y aporte calórico			
	Aporte óptimo	Aporte no óptimo	p*
1 a 3 días	4	37	0.87
4 a 7 días	0	13	0.86
8 y más días	1	14	0.77

* U de Mann Whitney

GRÁFICA 3.



GRAFICA 4



DISCUSIÓN

Este es un estudio de un solo centro que sugiere que los pacientes que recibieron dieta enteral óptima no tienen cambio en la duración en días de la ventilación mecánica. Nuestro análisis reveló una alta presencia de sub-alimentación enteral, con un rango entre el 38 al 73% de los requerimientos calóricos diarios. Las interrupciones fueron frecuentes, predominando las relacionadas con el soporte hemodinámico y el proceso de retiro de ventilación mecánica.

Los estudios realizados por Kyle et al, Krishnan et al y Tsai et al, demostraron que el 56-75% de las calorías requeridas fueron efectivamente administradas. Estos resultados son similares a los encontrados en nuestros pacientes, sugiriendo que la subalimentación es una condición frecuente en el soporte nutricional enteral del paciente crítico (26-28).

La duración de la ventilación mecánica y el aporte calórico enteral se ha abordado por otros autores, como es el caso de Ichimaru et al., Arabi et al. y Krishnan et al. Ellos encontraron una menor duración de la ventilación mecánica en los pacientes con bajo índice de masa corporal (27,29,30). Se ha sugerido que la subalimentación no acelera la pérdida de masa muscular y que la alimentación óptima tampoco hace la diferencia (31). Esta conclusión es apoyada además por los estudios de Needham et al. y de Heyland et al., en los cuales tampoco hubo diferencias en los días de ventilación mecánica (32-34).

La subalimentación puede tener otras consecuencias sobre la evolución del paciente. Tsai y cols. y Braunschweig et al. sugirieron que un aporte calórico entre 33 y 65% podría asociarse con una mayor sobrevida y menor tiempo de uso

de ventilación mecánica (28,35). Sin embargo también hay otros estudios que sugieren que la sub-alimentación también podría incrementar el riesgo de complicaciones, como son mayor morbilidad y mortalidad, mayor riesgo de infecciones en grupos específicos de pacientes críticamente enfermos como aquellos con índice de masa corporal menor a 18 Kg/m² y pacientes crónicos (22, 36, 37).

En la práctica, la sub-alimentación es determinada por diferentes factores, entre ellos quienes participan en la administración dietética, siendo el turno nocturno el que menos reportaba con claridad el motivo de la detención de la dieta, esto no es muy diferente en la literatura (38).

Esta característica de sub-alimentación ya había sido observada por Arabi, et al. tanto en un estudio unicentro y posteriormente multicéntrico. En este último intentaron probar si la estrategia permisiva de sub-alimentación, que restringe calorías no proteicas pero conserva el aporte de proteínas, reducía la mortalidad a 90 días en los adultos críticamente enfermos, en comparación con una estrategia de alimentación estándar. Sin embargo, a pesar de ser una muestra multicéntrica, no se encontró diferencia significativa. Aunque no fue un objetivo primario, se encontró que la duración y los días libres de ventilación mecánica fueron similares en ambos grupos. Por el contrario, otro estudio que evaluó el requerimiento de terapia con insulina, encontró una diferencia estadísticamente significativa en la duración de la ventilación mecánica entre los pacientes que recibieron sub-alimentación y aquellos que recibieron una alimentación estándar: 15 vs 28 días, respectivamente (30,39).

En la mayoría de los estudios, la nutrición enteral fue interrumpida en pacientes críticamente enfermos, en promedio de 2.3 a 7 horas diarias por paciente (40). En lo que se refiere a las diferentes causas de interrupción de la dieta, la diarrea, vómito, residuo gástrico alto, dolor abdominal y distensión abdominal fueron los factores más comúnmente citados; otras interrupciones en la nutrición enteral en pacientes críticamente enfermos se deben al manejo de la vía aérea, la inestabilidad hemodinámica, hemorragia gastrointestinal, problemas con los equipos o fórmula, los niveles altos de glicemia, niveles altos de bilirrubina, diálisis, medicamentos y los traslados (26,27,40). Otras interrupciones también incluyen parada inexplicable de la alimentación por enfermeras, médicos, o dietistas (40). La causa más frecuente en nuestro estudio fue el uso de vasopresor e inotrópico en la primera semana, posiblemente asociado a inestabilidad hemodinámica, a pesar de las recomendaciones de la sociedad americana de nutrición de suspender temporalmente hasta la estabilidad (7). El inicio de nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica es una decisión controvertida, fundamentalmente debido al potencial riesgo de isquemia intestinal asociada a su empleo. Sin embargo, existen datos procedentes de estudios animales y de estudios observacionales en humanos que permiten plantear la hipótesis sobre su efecto benéfico y seguridad (41,42). Estos resultados son similares a los motivos de interrupción en nuestra población.

Entre las limitaciones de este estudio, en primer lugar, fue realizado en un solo centro hospitalario, por lo tanto, los resultados pueden no ser generalizables a otros pacientes, tales como aquellos en los que se inició la alimentación enteral tarde. Segundo, sólo el 53% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica

invasiva en el tiempo establecido de estudio fueron incluidos. Tercero, no hubo un seguimiento posterior al egreso de la UCI de los sobrevivientes, lo que se convierte en un área de oportunidad para futuras investigaciones.

A pesar de estas limitaciones, el estudio sirve como un paso en un proceso de mejora de la calidad de atención.

CONCLUSIONES

El aporte calórico enteral en los pacientes con ventilación mecánica es muy bajo.

La sub-alimentación enteral en los pacientes con ventilación mecánica es muy frecuente.

No hay diferencia en los días de ventilación mecánica independientemente del aporte calórico que reciban los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frutos-Vivar, Esteban. Desconexión de la ventilación mecánica. ¿Por qué seguimos buscando métodos alternativos? *Med Intensiva*.2013;37:605-17.
2. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart T, et al. Characteristics and outcomes in adults patients receiving mechanical ventilation. A 28-day international study. *JAMA* 2002; 287: 345-355.
3. Boles J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, Pearl R, et al. Weaning from mechanical ventilation *Eur Respir J* 2007; 29: 1033-1056.
4. Esteban A, Ferguson N, Meade M, Frutos-Vivar F, Apezteguia C, Brochard L, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Resp Crit Care Med* 2008; 77: 170-177.
5. Seneff M, Zimmerman J, Knaus W, Wagner D, Draper E. Predicting the duration of mechanical ventilation. The importance of disease and patient characteristics. *Chest* 1996;110(2):469-79.
6. Rice T, Mogan S, Hays M, Bernard G, Jensen G, Wheeler A. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2011;39(5):967-74.
7. McClave S; Martindale R, Vanek V, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, 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* 2009; 33:277.

8. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest*. 2006 Apr;129(4):960-7.
9. Kreymann K, Bergerb M, Deutzc N, Hiesmayrd M, Jolliete P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* (2006) 25, 210–223.
10. Preiser J, Taccone F. Nutrition in critically ill patients: where do we stand? *Minerva Anestesiol* 2015.
11. Elpern E, Stutz L, Peterson S, Gurka D, Skipper A. Outcomes associated with enteral tube feedings in a medical intensive care unit. *American Journal of Critical Care*: 2004, 13, 221–227.
12. O'Leary-Kelley C, Puntillo KA, Barr J, Stotts N, Douglas M. Nutritional adequacy in patients receiving mechanical ventilation who are fed enterally. *American Journal of Critical Care*: 2005, 14, 222–231.
13. Kim H, Stotts N, Froelicher E, Engler M, Porter C, Kwak H. Adequacy of early enteral nutrition in adult patients in the intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2012 Oct;21(19-20):2860-9.
14. Kar P, Jones K, Horowitz M, Chapman M, Deane A. Measurement of gastric emptying in the critically ill. *Clin Nutr* 2015; 34(4)557-564.
15. Kozeniecki M, McAndrew N, Patel J. Process-related barriers to optimizing enteral nutrition in a tertiary medical intensive care unit. *Nutr Clin Pract* 2015.
16. Stewart M. Interruptions in enteral nutrition delivery in critically ill patients and recommendations for clinical practice. *Crit care nurse* 2014;34(4)14-21.

17. Elke G, Wang M, Weiler N, Day A, Heyland D. 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. *Critical care* 2014, 18:R29
18. Elke G, Felbinger T, Heyland D. Gastric residual volume in critically ill patients: a dead marker or still alive? *Nutr Clin Pract.* 2015 Feb;30(1):59-71.
19. Kim H, Shin J, Shin J, Cho O. Adequacy of nutritional support and reasons for underfeeding in neurosurgical intensive care unit patients. *Asian Nursing Research*: 2010, 4, 102–110.
20. Cahill N, Dhaliwal R, Day A, Jiang X, Heyland D. Nutrition therapy in the critical care setting: what is “best achievable” practice? An international multicenter observational study *Critical Care Medicine*: 2010, 38, 395–401.
21. McClave S, Lowen C, Kleber M, Nicholson J, Jimmerson S, McConnell J, et al. Are patients fed appropriately according to their caloric requirements? *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN)*: 1998; 22, 375–381.
22. Villet S, Chioloro R, Bollmann M, Revelly J, Cayeux R, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition*: 2005; 24, 502–509.
23. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clinical Nutrition*: 2006; 25, 37–44.
24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.

25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
26. Kyle U, Genton L, Heidegger C, Maisonneuve N, Karsegard V, Huber O, et al. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than non-ventilated patients. *Clin Nutr*. 2006 Oct;25(5):727-35.
27. Krishnan J, Parce P, Martinez A, Diette G, Brower R. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003;124:297-305.
28. Tsai J, Chang W, Sheu C, Wu Y, Sheu Y, Liu P. Inadequate energy delivery during early critical illness correlates with increased risk of mortality in patients who survive at least seven days: a retrospective study. *Clin Nutr*. 2011 Apr;30(2):209-14.
29. Ichimaru S, Fujiwara H, Amagai T, Atsumi T. Low Energy Intake During the First Week in an Emergency Intensive Care Unit Is Associated With Reduced Duration of Mechanical Ventilation in Critically Ill Underweight Patients: A Single-Center Retrospective Chart Review *Nutr Clin Pract*. 2014;29:368-379.
30. 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.
31. Marik P, Hooper M. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016; 42:316–323.

32. Needham D, Dinglas V, Bienvenu O, Colantuoni E, Wozniak A, Rice T, et al. One-year outcomes in patients with acute lung injury randomised to initial trophic or full enteral feeding: prospective follow-up of EDEN randomised trial. *BMJ* 2013; 346:f1532
33. Heyland D, Murch L, Cahill N, McCall M, Muscedere J, Stelfox H, 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, 41:2743–2753
34. 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. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):156-8.
35. Braunschweig C, Sheean P, Peterson S, Perez S, Freels S, Lateef O, et al. Intensive nutrition in acute lung injury: a clinical trial (INTACT). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Jan;39(1):13-20.
36. Wei X, Day A, Ouellette-Kuntz H, Heyland D. The Association Between Nutritional Adequacy and Long-Term Outcomes in Critically Ill Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med* 2015; 43:1569–1579
37. Rubinson L, Diette G, Song X, Brower R, Krishnan J. Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32:350-7.
38. Kuslapuu M, Jögelä K, Starkopf J, Reintam Blaser A. The reasons for insufficient enteral feeding in an intensive care unit: A prospective observational study. *Intensive Crit Care Nurs.* 2015 Oct;31(5):309-14

39. Arabi Y, Tamim H, Dhar G, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha M. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2011 Mar;93(3):569-77
40. Kim H, Stotts N, Froelicher E, Engler M, Porter C. Why patients in critical care do not receive adequate enteral nutrition? A review of the literature. *J Crit Care.* 2012 Dec;27(6):702-13.
41. Flordelís J, Pérez J, Montejo J. Nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica *Med Intensiva.* 2015;39(1):40-48
42. Allen J. Vasoactive Substances and Their Effects on Nutrition in the Critically Ill Patient. *Nutr Clin Pract.* 2012 Jun;27(3):335-9