



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**ESTADO ACTUAL DEL SOPORTE
METABOLICO NUTRICIO EN EL NIÑO GRAVE**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
QUE PRESENTA LA**

DRA. VIANEY MELCHOR GARCIA

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO
EN ESTADO CRÍTICO**

**DRA. PATRICIA ZARATE CASTAÑON
TUTOR**



MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

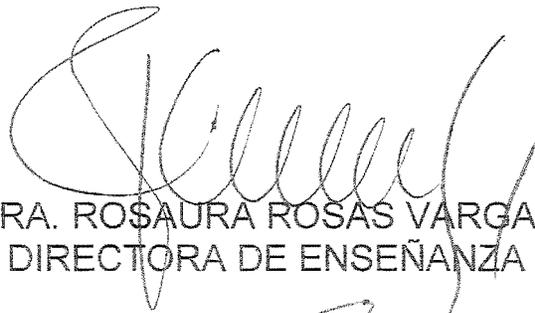
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

ESTADO ACTUAL DEL SOPORTE METABOLICO

NUTRICIO EN EL NIÑO GRAVE



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MARTIN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO



DRA. PATRICIA ZARATE CASTAÑÓN

TUTOR DE TESIS

INDICE

Contenido	Pagina
ESTRÉS METABOLICO	4
NUTRICION PARENTERAL	7
SUSTRATOS ENERGÉTICOS	9
COMPLICACIONES METABÓLICAS	13
NUTRICION ENTERAL	14
Accesos enterales.	15
Clasificación de las fórmulas enterales	16
Complicaciones de la nutrición enteral.	16
INMUNONUTRICIÓN	16
CONCLUSIONES.	19
REFERENCIAS.	20

ESTADO ACTUAL DEL SOPORTE METABOLICO NUTRICIO EN EL NIÑO GRAVE.

Dra. Patricia Zárate C, Dra. Martha Márquez A, Dra. Vianey Melchor García, Dra. Mireya Muñoz Ramírez. L.N Daffne Baldwin Monroy.

El soporte nutricional constituye una parte importante del tratamiento integral de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos, ya que los niños críticamente enfermos se encuentran en alto riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales y la desnutrición hospitalaria es conocida por ser un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad en los niños, en función de una limitada respuesta a la infección, retardo en la cicatrización, favorecer la falla intestinal, dependencia de la ventilación mecánica y mayor estancia hospitalaria¹. La falla nutricia aguda es frecuente en pacientes hospitalizados, con cifras que oscilan entre un 19 y un 80 %. Estudios recientes muestran que más del 25% - 30 % de los pacientes de la UCIP son desnutridos agudos o crónicos en el momento de la admisión, y que el estado nutricional de estos niños se deteriora durante la hospitalización^{2, 3, 4} Pollack estudia pacientes pediátricos a su ingreso a terapia intensiva y encuentra que en un 44% de ellos hay desnutrición crónica; en 16% deficiencia en la reserva grasa y en un 18 a 20% en la reserva proteica. Lo que hace a los pacientes pediátricos extremadamente vulnerables⁵

En el Instituto Nacional de Pediatría se encontró que sólo 34% de los pacientes contaban con un adecuado peso y talla, mientras que el 58% presentaron desnutrición en algún grado (la más frecuente la desnutrición leve) y 8% problemas de sobrepeso y obesidad.⁶

La mayoría de los niños gravemente enfermos presentan en un estado de hipercatabolismo proteico que excede la síntesis de proteínas.^{7, 8, 9, 10}

Durante la fase aguda de una enfermedad crítica, el soporte nutricio tiene como objetivo proporcionar sustratos de energía para ayudar a las funciones celulares e intentar detener pérdidas de tejido magro y grasa^{11, 12} previniendo el catabolismo energético y evitando la sobrealimentación.¹³

ESTRÉS METABOLICO

Diferentes estímulos nocivos como sepsis grave, trauma severo y quemaduras extensas van a desencadenar la liberación de sustancia neurohumorales, a través del sistema endocrino, inmunitario y sistema nervioso central, que activarán neurotransmisores, hormonas y mediadores humorales, los cuales regularán la respuesta metabólica al estrés. Los niños son extremadamente vulnerables a los efectos prolongados del estrés metabólico, comparado con adultos.¹⁴

En 1987, el Dr. Cerra definió las fases de la respuesta al estrés, para explicar los cambios en el metabolismo energético ¹⁵

-Fase de Reperfusión. Implica la respuesta hemodinámica para mantener la perfusión tisular. En esta fase predomina la acción de las catecolaminas, la hipoperfusión y la hipoxia que resulta en lactoacidosis. Lo importante es la resucitación con líquidos, para mantener un buen volumen circulante y restablecer la perfusión.

-Hipermetabolismo estable. Se incrementan las demandas metabólicas en el organismo como parte de un mecanismo de adaptación para enfrentar la lesión, con la finalidad de preservar la proteína muscular ante las elevadas demandas de energía.

-Hipermetabolismo inestable. El organismo ha agotado la reserva energética y ya no es capaz de enfrentar el incremento en las demandas metabólicas, pues se ha perdido los mecanismos de compensación, situación denominada síndrome de depleción, que lo llevará a la falla nutricia aguda. Si persiste el proceso inflamatorio y la proteólisis, evolucionará a disfunción orgánica y finalmente la muerte, siendo la causa final de ésta, las complicaciones secundarias a la desnutrición aguda.

Durante la respuesta inflamatoria el suministro de glucosa no reducirá el metabolismo proteico ni la pérdida de nitrógeno, a diferencia de los cambios metabólicos del ayuno sin estrés. ^{16, 17}

Las modificaciones en el metabolismo de los sustratos energéticos es producido por la liberación de sustancias neurohumorales. Por un lado el sistema nervioso simpático producirá adrenalina y noradrenalina, que tendrán como efectos metabólicos inhibir la acción periférica de la insulina, por inhibición del transportador de glucosa dependiente de insulina transportador de glucosa 4 (Glut-4) ¹⁸ liberación de ácidos grasos, a partir de triglicéridos, como principal fuente de energía y elevada secreción de glucagón que favorece el flujo de aminoácidos, que serán utilizados como sustrato energético por el hígado.

El cortisol, por acción de la ACTH, incrementa el catabolismo proteico, elevando la excreción de nitrógeno y en músculo movilizan aminoácidos que serán empleados para síntesis de proteínas de fase aguda, cicatrización de tejidos y en producción de citocinas; en tejido adiposo favorece la lipólisis, incrementando los ácidos grasos libres.

La resistencia a la insulina y los niveles elevados de glucagón, son los responsables de regular la gluconeogénesis hepática, que se manifestará como hiperglucemia, característica de los pacientes con estrés metabólico. ¹⁹

Otro mecanismo importante es la liberación de citoquinas inflamatorias, factor de necrosis tumoral alfa (FNT) que produce fiebre por activación de neutrófilos e inhibe la actividad de la lipoproteinlipasa, y las interleucinas (IL) 1,2 y 6, que también contribuyen a la resistencia a la insulina. La IL1, antes llamado pirógeno endógeno, actualmente se le conoce como factor inductor de proteólisis y

favorece la producción de proteínas de fase aguda en el hígado. El perfil metabólico del paciente críticamente enfermo será entonces hiperglucemia hipertrigliceridemia y catabolismo proteico, pérdida de masa corporal magra y aumento en la pérdida de nitrógeno en orina. (Cuadro 1).^{20, 21}

CUADRO 1.

Perfil metabólico, en el paciente con respuesta al estrés.		
Metabolismo de Hidratos de Carbono	Metabolismo de lípidos	Metabolismo de proteínas
↑Glucofenólisis	↑Gluconeogénesis	↓Síntesis de proteínas
Resistencia a la insulina	Lipólisis	↑Síntesis de proteínas de fase aguda
↑Gluconeogénesis	↓Actividad lipoproteínlipasa	↑Recambio de proteínas
↓Glucólisis aeróbica	↓Actividad carnitina	↑Proteólisis
↑Lactato como sustrato gluconeogénico	↑Ácidos grasos libres	↑Liberación de aminoácidos de cadena ramificada
	Hipertrigliceridemia	Desbalance de aminoácidos
	↑Betaoxidación	↑Ureagénesis
	↑Producción de cuerpos cetónicos	

Márquez 2013⁴⁹

De persistir la respuesta proinflamatoria y el ayuno prolongado los cambios metabólicos se manifestarán clínicamente en el niño como pérdida de masa magra y peso.

El deterioro progresivo de la masa muscular de los órganos críticos, incluyendo músculo cardíaco y los músculos respiratorios, conduce a la disfunción de órganos, insuficiencia respiratoria y dificultad para la ventilación, con la consecuente dependencia de la ventilación mecánica. La atrofia intestinal tanto por la falta del estímulo enteral, como por el estrés, condicionan falla intestinal y limita la tolerancia a la alimentación enteral, que se ha involucrado en la génesis de la disfunción orgánica²²

Durante la fase aguda de la enfermedad es necesario un aporte calórico que apoye los cambios metabólicos y frene la proteólisis, con lo que el balance nitrogenado será menos negativo.

Con estos cambios metabólicos, proporcionar un soporte metabólico- nutricional al niño gravemente enfermo representa un reto, ya que deben apoyarse los cambios

metabólicos compensatorios a los que está recurriendo el organismo durante la fase aguda de la enfermedad y, por otro, proporcionar los sustratos necesarios para contrarrestar el catabolismo.

NUTRICION PARENTERAL

Será la vía de elección para ofrecer soporte metabólico nutricio cuando no se cuenta con integridad anatómica o funcional del tubo digestivo.

Son indicaciones de nutrición parenteral las malformaciones del tubo digestivo (como atresia y estenosis esofágicas) o, a nivel intestinal, defectos de pared abdominal (onfalocele – gastrosquisis), hernia diafragmática, enterocolitis necrosante, así como el síndrome de intestino corto en sus fases iniciales. Está también indicado en casos de prematurez, colitis neutropénica por quimioterapia), así como síndromes de mala absorción intestinal de diversa etiología.²³

Las indicaciones que los autores reportan en un grupo de pacientes bajo nutrición parenteral en el Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.^{6, 24, 25} Se mencionan en los cuadros 2 y 3, figura 1.

Cuadro 2

Indicaciones de nutrición parenteral en recién nacidos pre término.		
Indicación	N=105	%
Malformación congénita del tubo digestivo con corrección quirúrgica.	35	30.17
Asfixia perinatal.	28	24.13
Enterocolitis necrosante.	15	12.9
Prematurez: nutrición parenteral total.	14	12.06
Prematurez: nutrición parenteral- enteral.	11	9.48
Isquemia intestinal por choque.	2	1.72

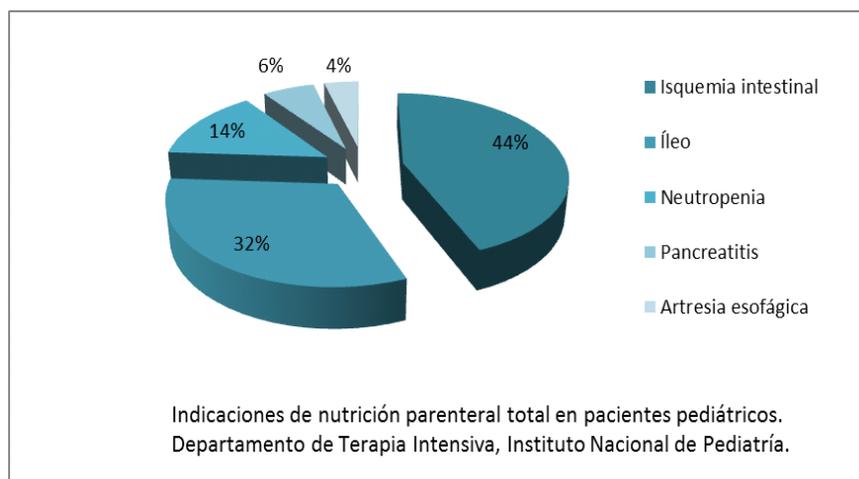
Departamento de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Pediatría.

Cuadro 3

Indicaciones de nutrición parenteral en el recién nacido.		
Indicación	N=166	%
Trastorno funcional del tubo digestivo secundario a corrección quirúrgica de malformación congénita.	80	48.19
Malformación congénita antes de corrección quirúrgica.	33	19.7
Enterocolitis necrosante.	17	10.2
Asfixia perinatal.	15	9
Isquemia intestinal (antecedente de estado de choque).	11	6.6
Nutrición mixta.	6	3.6
Otras indicaciones.	4	2.4

Departamento de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Pediatría.

Figura 1.



El contar en las instituciones con un equipo multidisciplinario responsable de proporcionar el soporte metabólico – nutricio, ha demostrado disminuir las complicaciones.²⁶

Sin embargo, ha sido difícil definir el impacto sobre la mortalidad, porque las variables de desenlace en los pacientes críticos son la severidad de la enfermedad, presencia de sepsis y disfunción orgánica. El soporte nutricio quizá represente un modesto efecto en la sobrevida, pero si juega un papel muy importante en la fase de recuperación

SUSTRATOS ENERGÉTICOS.

Establecer el cálculo de requerimientos inicial en el niño críticamente enfermo es un reto, que requiere una evaluación adecuada del estado de nutrición, del estado metabólico y del grado de lesión.

Energía

Los requerimientos energéticos deben ser proporcionales a la gravedad de la lesión. El estándar de oro para el cálculo de energía es la calorimetría indirecta, mide gasto energético en reposo (GER) y el cálculo varía entre un 60 – 130% con respecto a las ecuaciones estándar, aunque no todos los centros cuentan con este recurso.^{2, 27}

Pueden utilizarse las ecuaciones de predicción, de las cuales existen más de 239 y miden gasto metabólico basal (GMB), sin embargo suelen sobreestimar los requerimientos de energía.²⁸

En el cuadro 4, se mencionan los requerimientos calóricos de acuerdo a la edad en el paciente pediátrico, sin embargo este aporte no debe darse en las fases iniciales de la lesión, ya que la respuesta metabólica al estrés limita su tolerancia y podríamos empeorar su estado metabólico.

Se ha encontrado que no todos los niños críticamente enfermos son hipermetabólicos, a diferencia del adulto^{1, 29, 30}. Se recomienda iniciar entre 25 – 30 Kcal/Kg/día, en las fases iniciales de la lesión, como lo sugiere la sociedad americana de nutrición enteral y parenteral.

CUADRO 4. REQUERIMIENTOS ENERGÉTICOS EN PEDIATRÍA

EDAD	CALORIAS (Kcal/kg)
0 - 1	90 - 100
1 - 3	75 - 90
4 - 7	70 - 80
7 - 10	55 - 70
11 - 15	45 - 55
> 15	35 - 45

A.S.P.E.N 2002⁵⁶

CUADRO 5. MACRONUTRIMENTOS

Recomendaciones de macronutrientes para iniciar nutrición parenteral en paciente estable, sin disfunciones orgánicas.		
NUTRIENTE	Inicio	Metas
< 1 AÑO		
Proteínas(g/Kg/día)	1.5-3	2-3
CHO (mg/Kg/min)	5 a 7	12 (Máximo 14-18)
Lípidos (g/Kg/día)	1-2	3 (Máximo 0.15g/kg/hr)
NIÑOS 1-2 AÑOS		
Proteínas(g/Kg/día)	1-2	1.5-3
CHO (mg/Kg/min)	5 a 7	8-10
Lípidos (g/Kg/día)	1-2	2-3
ADOLESCENTES		
Proteínas(g/Kg/día)	0.8-1.5	0.8-2.5
CHO (mg/Kg/min)	3.5	5-6
Lípidos (g/Kg/día)	1	1-2.5

Nieman L, Nepa A, Shubin S, Dean A. Parenteral and Enteral Nutrition Support: Determining the best Way to feed. Corkins M, Balint J, Bobo E. The A.S.P.E.N Pediatric Nutrition Support Core Curriculum. A.S.P.E. N 2010

Aminoácidos Cristalinos.

Para los recién nacidos y lactantes se cuenta con formulaciones de aminoácidos diseñados con un perfil semejante a los niveles plasmáticos de aminoácidos que presentan los niños alimentados con leche materna. En estas soluciones las concentraciones de aminoácidos esenciales son mayores e incluyen aminoácidos condicionalmente esenciales (cisteína, tirosina e histidina).^{32, 33}

Además, tienen concentraciones menores de fenilalanina, metionina y glicina, lo que disminuye los eventos de colestasis asociados a nutrición parenteral. El pH es menor que el de las formulaciones convencionales, lo que permite adicionar mayores cantidades de calcio y fósforo sin alterar la estabilidad de la mezcla.³⁴ Los requerimientos dependerán de la edad del paciente y del estado metabólico, así como de la patología de base.^{35, 28}

Cisteína.

Es un aminoácido condicionalmente esencial, ya que aunque es producido por el organismo, se depleta rápidamente en situaciones de estrés.³⁶

En el recién nacido prematuro, y en especial en aquellos neonatos sometidos a estrés, la actividad hepática de la cistationasa está reducida, de tal modo que las concentraciones plasmáticas de cisteína son bajas.³⁷

En las soluciones de aminoácidos la cisteína es insoluble. Se recomienda la adición de cisteína a la formulación parenteral, ya que es soluble y relativamente estable. Se recomienda entre 30 – 40mg/ g de proteínas.³⁸

Emulsiones Grasas

El sustrato óptimo para mantener las necesidades energéticas del niño grave es a base de una mezcla de glucosa y grasas. En promedio, del aporte calórico total calculado, se proporciona 60% como hidratos de carbono y 40% con grasas. El aporte proteico se utiliza para síntesis y reparación. Los lípidos para empleo intravenoso, ya sea a base de soya o soya y cártamo, se indican al 20%, ya que tienen una relación menor de fosfolípidos/triglicéridos, lo que favorece un mejor aclaramiento de los lípidos y menor riesgo de hipertrigliceridemia. Estas soluciones proporcionan 2 cal/ml.

Los aportes máximos serán 3 – 4 g/Kg/día para neonatos (0.13 – 0.17 g/Kg/hora) y 2 – 3 g/Kg/día (0.08 – 0.13 g/Kg/hora) para niños mayores. Es importante respetar la velocidad de infusión, para favorecer el aclaramiento plasmático. La lipoproteinlipasa se satura completamente con niveles de triglicéridos de 400mg/dl., los niveles deseados durante la perfusión en lactantes son entre 200 – 250 mg/dl.

Hidratos de Carbono.

La D- glucosa es administrada en forma de monohidrato para infusión intravenosa y proporciona 3.4 cal/g. En pacientes pediátricos críticos la tasa de oxidación es de 5mg/Kg/min, por lo que se recomienda iniciar con una infusión entre 5 a 6 mg/Kg/min, y se incrementara el aporte de acuerdo al estado metabólico del paciente. El incremento gradual en la carga de hidratos de carbono permitirá una mejor respuesta endógena de la insulina y mejor tolerancia a la glucosa administrada.³⁹

Se debe mantener la normoglucemia a través de un aporte adecuado de glucosa, así como de insulina en caso de que esté indicado.⁴⁰

La hiperglucemia es característica de la respuesta metabólica al estrés del niño grave, su etiología es multifactorial, como se mencionó previamente. Estudios en pacientes adultos, iniciados con el de Van den Bergh, han correlacionado hiperglucemia con mortalidad y recomendado mantener cifras de glucosa

alrededor de 110mg a base del empleo de insulina. La terapia agresiva con insulina favorece la síntesis de proteínas, estimula la producción de energía y contrarresta los efectos adversos de hiperglucemia.⁴¹

No hay suficientes estudios en pacientes pediátricos que establezcan un consenso sobre la cifra de hiperglucemia con la cual iniciar la insulina ni tampoco su impacto en la sobrevivencia de niños críticamente enfermos. El criterio institucional es tolerar cifras de glucosa hasta de 180mg/dl.⁴²

En el 2004, el Colegio Americano de la Endocrinología (ACE) y la Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos (AACE), en colaboración con la Asociación Americana de la Diabetes (ADA), desarrollaron recomendaciones para el tratamiento de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. Las recomendaciones de la AACE y ADA fueron sumadas a las unidades de cuidados críticos y recomiendan iniciar infusión de insulina cuando la glucemia sea > 180 g/l, a través de perfusión intravenosa, y que el nivel óptimo de glucemia debe ser de 140 – 180 g/l.⁴³

Antioxidantes, Vitaminas y Minerales traza.

El estrés oxidativo ha sido cada vez más reconocido como un componente central de la fisiopatología de la enfermedad crítica. Los nutrientes con propiedades antioxidantes son las vitaminas E y C (ácido ascórbico), minerales como selenio, zinc y cobre. Un metaanálisis de 11 ensayos clínicos mostraron que el uso general de los antioxidantes se asoció con una reducción significativa de la mortalidad (riesgo relativo [RR], 0,65, 95% intervalo de confianza [IC]: 0.44-0.97, p = 0.03), pero no demostró efecto sobre las complicaciones infecciosas.^{44 45}

Se conocen como elementos traza al hierro, zinc, cobre, manganeso, níquel, cobalto, molibdeno, selenio, cobalto, yodo, flúor, silicón, vanadio y arsénico.

- **Selenio:** parece ser el más efectivo antioxidante.^{44,46,47} Es un componente de glutatión peroxidasa, se recomienda su administración cuando el paciente reciba nutrición parenteral por tiempo prolongado (más de un mes), y disminuir su aporte en caso de insuficiencia renal. En el último consenso de las guías de sepsis, no se recomienda la suplementación del selenio como farmakonutrimiento en los pacientes sépticos.⁴⁸
- **Zinc:** es un elemento fundamental en el crecimiento celular; se pierde en caso de gastos intestinales elevados (diarrea, fístulas) y en presencia de insuficiencia renal en fase poliúrica.
- **Cobre:** forma parte esencial de varios sistemas enzimáticos. Sus pérdidas pueden ser a través de yeyunostomía o drenaje biliar elevado. Se ha recomendado suspender su aporte en situaciones de colestasis; sin embargo hay que vigilar estrechamente que el paciente no desarrolle manifestaciones clínicas de deficiencias.⁴⁹

- **Manganeso:** debe evitarse su administración en caso de colestasis.
- **Cromo:** participa en el metabolismo de la glucosa. Se recomienda disminuir su aporte en casos de insuficiencia renal.
- **Hierro:** suplementar cuando se emplee nutrición parenteral por tiempo prolongado, siempre y cuando el paciente no haya sido transfundido.
- **Vitaminas:** los requerimientos adecuados de vitaminas que serán administrados por vía parenteral continúan en debate. Existen en el mercado presentaciones comerciales estandarizadas, con los productos disponibles para uso pediátrico no se llegan a cubrir las recomendaciones. Con el preparado comercial que hay en México (MVI pediátrico) las dosis sugeridas son: 5mL dosis total para niños que pese más de 3 Kg; 3.25 mL (65% de la dosis total) para niños de 1 a 3 Kg, y 1.5 mL (30% de la dosis total) para los que pesen menos de 1 kg.⁵⁰
- **Heparina:** puede favorecer el aclaramiento de lípidos, al favorecer la liberación de la lipoproteinlipasa.⁵¹ Su función es disminuir el depósito de fibrina en el catéter. La dosis recomendada es de 0.25 a 1 u/mL de solución de nutrición parenteral.
- **Carnitina:** su función es transportar ácidos grasos de cadena larga a la mitocondria para su oxidación.⁵² Los pacientes desnutridos y los recién nacidos prematuros que recibirán nutrición parenteral por tiempo prolongado, están en riesgo de presentar deficiencia de carnitina, dada su limitada síntesis y reserva. La dosis recomendada es de 8 a 10 mg/Kg/día.

COMPLICACIONES METABÓLICAS

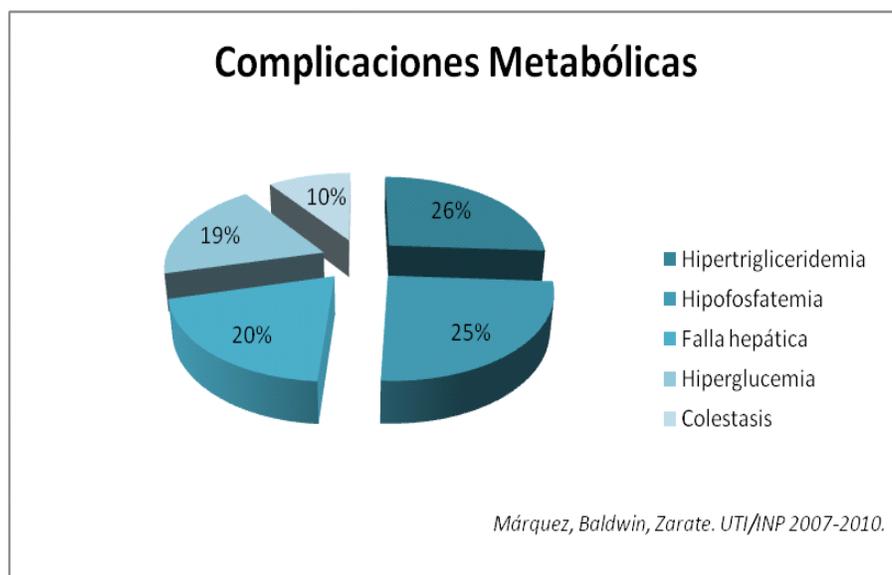
Una de las complicaciones más temidas en pacientes que reciben nutrición parenteral por tiempo prolongado es la colestasis, ya que puede evolucionar a cirrosis. Se considera colestasis cuando las cifras de bilirrubina directa son mayores de 2 mg. La etiología es multifactorial, el ayuno prolongado es uno de los factores más importantes, debido a la falta de estimulación pancreatobiliar. Otros factores son prematurez y sepsis. También se ha involucrado al aluminio, un contaminante de la nutrición parenteral. El tratamiento se ha orientado a disminuir el aporte de lípidos, evitar sobrealimentación, inicio de nutrición enteral temprana y tratamiento agresivo de la sepsis y la administración de ácido urodesoxicólico, si la nutrición enteral no puede ser iniciada.⁵³

En el cuadro 6 se muestran las complicaciones metabólicas y la frecuencia de colestasis de un grupo de pacientes del Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría tratados con nutrición parenteral total.

Cuadro 6-

Complicaciones metabólicas en recién nacidos con nutrición parenteral.	
Complicación	Porcentaje
Potasio	83
Glucosas	71.5
Sodio	44.8
Fosfato	32.7
Magnesio	31.6
Colestasis	19.7
Hipertrigliceridemia	16.1

Departamento de Terapia Intensiva, Instituto Nacional de Pediatría. N=250



NUTRICION ENTERAL

El tracto gastrointestinal (GI) es la vía óptima de proporcionar nutrición en pacientes críticos, siempre que exista una porción de tubo digestivo que pueda ser utilizado. Tiene la ventaja de ser una vía fisiológica para el aporte de nutrientes, mantiene la integridad de la mucosa intestinal, por su efecto trófico y estimula la

respuesta inmunitaria intestinal, disminuyendo así la translocación bacteriana, y por lo tanto, de disfunción orgánica múltiple, además de tener un menor costo.^{54, 55, 56}

Se define como la administración de fórmulas a través de cualquier porción del tubo digestivo que sea funcional y anatómicamente útil.³⁵

Existen evidencias que la nutrición enteral temprana (12 a 24 horas después de la admisión) en pacientes con enfermedades agudas puede efectivamente aumentar la acumulación de la energía ingerida y reduce las complicaciones infecciosas y duración de la estancia hospitalaria(LOS).^{57, 58, 59}

Sin embargo, en la fase inicial del estrés, los estados de hipoperfusión que se presenta en los pacientes graves con frecuencia representan una limitante para proporcionar nutrientes nada más por la vía enteral, por lo que en esa fase los pacientes reciben la mayor parte de los nutrimentos por vía parenteral y la vía intestinal se emplea únicamente para estimulación trófica.

La nutrición enteral (NE) debe iniciarse cuando el paciente está hemodinámicamente estable, se va incrementando gradualmente, una vez que ha superado los eventos de hipoperfusión y se suspende gradualmente la administración de nutrimentos por vía parenteral. La nutrición parenteral se suspende, cuando la vía enteral cubra el 70% del aporte calórico total calculado.

La intolerancia a la nutrición enteral, la interrupción de la nutrición para los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, son factores limitantes.^{1, 60}

Para el aporte total de requerimientos exclusivamente por ésta vía y, en este caso, el suplementar con nutrición parenteral permitirá la ingesta óptima.^{61, 1, 62}

Accesos enterales.

La vía para administrar nutrición enteral dependerá del tiempo que se considere necesario emplearla.⁶³ Para elegir la vía debe considerarse: indicación, duración aproximada, integridad anatómica y funcional de la porción del tubo digestivo donde se vaya a infundir la fórmula, así como el riesgo de broncoaspiración.

- En caso de que la nutrición enteral vaya a administrarse por un período menor de 4 a 6 semanas, se recomienda, sondas orogástricas, nasogástrica o nasoenterales.
- Los tubos colocados en la tercera porción del duodeno, en especial aquellos que pasan el ligamento de Treiz, se asocian a menor riesgo de broncoaspiración.
- Es frecuente que en los pacientes en las UTIP se indiquen medicamentos como morfina o dopamina, que retardan el vaciamiento gástrico, por lo que es preferible alimentarlos a través de sondas transpilóricas.

- La nutrición se administrara en bolos cuando el acceso sea gástrico y en infusión continua cuando se administre por vía transpilóricas.

Una vez elegido el acceso se debe elegir la fórmula que se administrará.

Clasificación de las fórmulas enterales

Las fórmulas enterales, según el estado bioquímico de la proteína (ya sea completa, parcial o totalmente hidrolizada), se definen como: ⁶⁴

- Poliméricas
- Oligoméricas o semielementales
- Elementales

En el paciente crítico, generalmente iniciamos la administración de nutrición enteral, en infusión continua, a través de bombas diseñadas para este fin. La velocidad de infusión se calcula a razón de 1- 2 mL/Kg/h; se incrementa cada 8 h, si la nutrición es bien tolerada. En los niños que han tenido ayuno prolongados o eventos importantes de hipoperfusión intestinal se sugiere iniciar con dietas semielementales, volúmenes menores y velocidad de infusión más lentos.

Complicaciones de la nutrición enteral.

Son principalmente de tipo gastrointestinal y mecánicas. Dentro de las primeras están diarrea, vómitos, distensión abdominal y cólico. Con respecto a las segundas son frecuentes la obstrucción y la movilización de la sonda. ⁶⁵

INMUNONUTRICIÓN

Los nutrientes inmunomoduladores han sido ampliamente estudiados, pero su función en la clínica sigue siendo controvertida. Varios metaanálisis han demostrado que las formulaciones de las dietas que mejoran el sistema inmune (IED) en comparación con regímenes estándar nutricionales, están asociadas con la reducción de días de ventilación, la morbilidad infecciosa y la duración de la estancia hospitalaria. ⁴⁴

Ácidos grasos EPA/GLA

Los mediadores lipídicos se sintetizan por tres vías principales, ciclooxigenasa, 5-lipoxigenasa y el citocromo P450, mediante el uso de ácidos grasos tales como ácido araquidónico (AA), ácido eicosapentanoico (EPA) y γ -linolénico (GLA) como sustratos. ^{66, 67} Las actividades biológicas y anti-inflamatorias de EPA y GLA van mucho más allá de la simple regulación de la producción de eicosanoides. EPA pueden afectar las respuestas inmunes celulares a través de la regulación de la

expresión genética^{66, 68} y afectar la actividad del factor de transcripción proinflamatorio nuclear kB (NF-kB), que regula la expresión de muchos genes que codifican las moléculas proinflamatorias, citocinas, quimiocinas y otros mediadores de la respuesta del sistema inmune innato.^{66, 69} Los dos principales farmaconutrientes activos del aceite de pescado, EPA y ácido docosahexaenoico, son sustratos de dos nuevas clases de mediadores llamados resolvinas y protectinas,^{66, 70} que están implicados en la resolución del proceso inflamatorio^{66, 71, 72}

Estudios en pacientes con sepsis temprana, que recibieron EPA/GLA suplementaria en la nutrición enteral, encontraron que desarrollaron una sepsis menos severa con menos falla cardiovascular y respiratoria.^{44, 66}

Estudios indican que el ácido Omega-6-linolénico (GLA), en conjunción con el ácido graso Omega-3 EPA, reduce la síntesis de leucotrienos, neutrófilos y estimula la producción del vasodilatador prostaglandina E1, que puede ser benéfico en la LPA (Lesión Pulmonar Aguda).^{73, 74, 75}

Desde 1999, Gadek y colaboradores^{66, 76} demostraron que el uso de una dieta enriquecida con EPA, GLA y antioxidantes pueden mejorar el estado de oxigenación en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), menor estancia hospitalaria^{66, 76, 77} así como, tasas de mortalidad más bajas sobre la base de 28 días.

Glutamina

La glutamina, un aminoácido no esencial, es el aminoácido más abundante en el plasma, que tiene varias funciones fisiológicas importantes (Haussinger, 1998). Durante la sepsis los depósitos de glutamina endógenos se movilizan, la absorción intestinal de glutamina se ve disminuida y el hígado y el sistema inmunológico se convierten en sus principales consumidores, de tal manera que la utilización neta de glutamina excede la producción y se convierte en "condicionalmente esencial" (Lacey y Wilmore, 1990; Souba y Austgen, 2001).⁷⁸ Además de su papel como un constituyente de las proteínas y su importancia en la transaminación de aminoácidos, la glutamina puede modular las células inmunitarias.^{79, 80} Por lo tanto, en teoría, la privación de glutamina reduce la proliferación de linfocitos, influye en la expresión de marcadores de activación de superficie de linfocitos y monocitos, afecta a la producción de citocinas, y estimula la apoptosis.^{79, 80}

La glutamina ha sido identificada como el principal combustible para los enterocitos, donde se convierten en alanina, principal sustrato para la producción de glucosa por el hígado.⁴⁴

Estudios de nutrición parenteral total (NPT) enriquecida con glutamina, reportan aumento de peso de la mucosa yeyunal, de los niveles de nitrógeno, del contenido de ADN, y disminución significativa de la atrofia de las vellosidades.^{44, 81}

De igual manera, la adición de glutamina a regímenes de nutrición enteral ha sido recomendado por la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) / Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (A.S.P.E.N.) para pacientes con quemaduras y trauma.⁴⁴

Existen algunos reportes en poblaciones específicas, como en los prematuros y los niños portadores de síndrome de intestino corto, en los cuales el empleo de glutamina ha mostrado beneficios.

La dosis que se recomienda en pediatría, administrada a través de la nutrición parenteral, es de 0.3 a 0.5 gr/Kg/día y se recomienda utilizarla por 21 días.

Arginina

La arginina, un amino ácido no esencial, es importante en los pacientes críticamente enfermos, debido a que en los periodos de estrés se incrementan sus requerimientos. Tiene diversas funciones como la estimulación de la liberación de hormona del crecimiento y prolactina, y también puede inducir liberación de insulina.^{44, 82} Las dietas suplementadas con arginina han demostrado mejoría en la ganancia de peso, en la retención de nitrógeno, y cicatrización de heridas.^{44, 83}

Por el contrario, la suplementación de arginina ha sido relacionada con una tasa de mortalidad potencialmente mayor en los pacientes sépticos hemodinámicamente inestables en comparación con aquellos pacientes que recibieron nutrición enteral y parenteral estándar.^{44, 84, 85} El mecanismo propuesto para este resultado adverso es que la arginina es un sustrato utilizado en la biosíntesis de óxido nítrico (ON) y que los niveles elevados de ON pueden dar lugar a una mayor vasodilatación e inestabilidad hemodinámica.^{44, 85, 86}

Revisiones sistemáticas de estudios de inmunonutrición en adultos han advertido contra el uso de arginina y otros nutrientes debido a la posibilidad de daño en pacientes sépticos críticamente enfermos.^{87, 88}

Nucleótidos

Los nucleótidos son conocidos principalmente por su función en la síntesis de DNA y RNA y por lo tanto en la codificación genética. También juegan un papel en el metabolismo del ATP como componentes de coenzimas que intervienen en la síntesis de hidratos de carbono, proteínas y lípidos.⁴⁴ Se han implicado en la modulación de la función inmune; los nucleótidos exógenos se requieren para ayudar a inducir la respuesta de células T.^{44, 89} Las dietas que contienen nucleótidos han demostrado reducir las infecciones, días de ventilación, y la duración de la estancia hospitalaria significativamente tanto para los pacientes críticamente enfermos, como los post-quirúrgicos.^{44, 90} Sin embargo se necesitan

mayores estudios, ya que no se han estudiado los efectos aislados de los nucleótidos como sustratos.^{44, 91}

Como conclusión, la función de la nutrición enteral inmunomoduladora en niños críticamente enfermos no ha sido estudiada extensamente,⁸⁷ por lo que no se recomienda su uso, hasta que no se cuente con mayores estudios.

Las guías clínicas de apoyo nutricional en el niño críticamente enfermo de ASPEN, no recomienda usar dietas inmunomoduladoras en niños, debido a los pocos datos disponibles en pacientes pediátricos sobre el uso de las mismas.⁸⁷

CONCLUSIONES.

- La depleción nutricional es un factor determinante en la morbimortalidad del paciente pediátrico críticamente enfermo.
- El niño en estado crítico presenta, en la mayoría de los casos, un estado de hipermetabolismo y demandas energéticas aumentadas.
- La persistencia del estado crítico se acompaña de degradación progresiva de masa muscular, falla nutricional aguda, inmunosupresión y disfunción orgánica.

REFERENCIAS.

- 1.-Ursula G. Kyle, MS, RD/LD, FADA; Nancy Jaimon, RN; Jorge A. Coss-Bu, MD .Nutrition Support in Critically Ill Children: Underdelivery of Energy and Protein Compared with Current Recommendations.J AcadNutrDiet. 2012;112:1987-1992.
- 2.- Marjorie de Neef a, Vincent G.M. Geukers a, AafkeDral b, Robert Lindeboo mc, Hans P. Sauerwein d, Albert P. Bos a. Nutritional goals, prescription and delivery in a pediatric intensive care unit.Clinical Nutrition (2008) 27, 65–71)
- 3.-Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, Hop W, van Buuren S, Buller H, et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. ClinNutr 2004; 23(2):223–32.
- 4.- Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. Am J ClinNutr 2000;72(1):64–70.
- 5.- Pollack MM, Wiley JS, Holbrook PR. Early nutritional depletion in critically ill children. *Crit Care Med*. 1981;9(8):580–583
- 6.- Márquez AMP, Baldwin MD: Nutrición parenteral y complicaciones metabólicas. Experiencia en la terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría. Tesis de Licenciatura en Nutrición. Universidad Autónoma Metropolitana, 2010.
- 7.- López-Herce Cid J. Nutrition in the critically ill child. An Pediatr (Barc) 2009;71:1-4.
- 8.-Oosterveld MJ, Van Der Kuip M, De Meer K, De Greef HJ, Gemke RJ. Energy expenditure and balance following pediatric intensive care unit admission: a longitudinal. study of critically ill children. Pediatr Crit Care Med 2006;7:147-53.
- 9.- Coss-Bu JA, Klish WJ, Walding D, Stein F, Smith EO, Jefferson LS. Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children. Am J Clin Nutr 2001;74:664-9.
- 10.- Fulbrook P, Bongers A, Albarran Jw. A European survey of enteral nutrition practices and procedures in adult intensive care units. J Clin Nurs 2007;16:2132-41.
- 11.- Chandra R. Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again. Proc Nutr Soc 1999; 58:681–683
- 12.- Chwals WJ. Overfeeding the critically ill child: Fact or fantasy? New Horizons. 1994;2(2):147-155.)
- 13.- Pollack MM, Ruttimann UE, Wiley JS. Nutritional depletions in critically ill children: Associations with physiologic instability and increased quantity of care. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1985;9(3):309-313.)

- 14.- Cerra FD: Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery* 1987; 102: 1-105.
- 15.- Cerra FD, Colman RT: Nutritional pharmacology: its role in hypermetabolism-organ failure syndrome. *CritCareMed* 1990; 18:1545.
- 16.- IzeLamache L: Respuesta a la lesión. En: Arenas MH, Anaya Pr (eds): *Nutrición enteral y parenteral*. México, Mc Graw-Hill, 2007:8-12.
- 17.- Baracos VE: Overview on metabolic adaptation to stress. En: Cynober L, More FA(eds): *Nutrition and critical care*. Suiza, Karger, 2003:1-13.
- 18.- Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Med Intensiva*.2010;34(4):273–281
- 19.- Yung M, Wilkins B, Norton L. and cols. Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9, (2):147-152.
- 20.- Hasselgren PO: Ubiquitination, phosphorylation, and acetylation—Triple threat in muscle wasting. *J Cell Physiol* 2007; 213: 679–689
- 21.-McClave SA, Mitoraj TE, Thielmeier KA, et al: Differentiating subtypes (hypoalbuminemic vs marasmic) of protein-calorie malnutrition: Incidence and clinical significance in a university hospital setting. *J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:337–342
- 22.- Arenas MH, López RJL: Respuesta metabólica. En: Arenas MH, Anaya PR (eds.): *Nutrición enteral y parenteral*. México, McGraw-Hill, 2007:556-559.
- 23.- NiemanMC ,Nepa A: Parenteral and enteral nutrition support determining the best way to feed. En: *The ASPEN Pediatric Nutrition Support Core Curriculum*. Aspen, 2010: 443-447.
- 24.- Márquez AMP, Lizárraga LS, Pérez HV, Zárata CP: Nutrición parenteral en el recién nacido. *Nutrición Clínica* 2003; 6 (4): 366-373.
- 25.- Márquez AMP, Zárata CP, Magaña GP, Aguilar Zinser JV: Nutrición parenteral en el recién naciod. En: Arenas MH, Anaya PR (eds.): *Nutrición enteral y parenteral*. México, McGraw-Hill, 2007: 492-499.
- 26.- Arenas MH,López RJL: Equipo nutricional. En: Arenas MH, Anaya PR (eds.): *Nutrición enteral y parenteral*. México, McGrw-Hill, 2007: 556-559.
- 27.- Mehta M, Bechard, Cahill N, Wang M,; Duggan Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children—An international multicenter cohort study. *Critical Care Medicine*: July 2012 - Volume 40 - Issue 7 - p 2204–2211

- 28.- Skillman H Mehta N Nutrition therapy in the critically ill child, Current Opinion in Critical Care: April 2012 - Volume 18 - Issue 2 - p 192–198
- 29.- Joffe A, Anton N, Nutritional support for critically ill children (Review) .The Cochrane Collaboration 2009
- 30.- Briassoulis G, Tsorva A, Zavras N, et al. Influence of an aggressive early enteral nutrition protocol on nitrogen balance in critically ill children. J NutrBiochem. 2002;13(9):560
- 31.- Metha N, Compher C, A.S.P.EN Board of Directors A.S.P.E.N. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of the critical Ill Child. JPEN, Vol 33, No 3, 260-276. 2009
- 32.- Heird WC, Dell RV, Helms RA, Greene HL, Ament Me etal: Amino acid mixture designed to maintain normal plasma amino acid patterns in infants and children requiring parenteral nutrition. Pediatrics 1987, 80: 401-408.
- 33.- Aguilar ZJV, Sánchez VC: importancia de los aminoácidos condicionalmente esenciales en el recién nacido con nutrición parenteral. Nutrición Clínica 2003; 6 (4):381-386.
- 34.- Heird WC, Hay W, Helms RA, Storm MC: Pediatric parenteral amino acid mixture in low birth weight infants. Pediatrics 1988; 81: 41-49.
- 35.- American Society of Parenteral and Enteral Nutrition: Aspen. Board of Directors and Task Force of standard for specialized nutrition support for hospitalized pediatric patients. NutrClinPract 2005;20:103-116.
- 36.- Neu J, Huang Y: nutrition of premature and critically ill neonates. En: Cynober L, Moore F (eds.): Nutrition critical care. Suiza, Karger, 2003:171-185.
- 37.- Zlotkin SH, Anderson GD: The development of cystathionase activity activity during the first year of life. Ped Res 1982;16:65-68.
- 38.- Adamkin D: Protein requirements and the use of parenteral amino acids in the pre-term neonate. En: Preedy V, Grimble G, Warson R: Nutrition in the infant. Problems and practical procedures. Londres, Greenwich Medical Media, 2001:121-132.
- 39.- Koletzco B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, for the Parenteral Nutrition Guidelines Working Group: Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. ESPGHAN 2005; 41:S12-S16
- 40.- Bannani P. Treating Hyperglycemia in the Critically Ill Child: Is there Enough Evidence?; Indian Pediatrics. 2011 July 17; Volume 48:531-36.
- 41.- Macrae D, Pappachan J, Grieve R, Parslow R, Nadel S et al.: Control of hyperglycaemia in pediatric intensive care (CHiP): study protocol. BMC Pediatrics 2010;10:1-14.

- 42.- Márquez MP, López G: Impacto de la hiperglucemia en la morbilidad y mortalidad de los niños críticamente enfermos. Tesis de subespecialidad en medicina del enfermo pediátrico en el estado crítico. México D.F., Instituto Nacional de Pediatría/ Universidad Nacional Autónoma de México, 2007.
- 43.- Brealey D, and Singer M. Hyperglycemia in Critical Illness: A Review. *J Diabetes Sci Technol* 2009 november;3 (6): 1250-1260.
- 44.- Rifat Latifi, MD. Nutritional Therapy in Critically Ill and Injured Patients. *Surg Clin N Am* 91 (2011) 579–593.
- 45.- Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, et al. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med* 2005;31(3):327–37.
- 46.- Crimi E, Liguori A, Condorelli M, et al. The beneficial effects of antioxidant supplementation in enteral feeding in critically ill patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2004;99(3):857–63.
- 47.- Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, et al. Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35(1):118–26.
- 48.- R. Phillip Dellinger, MD1; Mitchell M. Levy, MD2; Andrew Rhodes, MB BS3; Djillali Annane, MD4; et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 *Crit Care Med* 2013; 41:580–637.
- 49.- Márquez Patricia. Nutrición en el niño críticamente enfermo en Falcón E, Román C, Correa M. *Temas selectos de Terapia Intensiva Pediátrica*. Ed Alfíl 2013. México
- 50.- Parish AP, Bhatia J: nutritional considerations in the intensive care unit: neonatal issues. En: Shikora SA, Martindale RG, Schwaitzberg SD (eds.): *Nutritional considerations in the intensive care unit. Science, rationale and practice*. EUA, American Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Kendall/Hunt, 2002:297-309.
- 51.- McGarry JD, Foster DW: Regulation of ketogenesis and clinical aspects of the ketotic state. *Metabolism* 972;21:471.
- 52.- Ceill CM: Relative bioavailability of carnitine supplementation in premature neonates. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30(5):421-425.
- 53.- Cohran V: Cholestasis and nutritional management. En: *Nutrition for the practicing pediatric clinician*. American Society of Parenteral and Enteral nutrition, 2010:69-74.

- 54.- Bernard De Jonghe, MD; Corinne Appere-De-Vechi, MD; Muriel Fournier; Beatrice Tran, MD; Jacques Merrer, MD; Jean-Claude Melchior, MD, PhD; HerveOutin, MD. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: What is prescribed? What is delivered? Crit Care Med 2001; 29:8 –12.
- 55.- Jolliet P, Pichard C, Biolo G, et al: Enteral nutrition in intensive care patients: A practical approach. Working Group on Nutrition and Metabolism, ESICM. European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1998; 24:848–859.
- 56.- ASPEN: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. JPEN Vol 26, N 1,2002 1S-127S
- 57.- Marjorie de Neef a, Vincent G.M. Geukers a, AafkeDral b, Robert Lindeboomc, Hans P. Sauerwein d, Albert P. Bos a. Nutritional goals, prescription and delivery in a pediatric intensive care unit.Clinical Nutrition (2008) 27, 65–71.
- 58.- Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001;29(12): 2264–70.
- 59.- Briassoulis GC, Zavras NJ, Hatzis MD TD. Effectiveness and safety of a protocol for promotion of early intragastric feeding in critically ill children.PediatrCritCareMed 2001;2(2):113–
- 60.- Lambe C, Hubert P, Jouvét P, et al. A nutritional support team in the pediatric intensive care unit: Changes and factors impeding appropriate nutrition. ClinNutr. 2007;26(3):355-363.
- 61.- Mehta NM: Approach of enteral feeding in the PICU. Nutrition ClinPract 2009;24(3):377-387.
- 62.- Badjatia N, Fernandez L, Schlossberg MJ, et al. Relationship between energy balance and complications after subarachnoid hemorrhage. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2010;34(1):64-69.
- 63.- Velázquez GJ: Accesos y tipos de nutrición enteral. En: Arenas MH, Anaya PR (eds.): Nutrición enteral y parenteral. México, McGraw-Hill, federación Latinoamericana de nutrición Parenteral y Enteral, 2007:261-270.
- 64.- Koňacek SI: Enteral nutrition support. En: Koletzco B (ed.): Pediatric nutrition in practice. Karger, 2008:142-146.
- 65.- American Academy of pediatrics: Enteral nutrition. En: Kleinman RE (ed.): Pediatric nutrition handbook. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics, 2009:541-556.
- 66.- Alessandro Pontes-Arruda, Laércia Ferreira Martins, Samya Maria de Lima, Alexandre Marini Isola, Diogo Toledo, Ederlon Rezende, Marcelo Maia and Gisele Brocco Magnan. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, γ -linolenic acid and antioxidants in the early treatment of sepsis: results from a multicenter,

prospective, randomized, double-blinded, controlled study: the INTERSEPT Study. Pontes-Arruda et al. *Critical Care* 2011, 15:R144.

67.- Mayer K, Schaefer MB, Seeger W: Fish oil in the critically ill: from experimental to clinical data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006, 9:140-148.

68.- Wanten GJA, Calder PC: Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr* 2007, 85:1171-1184.

69.- Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J: Antiinflammatory properties of Ω -3 fatty acids and critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. *Intensive Care Med* 2008, 34:1580-1592.

70.- Willoughby DA, Moore AR, Colville-Nash PR, Gilroy D: Resolution of inflammation. *Int J Immunopharmacol* 2000, 22:1131-1135.) (Haslett C: Resolution of acute inflammation and the role of apoptosis in the tissue fate of granulocytes. *Clin Sci (Lond)* 1992, 83:639-648.

71.- Serhan CN, Savill J: Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol* 2005, 6:1191-1197.) (Bannenberg G, Arita M, Serhan CN: Endogenous receptor agonists: resolving inflammation. *ScientificWorldJournal* 2007, 7:1440-1462.

72.- Hasturk H, Kantarci A, Goguet-Surmenian E, Blackwood A, Andry C, Serhan CN, Van Dyke TE: Resolvin E1 regulates inflammation at the cellular and tissue level and restores tissue homeostasis in vivo. *J Immunol* 2007, 179:7021-7029.

73.- Todd W. Rice, MD, MSc Arthur P. Wheeler, MD B. Taylor Thompson, MD , Bennett P. deBoisblanc, MD, Jay Steingrub, MD, Peter Rock, MD, MBA. Enteral Omega-3 Fatty Acid, γ -Linolenic Acid, and Antioxidant Supplementation in Acute Lung Injury. *JAMA*. 2011;306(14):1574-1581.

74.- Johnson MM, Swan DD, Surette ME, et al. Dietary supplementation with gamma-linolenic acid alters fatty acid content and eicosanoid production in healthy humans. *J Nutr*. 1997;127(8):1435-1444.

75.- Barham JB, Edens MB, Fonteh AN, Johnson MM, Easter L, Chilton FH. Addition of eicosapentaenoic acid to gamma-linolenic acid-supplemented diets prevents serum arachidonic acid accumulation in humans. *J Nutr*. 2000;130(8):1925-1931.

76.- Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J: Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and γ -linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006,34:1033-1038, A published erratum appears in *Crit Care Med* 2006, 34:1861.

77.- Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD: The effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, γ -linolenic acid and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006, 34:2325-2333.

- 78.- Simon Eaton. Impaired energy metabolism during neonatal sepsis: the effects of glutamine. *Proceedings of the Nutrition Society* (2003), 62, 745–751.
- 79.- Jon Pérez-Bárcena, Catalina Crespí, Verónica Regueiro, Pedro Marsé, Joan M Raurich, Jordi Ibáñez, Abelardo García de Lorenzo-Mateos, José A Bengoechea. Lack of effect of glutamine administration to boost the innate immune system response in trauma patients in the intensive care unit. Pérez-Bárcena et al. *Critical Care* 2010, 14:R233.
- 80.- Roth E: Nonnutritive effects of glutamine. *J Nutr* 2008, 138:2025S-2031S.
- 81.- Hwang TL, O'Dwyer ST, Smith RJ, et al. Preservation of small bowel mucosa using glutamine-enriched parenteral nutrition. *Surg Forum* 1986;38:56.
- 82.- Barbul A. Arginine and immune function. *Nutrition* 1990;6:59–62.
- 83.- Barbul A, Sisto DA, Wasserkrug HL, et al. Arginine stimulates lymphocyte immune response in healthy humans. *Surgery* 1981;90:244–51.
- 84.- Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* 2003;29(5):834–40.
- 85.- Zhou M, Martindale RG. Arginine in the critical care setting. *J Nutr* 2007;137(6 Suppl 2):1687S–92S.
- 86.- Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;286(8): 944–53.
- 87, Nilesh M. Mehta, MD, DCH1; Charlene Compher, PhD,RD, CNSD2; and A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support of the Critically Ill Child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009 33: 260.
- 88.- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355-73.
- 89.- Van Buren CT, Kulkarni AD, Fanslow WC, et al. Dietary nucleotides, a requirement for helper/inducer T lymphocytes. *Transplantation* 1985;40(6):694–7.
- 90.- Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27(12):2799–805.
- 91.- Grimble GK, Westwood OM. Nucleotides as immunomodulators in clinical nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4(1):57–64.

