

# Nutrición enteral durante la hipoperfusión intestinal por shock. ¿Por qué y con qué seguridad la indicamos?

LAURA A. CORZO,\* CARLA A. FORTE,\*\* JESICA S. GASSMANN\*

\* Unidad de Gastroenterología, Instituto Conci-Carpinella, Córdoba

\*\* Servicio de Nutrición, Hospital Aeronáutico Central, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Correspondencia:**

Lic. Laura A. Corzo

[corzolaura@yahoo.com.ar](mailto:corzolaura@yahoo.com.ar)

Las autoras no declaran conflictos de intereses.

---

## Palabras clave

---

- Paciente crítico
- Hipoperfusión intestinal
- Reperusión intestinal
- Alimentación enteral
- Shock

## Resumen

Uno de los fenómenos más frecuentes en pacientes críticos es el de isquemia y reperusión esplácnica. Luego del restablecimiento del flujo sanguíneo y la provisión de oxígeno, si los factores de isquemia no son eliminados o controlados rápidamente, la reperusión puede causar daños severos en el intestino. Por ello, se considera "motor" del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y de la disfunción orgánica múltiple.

El beneficio de la nutrición enteral en pacientes críticos inestables hemodinámicamente, en las primeras 24-48 h aún es controversial. Ante la incertidumbre sobre la forma y el momento apropiados para iniciar el soporte nutricional en el paciente con shock continuo, esta revisión tuvo por finalidad optimizar la toma de decisiones por parte del nutricionista.

En los últimos años, se han publicado casos de isquemia intestinal tras la nutrición enteral. Sin embargo, en la gran mayoría, faltan datos sobre la situación hemodinámica de los pacientes, el tipo de alimentación e infusión, y el monitoreo. Sumado a esto, las guías clínicas tienen recomendaciones con evidencia muy débil aún.

La relación causal entre nutrición enteral e isquemia intestinal todavía no fue claramente establecida, y la falta de evidencia deja el interrogante sobre el momento de inicio, por lo que hay que considerar la elaboración de protocolos para establecer, con claridad en cada Servicio, el inicio seguro y la progresión de los aportes, como así también el monitoreo de parámetros clínicos de tolerancia y radiológicos frente a la posibilidad de isquemia intestinal.

## Key words

- Critical patient
- Gut hyperfusion
- Enteral nutrition
- Shock

## Abstract

One of the most frequent phenomena in critically ill patients is splanchnic ischemia and reperfusion. After restoration of blood flow and oxygen supply, if ischemia factors are not eliminated or controlled quickly, reperfusion can cause severe damage to the intestine. Therefore, it is considered the "motor" of systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction.

The benefit of enteral nutrition in critical hemodynamically unstable patients within the first 24-48 hours is still controversial. Faced with the uncertainty around the appropriate form and time of initiating nutritional support in patients with continuous shock, this review aimed to optimize the nutritionist's decision making.

In recent years, cases of intestinal ischemia have been reported after enteral nutrition. However, the vast majority lacks data about patients' hemodynamic status, type of feeding and infusion, and/or monitoring. Besides, clinical guidelines have recommendations with very weak evidence.

Causal relationship between early enteral nutrition and intestinal ischemia has not been clearly established yet, and lack of evidence still leaves the question about time of onset. Each Service should consider the creation of protocols in order to clearly establish a safe initiation and progression of support, as well as monitoring of clinical parameters of tolerance and radiological in case of possible intestinal ischemia.

## Introducción

Con el avance de la investigación científica en el paciente crítico, numerosos estudios ponen en evidencia el rol que cumple el intestino en el origen y la propagación de la enfermedad crítica. La lesión del epitelio intestinal y la pérdida de la función de barrera son elementos clave en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica derivada del intestino. Este sufre importantes lesiones durante situaciones de estrés metabólico y es fuente de factores responsables del desarrollo de la disfunción de órganos a distancia después de un trauma importante o una cirugía, y conduce a la disfunción orgánica múltiple.<sup>1</sup>

Durante el shock, la producción de mediadores proinflamatorios luego de la hipoperfusión intestinal seguida de reperfusion puede amplificar la respuesta inflamatoria sistémica.<sup>2</sup> La interacción entre el huésped y las bacterias patógenas en el intestino contribuye a la sepsis de origen intestinal.<sup>3</sup>

El soporte nutricional durante el shock tiene como objetivo primario frenar este motor de disfunción orgánica múltiple que induce el intestino, a través de la provisión de nutrientes para el mantenimiento de la barrera y la perfusión intestinal. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, se convierte en un desafío nada fácil de atravesar, debido a que existe un cierto temor al daño y la complicación en esta etapa tan crítica para el paciente.

Frente a la incertidumbre que existe alrededor de la forma y el momento apropiados de inicio del soporte nutricional en el paciente en shock, esta revisión tiene por finalidad brindar las herramientas necesarias, dar un marco científico para una correcta toma de decisiones por parte del nutricionista y discernir de qué manera es seguro actuar frente a un paciente crítico en shock.

## Isquemia-reperfusion intestinal, ¿De qué se trata?

Uno de los fenómenos más frecuentes en pacientes críticos es la isquemia y reperfusion esplácnica. Este fenómeno puede provocar una serie de alteraciones en la barrera intestinal.<sup>4</sup> El íleo es uno de los síntomas intestinales más frecuentes y obliga, muchas veces, al uso de nutrición parenteral (NP). Ambas situaciones, más el uso de antibióticos y antiácidos, se consideran factores que favorecen la proliferación microbiana.<sup>5</sup> Así mismo, se produce isquemia de la mucosa, lo que puede alterar su permeabilidad. A un segundo nivel, se observa daño en el endotelio de la extensa red vascular presente en el intestino. Dicha isquemia activa a los leucocitos de la mucosa intestinal y desencadena una cascada inflamatoria que colabora con el daño mucoso y con la funcionalidad de la barrera (a través de las uniones estrechas, por ejemplo). Esta misma respuesta inflamatoria, extensa e intensa, puede afec-

tar tejidos extraintestinales. Por lo tanto, la isquemia afecta a la función inmune local y a otros mecanismos asociados de dicha inmunidad.<sup>6-8</sup>

La isquemia resultante de la hipoperfusión mesentérica se manifiesta de mayor a menor intensidad, desde las capas más superficiales de la pared del intestino (las vellosidades intestinales) hasta las más profundas (la muscular de la mucosa) y en relación directa con la gravedad y duración del compromiso isquémico. Si es suficientemente prolongada, se produce edema subepitelial seguido de denudación de las células epiteliales inicialmente en la parte más distal de las vellosidades. En fases más avanzadas, aparece una necrosis completa de la mucosa, seguida de disrupción de la submucosa e incluso de la muscularis mucosae, lo que completa la necrosis transmural del intestino.

En situaciones de sepsis grave, existe una paradójica reducción, disponibilidad y extracción de oxígeno con aumento en la demanda. Este desequilibrio provoca una disminución en la concentración de oxígeno intracelular mitocondrial, que induce una limitación en la respiración aerobia a favor de la anaerobia, contribuyendo con la acidosis, que incrementa el daño de barrera y aumenta aún más la permeabilidad intestinal. La acidosis local activa los fenómenos de reperfusión y favorece la síntesis de mediadores e incrementa la formación de radicales superóxido, que generan secundariamente alteraciones en la microcirculación.<sup>9</sup> El resultado es un aumento en el daño tisular secundario a la alteración de la microcirculación que tiene por consecuencia agravar la isquemia intestinal.<sup>10</sup>

La isquemia-reperfusión es un proceso fisiopatológico a partir del cual se genera un daño hipóxico al intestino luego del restablecimiento del flujo sanguíneo y la provisión de oxígeno al tejido isquémico.<sup>11,12</sup> La mucosa del epitelio intestinal es susceptible a disminuir el flujo mesentérico luego de la interrupción en la provisión de oxígeno y nutrientes.<sup>13</sup> Si los factores de isquemia no son eliminados o controlados rápidamente, la reperfusión puede causar daños severos en el intestino.<sup>14</sup> Por tal motivo, es considerada como un “motor” del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la disfunción orgánica múltiple.<sup>2,15</sup> La detección y coordinación de la respuesta a la hipoxia durante la isquemia está principalmente facilitada por la transcripción del factor inducible por hipoxia (*hypoxia-inducible factor*, HIF), el cual es un determinante esencial en la respuesta fisiopatológica a la hipoxia e isquemia.<sup>16</sup>

El beneficio de la nutrición enteral (NE) iniciada en las primeras 24-48 horas es conocido y ha sido demostrado en numerosos estudios, pero en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica, aún es controversial.

## Resumen de la evidencia

### Nutrición enteral en hipoperfusión y reperfusión intestinal: ¿qué evidencia hay al respecto?

Se sabe que el flujo sanguíneo reducido en el intestino es un evento consistente después del shock traumático. La NE ha demostrado reducir la morbilidad séptica después de un traumatismo mayor. Grossie et al evaluaron los efectos del aporte de NE como apoyo sobre la motilidad del intestino delgado en ratas luego de una isquemia transitoria seguida de reperfusión. Demostraron que el empleo temprano de NE es beneficioso, ya que contribuyó a mejorar el retorno del tránsito intestinal normal, evitando que se produzca sobrecrecimiento y translocación bacterianos. De esta manera, la infusión de nutrientes evitaría el tránsito tardío luego de la isquemia intestinal causada por reperfusión. Los autores concluyen en que la NE posee efectos beneficiosos sobre la lesión intestinal postraumática.<sup>17</sup>

En relación con la supervivencia luego de la reperfusión, el grupo de trabajo de Ueno encontró que la restricción dietaria redujo la supervivencia luego de la reperfusión mesentérica, comparado con un grupo de ratones que recibió algún tipo de aporte enteral, y que el grado de supervivencia se correlacionó, en forma directa, con el grado de restricción dietaria.<sup>18</sup>

Respecto a la regulación inflamatoria que se busca con la NE en el paciente crítico con isquemia-reperfusión intestinal, un estudio aleatorizado comparó la administración de nutrientes por vía enteral y parenteral en 19 pacientes durante la fase inicial, luego de una quemadura mayor, evaluando la respuesta oxidativa. El malondialdehído plasmático (compuesto formado por la peroxidación lipídica de ácidos grasos insaturados, marcador de la degradación oxidativa de la membrana celular) fue significativamente menor en los pacientes alimentados por vía enteral que en los alimentados por vía parenteral, en los días 4 y 8 posquemadura ( $p < 0,01$ ). Estos resultados indican que la NE fue la vía más eficaz para preservar la secreción de gastrina y la motilidad del tracto gastrointestinal, y observaron baja en la lesión por reperfusión, disminución de endotoxinas plasmáticas, mediadores inflamatorios y mejora en la función de la barrera de la mucosa. Los investigadores afirmaron que la NE temprana puede disminuir la lesión por isquemia-reperfusión, aumentando la eliminación de los radicales libres de oxígeno.<sup>19</sup>

En otro estudio prospectivo, se alimentó a 37 pacientes cardíacos en las primeras 48 horas poscirugía, y se evaluaron la viabilidad y la seguridad de la NE precoz en pacientes con inestabilidad hemodinámica, teniendo como hipótesis que la NE era controvertida en pacientes con compromiso circulatorio. Los hallazgos indicaron que la NE temprana en pacientes posquirúrgicos cardíacos críticos e inestables hemodiná-

micamente es factible, segura y no se ha relacionado con ninguna complicación grave.<sup>20</sup> En relación con esto, un estudio previo de Berger sobre una cohorte de pacientes cardíacos evaluó la dificultad de satisfacer las necesidades nutricionales con esta única vía de alimentación (NE). Tales observaciones destacaron la necesidad de realizar un protocolo de NE, incluso el control diario del balance energético para lograr alcanzar los objetivos nutricionales y así mismo monitorizar cuidadosamente los signos de advertencia de la isquemia intestinal para anular la infusión.<sup>21</sup>

Si bien, en los últimos años, se han publicado casos de isquemia intestinal tras el inicio de la NE, la mayoría de los estudios carecen de datos sobre la situación hemodinámica de los pacientes, el tipo de alimentación e infusión y el seguimiento. En 2013, Mancl y Muzevich publican un estudio retrospectivo de 259 pacientes críticos con necesidad de fármacos vasoactivos y administración de NE. Sus resultados muestran una frecuencia de isquemia del 0,9% y señalan que, en ningún caso, se siguió un protocolo para el inicio y el seguimiento del soporte, que fue diferente para cada paciente y, por ende, dificultó el análisis de su situación.<sup>22</sup>

Recientemente, se ha publicado el único estudio de investigación clínica aleatorizado no enmascarado que compara NE precoz y NP precoz en pacientes ventilados con soporte vasopresor por shock, cuyo criterio de valoración es la mortalidad a 28 días. Se llevó a cabo en 44 Unidades de Cuidados Críticos francesas de adultos. En las primeras 24 horas, se les asignó NE o NP con un objetivo calórico de 20-25 kcal/kg/día. Los resultados fueron desfavorables para la vía enteral, con mayor mortalidad, incidencia de vómitos, diarrea, isquemia intestinal y seudobstrucción colónica.<sup>23</sup> Es importante destacar que, incluso en las últimas guías de NE de la European Society of Intensive Care Medicine<sup>24</sup> que más adelante se exponen, recomiendan NE a bajas dosis. Pero aun así, continúa existiendo una extensa discusión en torno a la cantidad suficiente de NE para prevenir la isquemia intestinal y el aumento de la permeabilidad bacteriana. Las recientes guías ESPEN (2018) adhieren a lo recomendado por ESICM.

Ensayos en ratas, como el de Wu et al, mostraron que la deficiencia de NE activa la señalización NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$ , aunque haya completa reperusión, lo que conlleva al deterioro de la barrera mucosa; esto hace pensar que, tal vez en este trabajo, el problema no fue la administración de NE, sino la cantidad de fórmula infundida.

El mismo grupo de trabajo de Wu estudió cuál era la cantidad mínima de NE necesaria para mantener la barrera mucosa intestinal, de modo que se resolviera a cuánta cantidad deberíamos dirigir nuestra intervención. Para ello, asignaron en forma aleatorizada seis grupos de ratas que recibieron NP y NE en

diferentes proporciones: NE total, 10% NE + 90% NP, 20% NE + 80% NP, 40% NE + 60% NP, 60% NE + 40% NP y NP total. Los resultados mostraron que tanto la NP total como la que solo aportaba un 10% del valor calórico total con NE provocaron daños en la morfología de las uniones estrechas y las microvellosidades de las células epiteliales. Por el contrario, en aquellas ratas que recibieron 20% o más de aporte con vía de acceso enteral, se encontró relativamente intacta esa estructura de la barrera intestinal. Por otro lado, se observó secreción de moco y actividad celular en aquellos grupos que recibieron 40% o más por NE.

*In vivo*, Wu también demostró que con un aporte del 20% de NE se logra un efecto protector de la barrera intestinal, con reducción del factor de necrosis tumoral- $\alpha$ . Estos resultados han demostrado que la NP total (que provoca un aumento de interleuquina 6) daría lugar a una condición inflamatoria en el tejido intestinal, perjudicial para todos los órganos, y a promover el daño en la función de barrera. Sugieren que un aporte de, al menos, un 20% de los requerimientos por vía enteral jugaría un rol antiinflamatorio en el epitelio intestinal mejor que el de los inhibidores específicos de NF- $\kappa$ B/HIF-1 $\alpha$ .<sup>14</sup>

A partir de lo expuesto, considerando el estudio de Reiginer, se deberá evaluar y decidir en la práctica diaria, si es adecuado infundir en pacientes inestables hemodinámicamente 1400 ml promedio de fórmula polimérica con un aporte promedio de 0,7 g/kg/día de proteínas en las primeras 24 horas, ya que se ha tenido suficiente evidencia de que la alimentación hipocalórica hiperproteica sería la indicada en la fase de soporte metabólico del paciente.

En la Tabla, se detalla qué dicen las guías al respecto.

## Conclusiones

La relación causal entre la NE precoz y la isquemia intestinal todavía no fue establecida de manera clara y la falta de estudios de intervención deja todavía el interrogante sobre el momento de inicio. Cada Servicio debe considerar la elaboración de protocolos para establecer, con claridad, el inicio seguro, como así también la progresión de los aportes, observando parámetros clínicos de tolerancia y radiológicos frente a la posibilidad de isquemia intestinal. El diseño de nuevos estudios clínicos aleatorizados con adecuación de pruebas a las últimas recomendaciones científicas es fundamental para profundizar en los aspectos relativos al inicio y la implementación del soporte nutricional, así como también la cantidad apropiada que fuera a disminuir el riesgo de daño en el paciente.

Hasta entonces, el inicio de la NE a dosis tróficas con un monitoreo estricto de complicaciones gas-

■ Nutrición enteral durante la hipoperfusión intestinal por shock. ¿Por qué y con qué seguridad la indicamos?

TABLA  
Resumen de recomendaciones según hemodinamia proporcionadas por Guías de Práctica Clínica para soporte nutricional en pacientes críticos

Sociedad	Recomendación	Grado de recomendación o Nivel de evidencia	¿Qué relevancia tiene este nivel de evidencia?
ESPEN 2006 <sup>25</sup>	No hay datos que demuestren una mejora en la evolución utilizando nutrición enteral temprana en pacientes críticos. Sin embargo, el comité de expertos opina que los pacientes hemodinámicamente estables con tracto gastrointestinal funcionando deberían ser alimentados en forma temprana (<24 h) si es posible, usando una cantidad apropiada de alimento	Recomendación Grado C	No hay estudios de calidad para dar una recomendación con mayor grado de evidencia. Se basa solo en opiniones de expertos y la experiencia clínica de autoridades respetables
Guías canadienses 2013 <sup>26*</sup>	Inicio de nutrición enteral precoz en el paciente crítico (entre las 24 y 48 h del ingreso) NOTA: El comité actualizó la recomendación respecto al 2009 teniendo en cuenta el gran estudio observacional de 1174 pacientes críticamente enfermos con vasopresores <sup>27</sup> que demostró que la nutrición enteral temprana se asoció con una disminución de la mortalidad hospitalaria y que el efecto beneficioso de la alimentación temprana fue más evidente en pacientes tratados con múltiples vasopresores	Recomendada	La evidencia fue de soporte, pero presenta algunas inconsistencias de seguridad, viabilidad o costos de intervención
AANEP-SATI 2015 <sup>28</sup>	La implementación del soporte nutricional enteral debe iniciarse dentro de las 24-48 h de la admisión a la Unidad de Cuidados Críticos, una vez completada la reanimación y lograda la estabilidad clínica y hemodinámica del paciente NOTA: Si hay compromiso hemodinámico (hipoperfusión tisular, presión arterial <60 mmHg, uso de altas o crecientes dosis de drogas vasopresoras), el inicio de la nutrición enteral deberá ser demorado hasta el momento en que el paciente haya completado la reanimación y logrado la estabilidad hemodinámica	Recomendación Grado B	Un conjunto de evidencia científica compuesta por revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación casual, directamente aplicable a la población diana de la guía y con gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde metanálisis
SEMICYUC-SENPE 2011 <sup>29</sup>	Iniciar nutrición enteral tras la reanimación o, al menos, cuando se haya alcanzado una fase de "shock estable" con adecuada presión de perfusión (dosis de fármacos vasoactivos estabilizadas, acidosis metabólica y lactato estabilizados o en descenso, presión arterial media ≥60 mmHg)	Niveles III y IV	Se ha realizado sobre la base de: estudios descriptivos, bien diseñados, no experimentales, como estudios de comparación, estudios de correlación o estudios caso-control. Sin embargo, también incorpora (por nivel IV) opiniones de expertos y experiencia clínica de respetados expertos
ASPEN-SCCM 2016 <sup>30</sup>	No debería iniciarse en pacientes con inestabilidad hemodinámica, o, al menos, hasta que se estén completamente reanimados o estables hemodinámicamente NOTA: Basado en estudios clínicos no aleatorizados, estudios con controles históricos, series de casos y opiniones de expertos	Muy baja	Estudios clínicos aleatorizados con información imprecisa o dispersa (-1) (el efecto combinado no tiene una dimensión significativa o el tamaño de la muestra fue pequeño. También incluye estudios observacionales con validez limitada. Resultados no demostrados con efecto incierto

Sociedad	Recomendación	Grado de recomendación o Nivel de evidencia	¿Qué relevancia tiene este nivel de evidencia?
ESICM 2017 <sup>24</sup>	Nutrición enteral temprana (48 h) a bajas dosis (10-20 ml/h) en la mayoría de los pacientes críticos, con monitoreo de síntomas gastrointestinales y suspensión en caso de nuevos síntomas, dolor, distensión abdominal o aumento de la presión intrabdominal, aunque la evidencia sea débil NOTA: El grupo expone la preocupación existente acerca de que la nutrición enteral en estado de shock ponga en peligro la ya perjudicada perfusión esplácnica. No obstante, la necrosis intestinal o la isquemia mesentérica no oclusiva se han comunicado en <1% de los pacientes, sin evidencia de relación causal entre el shock, vasopresores, nutrición enteral e isquemia mesentérica no oclusiva	Grado 2D	Recomendación condicional basada en opiniones de expertos. No hay evidencia directa sobre esta cuestión en la literatura, y los ensayos clínicos aleatorizados en esta población carecen de validez
ESPEN 2018 <sup>31</sup>	La nutrición enteral debe retrasarse si el shock es incontrolado y no se alcanzan los objetivos hemodinámicos y de perfusión tisular, mientras que una dosis baja de nutrición enteral puede comenzar tan pronto como el shock sea controlado con fluidos y vasopresores/inotrópicos, mientras se mantiene alerta por signos de isquemia intestinal NOTA: Estas guías comparten recomendación con las Guías ESICM 2017 <sup>24</sup> y plantean que en pacientes con shock séptico tratados con vasopresores o inotrópicos, no se puede proponer una respuesta basada en la evidencia, ya que no se han informado estudios de intervención hasta la fecha. Como los resultados siguen siendo contradictorios, un enfoque pragmático puede considerarse en pacientes con sepsis: una fracción del 20-50% del objetivo de apoyo nutricional debe iniciarse lo antes posible para "abrir" la ruta enteral, incrementándola progresivamente de acuerdo con la tolerancia gastrointestinal para lograr un soporte nutricional óptimo una vez que los pacientes hayan superado las alteraciones hemodinámicas	Recomendación Grado B (100% de consenso)	Cambio metodología de recomendación respecto a las guías ESPEN 2006, <sup>25</sup> elimina grados C y D. Incluye en Grado B, estudios clasificados como 2 ++, 2+, 1++ y 1+

\*La actualización 2015 no tuvo cambios en esta recomendación.

trointestinales con el objetivo funcional por sobre el nutricional en el paciente con shock parece ser el más razonable de implementar.

## Bibliografía

1. Koury J, Deitch EA, Homma H, et al. Persistent HIF-1alpha activation in gut ischemia/reperfusion injury: Potential role of bacteria and lipopolysaccharide. *Shock* 2004; 22: 270-277.
2. Hassoun HT, Kone BC, Mercer DW, Moody FG, Weisbrodt NW, Moore FA. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. *Shock* 2001; 15: 1-10.
3. Alverdy JC, Laughlin RS, Wu L. Influence of the critically ill state on host-pathogen interactions within the intestine: gut-derived sepsis redefined. *Crit Care Med* 2003; 31: 598-607.
4. Rokyta R, Matejovic M, Krouzicky A, Novak I. Enteral nutrition and hepatosplenic region in critically ill patients-friends or foes. *Physiol Res* 2003; 52: 31-37.
5. Wiest R, Rath C. Bacterial translocation in the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; 17: 397-425.
6. Sato N, Moore FA, Marshall A, et al. Immune-enhancing enteral nutrients differentially modulate the early proinflammatory transcription factors mediated gut ischemia/reperfusion. *J Trauma* 2005; 50: 455-461.

■ Nutrición enteral durante la hipoperfusión intestinal por shock. ¿Por qué y con qué seguridad la indicamos?

- Del Helle S, Basius R, Dicato M, Diederich M. Beginner's guide to NF- $\kappa$ B signaling pathways. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1030: 1-13.
- Grotz MRW, Deitch EA, Ding J, Dazhong X, Huang Q, Regel G. Intestinal cytokine response after gut ischemia. *Ann Surg* 1999; 229: 478-486.
- Fink MP. Intestinal mucosal hyperpermeability in critical illness. En: Rombeau JL, Takala J (eds). *Gut dysfunction in critical illness*. Berlin: Springer-Verlag; 1996; 12-24.
- García de Lorenzo M, Acosta Escribano J, Rodríguez Montes JA. Importancia clínica de la translocación bacteriana. *Nutr Hosp* 2007; 22(Supl. 2): 50-55.
- Nagpal K, Minocha VR, Agrawal V, Kapur S. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg* 2006; 192: 24-28.
- Balzan S, de Almeida Quadros C, de Cleve R, Zilberstein B, Ceconello I. Bacterial translocation: Overview of mechanisms and clinical impact. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 464-471.
- Wang X, Pan L, Lu J, Li N, Li J. N-3 PUFAs attenuate ischemia/reperfusion induced intestinal barrier injury by activating I-FABP-PPAR pathway. *Clin Nutr* 2012; 31: 951-957.
- Wu C, Wang X, Jiang T, Li C, Zhang L, Gao X, et al. Partial enteral nutrition mitigated ischemia/reperfusion-induced damage of rat small intestinal barrier. *Nutrients* 2016; 8: 502.
- Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal crosstalk: A new paradigm for understanding the gut as the "motor" of critical illness. *Shock* 2007; 28: 384-393.
- Albina JE, Mastrofrancesco B, Vessella JA, Louis CA, Henry WL, Reichner JS. HIF-1 expression in healing wounds: HIF-1 $\alpha$  induction in primary inflammatory cells by TNF- $\alpha$ . *Am J Physiol Cell Physiol* 2001; 281: C1971-C1977.
- Grossie VB, Weisbrodt NW, Moore FA, Moody F. Ischemia/reperfusion-induced disruption of rat small intestine transit is reversed by total enteral nutrition. *Nutrition* 2001; 17: 939-943.
- Ueno C, Fukatsu K, Maeshima Y, et al. Dietary restriction compromises resistance to gut ischemia-reperfusion, despite reduction in circulating leukocyte activation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29(5): 345-352.
- Chen Z, Wang S, Yu B, Li A. A comparison study between early enteral nutrition and parenteral nutrition in severe burn patients. *Burns* 2007; 33: 708-712.
- Flordelis Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Umezawa Makikado LD, et al. Early enteral nutrition in patients with hemodynamic failure following cardiac surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 39(2): 154-162.
- 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: 124-132.
- Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(5): 641-651.
- Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *NUTRIREA-2 Trial Investigators; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group. Lancet* 2018; 391: 133-143.
- Blaser AR, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017; 43(3): 380-398.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-223.
- Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: An update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr Clin Pract* 2014; 29(1): 29-43.
- Khalid I, Doship P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010; 19: 261-268.
- Grupo de Trabajo de Abordaje Nutricional en el Paciente Crítico de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP). Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI). Consenso de Práctica Clínica de Soporte Nutricional del Paciente Adulto Críticamente Enfermo. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición* 2016; 26(Supl1): S22-S55.
- Ortiz Leyba C, Montejo González JC, Vaquerizo Alonso C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente séptico. *Med Intensiva* 2011; 35(Supl 1): 72-76.
- Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, et al. Society of Critical Care Medicine; American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. 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.). *Crit Care Med* 2016; 44: 390-438.
- Singer P, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.