

**Trabajo Final de la Carrera de Postgrado de
Especialización en Clínica Médica
Universidad Nacional de Rosario**

Autor: MARTIN, Luciano José

Alumno de la Carrera de Postgrado en Clínica Médica. Hospital Provincial de Rosario.
(Legajo nº: M-2863/1)

Tutor: PULCINELLI, Silvio

Especialista en Clínica Médica

Especialista en Terapia Intensiva

Experto en Soporte Nutricional

Índice:

• Título y Resumen	pág. 3
• Objetivos	pág. 4
• Material y Métodos	pág. 4
• Trauma	
➤ Introducción	pág. 5
➤ Definiciones	
❖ Traumatismo craneoencefálico	pág. 5
❖ Soporte nutricional	pág. 9
• Alteraciones metabólicas después del TEC	pág. 10
• Evaluación del gasto energético	pág. 11
• Evaluación de los requerimientos proteicos	pág. 16
• Requerimientos de líquidos y electrolitos	pág. 19
• Hiperglucemia y trauma de cráneo	pág. 21
➤ Estrategias de control de la glucemia en la enfermedad neurológica aguda grave	pág. 25
• Evidencia sobre el uso de suplementos nutricionales en pacientes con TEC	pág. 30
• Métodos de alimentación - Vías de acceso	pág. 32
➤ Acceso nutricional enteral	pág. 33
❖ Momento de inicio del soporte nutricional / Concepto de la alimentación enteral precoz	pág. 36
❖ Factores que retrasan su inicio	pág. 39
❖ Facilitando la tolerancia a la NE	pág. 41
❖ Consideraciones de la medicación	pág. 45
❖ Interacciones drogas – nutrientes	pág. 48
❖ Desafíos nutricionales en el seguimiento de los pacientes con TEC	pág. 51
❖ Dietas orales en pacientes neurológicamente injuriados	pág. 52
➤ Acceso nutricional parenteral	pág. 53
• Conclusiones	pág. 54
• Bibliografía.	Pág. 55

Título: Nutrición en el Paciente Crítico con Injuria Traumática Cerebral Severa.

Resumen:

El trauma es la primera causa de muerte en la población menor de 40 años, y, la tercera si se toma la totalidad de las mismas luego de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Ocupa gran parte de la internación en las unidades de terapia intensiva de los hospitales públicos de nuestro país. De estos, el 70% presenta traumatismo encéfalo craneano, que, por otra parte, es el mayor causante no solo de la morbimortalidad, sino además del mayor número de secuelas.

Si bien suelen presentarse en pacientes previamente sanos y con buen estado nutricional, los cambios originados por la agresión traumática, los coloca en situación de riesgo, dependiendo no solo de la severidad inicial del trauma y las lesiones producidas de manera directa sobre el tejido encefálico, sino también, debido a la cascada de injurias secundarias desencadenadas a partir de los cambios fisiopatológicos producidos en el organismo como respuesta local y sistémica a la injuria (entre ellas, las alteraciones endócrino-metabólicas que llevan a profundos cambios en el balance hidro-electrolítico, del medio interno y de la correcta utilización de sustratos y/o nutrientes por parte de las células del organismo).

Está claramente demostrado que estos cambios en los pacientes con trauma de cráneo grave, caracterizados por un aumento en la tasa metabólica basal y por una rápida y severa pérdida de masa proteica, llevan al desarrollo de un estado de desnutrición aguda, determinando un aumento en la incidencia de complicaciones y un peor resultado en términos de morbi-mortalidad.

Por todo esto, un abordaje agresivo en cuanto a la administración de nutrientes para prevenir y/o minimizar el desarrollo de desnutrición aguda que se produce luego de la injuria traumática, parece estar indicado para disminuir las tasas de complicaciones y mejorar la sobrevida de los pacientes con trauma de cráneo grave.

Objetivos:

- **Generales:**

Los objetivos de la siguiente revisión sistemática de la literatura son analizar, integrar y actualizar un aspecto de importancia y no universalmente conocido y aplicado por médicos internistas y terapeutas como es la nutrición de pacientes críticos que han padecido una injuria cerebral severa, condición de frecuente incidencia, y asociada a elevada morbimortalidad, intentando mejorar el manejo y resultados de la misma basado en conductas científicamente fundadas.

- **Específicos:**

- Establecer los cambios endocrino- metabólicos, inmunológicos y del gasto energético producidos en el trauma encéfalo craneano.
- Revisar la relación existente entre la hiperglicemia y los resultados obtenidos en pacientes con neurotrauma.
- Evaluar la frecuencia, severidad y patrón del hipermetabolismo resultante.
- Conocer las recomendaciones respecto del aporte calórico- proteico.
- Analizar los distintos métodos de implementación del soporte nutricional (vías, tolerancia, posibles complicaciones y tiempo de inicio), de acuerdo a la evidencia y sus resultados.
- Describir la utilidad del uso de suplementos nutricionales en el paciente con trauma de cráneo.

Material y métodos:

Para la siguiente revisión se realizó la búsqueda y evaluación crítica de información en las principales bases de datos de publicaciones científicas, como Medline, The Cochrane Library, LILACS; procediendo al análisis de ensayos clínicos, metanálisis, guías, y publicaciones originales del tema, como así también a la lectura de revisiones realizadas por expertos; También se buscó información en libros especializados en el tema.

Se utilizaron como palabras claves: “nutrition”, “traumatic brain injury”, “Critical illness”, “nutritional support”.

Trauma:

Introducción:

El trauma es la primera causa de muerte en la población menor de 40 años y el traumatismo encéfalocraneano (TEC) es la primer causa de discapacidad, morbilidad y mortalidad en este grupo. En los menores de 10 años representa mayor número de muertes que todas las otras causas juntas. Tomando en cuenta la totalidad de las muertes ocupa el tercer lugar luego de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

En la República Argentina no hay estudios epidemiológicos sistemáticos y de seguimiento a largo plazo, por lo que su incidencia global es desconocida. Se estima que fallecen por año 40.000 personas, el 25% (10.000) por colisiones vehiculares. Además, hay 120.000 discapacitados permanentes, 3.000.000 de discapacitados transitorios y 17.000.000 de heridos leves por año. (1)

Como los problemas derivados del TEC no son siempre visibles, principalmente los cognitivos, y, porque el alerta del público en general concierne a su gravedad es limitada, es frecuentemente llamado la epidemia silenciosa (2)

- **Traumatismo encéfalocraneano:**

Los traumatismos encéfalocraneanos (TEC) constituyen la primera causa de muerte y secuelas graves en los adultos jóvenes y representa una de las patologías graves atendidas con mayor frecuencia en los hospitales generales.

Los TEC son importantes no sólo en el campo de la salud sino también desde el punto de vista socioeconómico y cultural.

La Organización Mundial de la Salud lo considera un problema grave para la salud pública, tanto en el mundo desarrollado como en países en vías de desarrollo, que requiere continuas mejoras en los cuidados pre y hospitalarios.

Definición:

Lesión física o deterioro funcional del contenido del cráneo debido a un intercambio brusco de energía mecánica.

En función de la severidad, los TEC han sido categorizados según la Escala de Coma de Glasgow (GCS) en tres grandes grupos: grave (GCS <8), moderado (GCS 9 – 13) y leve (GCS 14 – 15), de acuerdo con el valor asignado a la respuesta ocular, verbal y motora obtenida en el examen físico.

Escala de Coma de Glasgow

prueba	respuesta	puntuación
Apertura ocular	Espontanea	4
	A la voz	3
	Al dolor	2
	Ninguna	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Frases	4
	Palabras	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna	1
Respuesta motora	Obedece ordenes	6
	Localiza	5
	Retira	4
	Flexión (decorticación)	3
	Extensión (descerebración)	2
	Ninguna	1

Es posible que una de las cuestiones más difíciles a la hora de abordar un TEC consista en disponer de una información epidemiológica adecuada, dado que todavía no existe un consenso absoluto sobre los

requerimientos mínimos necesarios para definir esta lesión. Además, la incidencia del TEC esta subestimada, ya que la mayoría de los estudios epidemiológicos se basan en la población de pacientes hospitalizados y pocos de ellos incluyen a los pacientes observados en los servicios de urgencia y posteriormente externados. Tampoco están incluidos aquellos que no buscan atención ni los que fallecen antes de llegar al hospital. Toda esta población habitualmente excluida corresponde, aproximadamente, a un 50% del total de los TEC. Asimismo, y a pesar de sus limitaciones, la admisión hospitalaria es la mejor guía disponible para saber la incidencia del TEC y su impacto en los recursos del hospital.

En general, la incidencia estimada de TEC se sitúa en 200 casos nuevos por cada 100.000 habitantes; de estos casos aproximadamente el 10% se considera de carácter grave, el 10% de naturaleza moderada y el 80% restante, leve. Aunque no respeta grupo alguno de edad o sexo, sigue teniendo mayor incidencia en los varones, con relación varón/mujer de 3/1, y afecta sobre todo al grupo etario comprendido entre los 15 y los 29 años. En cuanto a la causa externa, la colisión de vehículos a motor representa el mayor porcentaje (alrededor del 73%), seguidos por las caídas (20%) y las lesiones deportivas (5%), con destacadas diferencias según el grupo etario y el sexo. Así, los atropellos y las caídas son más frecuentes en los niños y los adultos mayores de 65 años. En cambio, los accidentes de motocicleta ocurren sobre todo en los jóvenes menores de 25 años y los automovilísticos en los adultos, pero con diferencias según el sexo: en los varones predominan los conductores que colisionan o pierden el control del vehículo y en las mujeres predominan los acompañantes.

Si bien en los centros hospitalarios de alto nivel la mortalidad del TEC se sitúa entre el 20% y el 30%, también existen notables diferencias de mortalidad según la edad. En general, el mayor porcentaje de fallecidos aparece en menores de 10 años y los mayores de 65, y el TEC es la primera causa absoluta de muerte en los individuos menores de 45 años.

Si se analiza la totalidad de las muertes por trauma en función del tiempo transcurrido desde el incidente se observa que el 60% ocurre en los primeros 15 minutos (en la escena). Las causas más frecuentes son el traumatismo encéfalocraneano (TEC) grave y la lesión de la vía aérea. Un

segundo pico (25%) ocurre dentro de las primeras dos horas, ya en el hospital, y se originan en trastornos de la ventilación (neumotórax / hemotórax), shock hemorrágico y TEC moderado o grave. Por último, un tercer pico (15%) acontece entre la cuarta y sexta semana por disfunción multiorgánica (DMO). Esto se conoce como distribución trimodal de la mortalidad. (1)

El TEC consiste no solo de la **injuria primaria** o inicial, sino también en una cascada de **injuria secundaria**, insidiosa, que ocurre después del insulto principal. La **injuria primaria** ocurre típicamente debido a la lesión directa del cerebro. Este tipo de injuria puede causar daño cerebral permanente debido a la destrucción tisular directa. Clasificaciones frecuentes de este tipo de lesión van desde concusión, contusión, injuria axonal difusa, al sangrado intracraneal tales como un hematoma epidural, hematoma subdural, o hemorragia intracerebral. La injuria primaria es difícil de tratar debido a los mecanismos y rapidez de la misma. Muchas de las terapias para ella, están centradas en tratar la hipertensión intracraneana, la cual puede ocurrir debido al efecto de masa de la hemorragia u obstrucción al flujo de salida del LCR. La evacuación quirúrgica rápida de hematomas y hemorragias por medio de craneotomía, puede a menudo mitigar la elevación de la presión intracraneana en el estado agudo.

En contraste, la **injuria secundaria** parece ser debida a la cascada inflamatoria natural que ocurre subsecuentemente a la injuria primaria. Esta, está caracterizada por tumefacción y apoptosis celular cerebral. Estos efectos son mediados por neurotransmisores deletéreos, tales como glutamato, especies de oxígeno reactivas, y procesos inflamatorios dependientes del complemento e inmunidad celular. Estos procesos perjudiciales resultan en edema cerebral, disfunción metabólica celular cerebral, y en última instancia, muerte celular cerebral por falla energética. Terapias tales como manitol y suero salino hipertónico, son frecuentemente usadas para tratar la elevación resultante de la presión intracraneana por modulación de la reología y osmolaridad del volumen sanguíneo cerebral. Otras medicaciones tales como los bloqueantes neuromusculares, sedantes tales como el propofol, y barbitúricos como el tiopental o pentobarbital son usados para suprimir el metabolismo

cerebral en un esfuerzo de abatir el “estrés energético” presente en las células injuriadas. Nuevas terapias como los bloqueantes de canales de calcio, inhibidores de la poli ADP ribosa polimerasa, y ciclosporina se están comenzando a investigar actualmente por su potencial de modular los mecanismos de injuria secundaria. (3)

- **Soporte Nutricional:**

Es la provisión de nutrientes por vía oral (VO), enteral o parenteral con intención terapéutica. Los individuos que no puedan o no deban alimentarse adecuadamente y en los que el beneficio de mejorar su nutrición es mayor que los riesgos, podrían recibir soporte nutricional. Y deberían recibirlo los pacientes malnutridos o en riesgo de estarlo.

Si bien muchos estudios muestran que la intervención nutricional puede mejorar parámetros bioquímicos y funcionales, no existe un nivel de evidencia suficiente que permita afirmar que mejora los resultados en todas las situaciones. A pesar de esto, resulta evidente que la desnutrición asociada a enfermedades agrava su pronóstico, y que prevenirla, retardarla o corregirla resultara beneficioso para el paciente. El soporte nutricional deberá ofrecerse siempre a aquellos individuos que se beneficien con él, el desafío es identificarlos adecuadamente. (4)

Las terapias que han demostrado mejorar los resultados después del TEC son relativamente limitadas. Intervenciones tales como evitar la hipotensión, mantener una adecuada perfusión cerebral, prevenir el daño mucoso relacionado con el estrés y el tromboembolismo venoso, aparecen para prevenir complicaciones neurológicas y médicas.

El soporte nutricional adecuado y precoz es un reto a proveer en la población con TEC, pudiendo mejorar el curso clínico global de estos. (5)

Alteraciones metabólicas después del TEC:

En el TEC, la alteración de las funciones cerebrales de regulación de la actividad metabólica, conduce a un complejo entorno de disturbios, que consisten en cambios hormonales, metabolismo celular aberrante, y respuesta inflamatoria sistémica y cerebral vigorosa.

Casi inmediatamente después de un insulto neurológico crítico, se evidencia un estado hipermetabólico e hipercatabólico, que incrementa los requerimientos energéticos sistémicos y cerebral.

Estudios han mostrado un incremento del gasto energético después del TEC. Este grado de estado hipermetabólico es proporcional a la severidad de la injuria y disfunción motora. (6) Concurren en él, factores sistémicos tales como infección y respuesta al estrés postraumático, habiendo además un incremento en la tasa metabólica cerebral de glucosa, posiblemente como resultado de disfunción mitocondrial.

El resultado final de estas alteraciones es el catabolismo sistémico, el cual conduce a hiperglucemia, consumo de proteínas, e incremento de la demanda energética.

El significado de este estado hipermetabólico está ilustrado por el efecto terapéutico de intervenciones que suprimen el metabolismo cerebral, tales como el coma barbitúrico, hipotermia; e intervenciones que mejoran el flujo sanguíneo y el aporte de nutrientes, tales como el mantenimiento de la presión de perfusión cerebral.

Cada uno de estos factores contribuye de manera abrumadora a la morbilidad del TEC. El soporte nutricional efectivo, puede jugar un rol mayor en atenuar la respuesta catabólica y evitar los efectos potencialmente perjudiciales del hipermetabolismo prolongado. (7)

La injuria cerebral estimula la secreción de muchas hormonas que afectan la función metabólica, incluyendo productos del eje hipotálamo – hipofisarios, tales como ACTH, hormona del crecimiento, prolactina,

vasopresina, y cortisol, como una respuesta natural al estrés. El glucagón y las catecolaminas son también liberadas en exceso. Aunque las catecolaminas ayudan a mantener la presión sanguínea y el gasto cardíaco (y de ahí la perfusión cerebral), estas también incrementan el metabolismo basal, el consumo de oxígeno, glucogenólisis, hiperglucemia, proteólisis, y consumo muscular. El incremento del metabolismo basal, y la demanda energética celular en el marco de la disfunción metabólica inducida por el TEC, puede cambiar la relación abastecimiento - demanda hacia condiciones que promuevan la falla energética.

La hiperglucemia y la producción intracelular de ácido láctico están asociadas con el desarrollo de especies reactivas de oxígeno particularmente durante la fase de isquemia aguda del TEC. (8 - 9)

La proteólisis puede resultar en disfunción inmune mediada por células y consunción muscular. Sustratos exógenos proveídos por la nutrición enteral o parenteral, pueden reducir la necesidad de liberar sustratos desde los depósitos endógenos, y de este modo reducir los efectos catabólicos.

Los reactantes de fase aguda, electrolitos, y aminoácidos, exhiben también concentraciones alteradas después del TEC, pudiendo tener un impacto en la injuria secundaria y los resultados.

Evaluación del Gasto energético:

La evaluación exacta y estimación de calorías necesarias en pacientes con TEC es un componente crítico en la provisión de un soporte nutricional adecuado. El retraso o la sub alimentación de estos pacientes, puede conducirlos a resultados negativos, tales como disfunción orgánica, pobre curación de heridas, y alteración del estado inmunológico. Varias estrategias diferentes para estimar las calorías necesarias se han investigado, aunque pocas respuestas definitivas han sido halladas. (10)

Diversos estudios han documentados que en los pacientes en coma por trauma de cráneo grave aislado se produce un incremento del gasto metabólico medido, que en promedio es del 140 % con respecto al gasto metabólico esperado en estos pacientes, con variaciones que van del 120 al 250 %. (11)

Esta variación depende no sólo de los métodos empleados para medir o estimar el gasto energético en reposo (GER) de los pacientes con trauma de cráneo grave, sino también a las distintas situaciones clínicas que se plantean en estos pacientes, como por ejemplo la utilización de medicación sedo-analgésica, el uso de miorelajantes musculares, la presencia de hipertermia, etc.

Debido a la importante variación que existe en el gasto metabólico de los pacientes con trauma de cráneo grave, corroborada por los trabajos publicados, hace que la mayoría de los autores recomienden la medición del GER por calorimetría indirecta, para la implementación del Soporte Nutricional en estos pacientes.

La calorimetría indirecta sigue siendo el actual “gold estándar” para determinar el gasto energético en pacientes con TEC. Sin embargo, el requerimiento calórico diario de los pacientes con injuria traumática que tienen contracciones musculares intermitentes, tormentas simpáticas, o fiebre pueden no ser adecuadamente representadas, incluso por ésta, por lo que la utilización de un 40% más del Gasto Energético calculado parece ser de utilidad en la práctica clínica diaria para estimar los requerimientos calóricos en los pacientes con trauma de cráneo grave. (12 - 13)

El gasto energético puede también ser predicho usando cálculos varios, tales como la ecuación de Harris – Benedict, Ireton – Jones, Penn State, cálculo del peso base, y la ecuación de Mifflin – St Jeor, aprobada por la ADA.

La ecuación de Harris – Benedict ha sido usada por décadas para estimar el gasto energético basal en la población con TEC. Sin embargo, el uso sin ajuste de la fórmula no parece aproximarse a las calorías elevadas

necesarias en estos pacientes. El factor de estrés estimado, multiplicado por el gasto basal energético (GBE) fue originalmente mucho mayor que de acuerdo a lo actual.

Los pacientes con TEC exhiben 120 – 250% de su GBE usando la ecuación de Harris - Benedict. Los sedantes, paralizantes, y barbitúricos pueden alterar el metabolismo entre el 76 -120% del GBE estimado. Hadfield y Jeevanandam en sus publicaciones de los años 1992 y 1993 respectivamente, no encontraron diferencias sustanciales entre el trauma múltiple con o sin trauma de cráneo, salvo las generadas por la terapéutica específica del TEC o su contribución a la injuria sistémica.

La presencia de fiebre aumenta aproximadamente en un 11% el Gasto Energético en Reposo por cada grado por encima de 37,8° C en los pacientes con trauma de cráneo. Los procesos infecciosos y/o sépticos independientemente de la fiebre también incrementa el metabolismo en estos pacientes.

El efecto termogénico de los alimentos tiene implicancia sobre el GER, aumentándolo en un 10% aproximadamente.

La sedación reduce la tasa metabólica en los pacientes con trauma de cráneo.

En algunas publicaciones en pacientes con trauma de cráneo grave se observó una diferencia en el gasto metabólico, de un 105 a 160% en pacientes no sedados y un 96 a 130% en pacientes con sedación.

En los pacientes con coma barbitúrico o parálisis por miorrelajantes (pancuronio) se produce un descenso del gasto metabólico del 160% esperado a un 100-120%. Esto reflejaría que gran parte del incremento del gasto energético de estos pacientes está dado por la actividad del tono muscular. Sin embargo, aún en pacientes con parálisis muscular el gasto energético permanece elevado en un 20-30% de estos pacientes.

El aumento parece ir en ascenso durante las primeras 2 semanas post-injuria, independientemente del curso neurológico del TEC.

Proveyendo el 140% del GBE calculado sería probable cumplir las necesidades de la mayoría de los pacientes con TEC. Más calorías pueden ser requeridas si el paciente tiene una injuria/estrés adicional, especialmente fractura de huesos largos o sepsis.

Actualmente la ADA recomendó el uso de la ecuación de Mifflin – St Jeor para calcular el GBE en pacientes críticamente enfermos. Sin embargo, este método no ha sido bien estudiado en la población con TEC, la cual, claramente ha sido evaluada que tiene requerimientos calóricos únicos, comparado con muchos otros individuos críticamente enfermos. A pesar de cual es usado, ningún método de estimación del gasto energético es infalible, siendo necesaria una estrecha monitorización de cada paciente para prevenir la sobre o sub alimentación. La sobrealimentación prolongada puede ser también deletérea, pudiendo resultar en complicaciones metabólicas tales como hiperglucemia, síndrome de realimentación con trastornos electrolíticos, esteatosis hepática, compromiso pulmonar con dificultad del destete del respirador, e incluso obesidad en el largo plazo.

Existen también trabajos, donde se ha correlacionado el GER medido por calorimetría indirecta con el GER esperado a partir del cálculo de distintas fórmulas (por ejemplo Harris-Benedicts o Pullcino-Elia) que estiman el Gasto Energético Basal (GEB).

Estos trabajos establecen así un cociente entre el Gasto Energético medido / Gasto Energético esperado o predicho para determinar el estado metabólico en los pacientes con trauma de cráneo, cuyo valor de corte es:

- menor a 0,9 para definir estado hipometabólico.
- mayor a 1,1 para definir hipermetabolismo leve a moderado.
- mayor a 1,3 para definir hipermetabolismo severo.

Si bien Deutschmans, Konstantinides y Cerra en una publicación en el Critical Care Medicine del año 1986 sostienen que el trauma

craneoencefálico cerrado en ausencia de corticoterapia, sepsis, o soporte nutricional artificial sigue un patrón metabólico igual que el del trauma múltiple no séptico y no constituye un estado persistentemente hipermetabólico; la mayoría de los trabajos existentes en la literatura han estudiado el efecto del hipermetabolismo en los pacientes con trauma de cráneo grave durante el periodo precoz post-injuria, no pudiendo establecerse con certeza la duración de este estado hipermetabólico, ni la intensidad del mismo durante el periodo tardío.

Ecuaciones frecuentemente usadas para estimar el gasto energético basal

- **Ecuación de Harris – Benedict:**

Mujeres: TMB = 655 + (4,35 x peso) + (4,7 x altura) – (4,7 x edad)

Hombres: TMB = 66 + (6,23 x peso) + (12,7 x altura) – (6,8 x edad)

Peso en libras, Altura en pulgadas, Edad en años

Ó

Mujeres: GER (Kcal/día) = 655,1 + 9,56 x P + 1,58 x A – 4,68 x E

Hombres: GER (Kcal/ día) = 66,5 + 13,75 x P + 5,0 x A – 6,78 x E

Altura (A) en cm; peso (P) en Kg; y edad (E) en años

- **Ecuación de Mifflin – St Jeor: (b)**

Hombres: TMB = (10 x peso) + (6,25 x altura) – (5 x edad) + 5

Mujeres: TMB = (10 x peso) + (6,25 x altura) – (5 x edad) – 161

Peso en Kg, altura en cm, edad en años

- **Ecuación de Ireton – Jones para pacientes ventilados: (c)**

Gasto energético estimado = 1925 ([10 x edad] + [5 x Kg] + [281 x género] + [292 x trauma] + [851 x quemado])

Género: 0 para mujeres – 1 para hombres; trauma: 1 por si – 0 por no;
quemado: 1 por si – 0 por no

- **Ecuación de Penn State: (d)**

Tasa metabólica en reposo (Kcal/d) = (HBE x 0,85) + (Ve x 33) + (Tm x 175)
– 6433

Ve: ventilación minuto; Tm: temperatura corporal máxima (°C) en 24 hs
previas; HBE: ecuación de Harris – Benedict

TMB: tasa metabólica basal.

Evaluación de los requerimientos proteicos:

No quedan dudas acerca de que el trauma de cráneo grave constituye una situación de desnutrición aguda caracterizado por un estado hipercatabólico debido a la destrucción intensa y masiva de proteínas, principalmente de origen muscular, lo que origina un balance nitrogenado negativo persistente, aún con la implementación de un soporte nutricional adecuado.

El evidente hipercatabolismo en los pacientes con TEC, estimulado por mediadores inflamatorios y catecolaminas, frecuentemente resulta en excesiva ruptura de proteínas. La mayoría de los pacientes con trauma de cráneo grave presentan un catabolismo de moderado a severo (nitrógeno urinario mayor o igual a 10 gr / día) durante las primeras 2 semanas posterior a la injuria con un pico entre el día 8 y 14 que parece estar relacionado con la severidad de la misma. La persistencia y la intensidad del hipercatabolismo más allá de las primeras 2 semanas posterior a la injuria es incierta debido a que no hay estudios que lo hayan evaluado correctamente; pero de no mediar ninguna interurrencia, este estado

hipercatabólico tendería a ir disminuyendo hasta estabilizarse en un tiempo no del todo conocido. (12)

Menos del 50% del total del nitrógeno administrado en los pacientes con trauma de cráneo grave es retenido y la eliminación de nitrógeno urinario en pacientes con TEC tiene un rango desde los 0,2 a 0,28 g/kg/día (en promedio la pérdida de nitrógeno es de 15-17 g /día).

La determinación de la pérdida de proteínas, ya sea a través de la medición directa del nitrógeno total urinario por técnica de Kjeldahl o quimioluminiscencia o por su estimación a partir de la medición de la urea en orina de 24 horas; sirve para la valoración del estado catabólico en los pacientes con trauma de cráneo grave.

Además, es de utilidad clínica para el cálculo de los requerimientos proteicos y para evaluar y monitorear la eficacia del soporte nutricional en estos pacientes.

La mayoría de los trabajos publicados coinciden en el hecho de que en los pacientes con trauma de cráneo grave, el nitrógeno urinario representa cerca del 80 % del nitrógeno total eliminado, no teniendo, en esta situación, significancia clínica de jerarquía el nitrógeno eliminado por piel, cabello y materia fecal.

La suplementación de calorías excesivas puede disminuir la pérdida de proteínas pero parece no ser efectiva, no demostrando de manera consistente que equilibre la excreción de nitrógeno o el mantenimiento de la masa muscular después del TEC. En estudios de otros enfermos críticos, los pacientes catabólicos también mostraban el fracaso de una alta suplementación proteica en revertir el catabolismo muscular. El uso de terapias anabólicas tales como la hormona de crecimiento o IGF-1 son controversiales, debido a que los estudios muestran incremento de la mortalidad en pacientes críticamente enfermos que reciben hormona de crecimiento. Sin embargo, el IGF-1 es la única terapia que ha resultado en un balance proteico positivo en pacientes con TEC. (14)

Salvo para el contenido proteico de las fórmulas de alimentación, no hay estudios en humanos con trauma de cráneo grave que comparen las distintas combinaciones de los otros componentes nutricionales (lípidos e hidratos de carbono).

Por lo tanto las recomendaciones acerca de la combinación apropiada de los distintos macronutrientes están basadas en las mismas referidas a los pacientes críticos en general (los requerimientos energéticos son de entre 25 – 30 Kcal totales / Kg de peso/ día ó Harris – Benedict + factor de corrección del 20 al 30%, con proporciones aproximadas al 50 – 60% de Hidratos de Carbono, 20 a 30% de lípidos y 20% de proteínas)

La mayoría de los estudios que evaluaron el aporte calórico en los pacientes con trauma de cráneo grave han utilizado el gasto energético de reposo, ya sea medido o estimado, como se mencionó anteriormente para determinar el aporte de calórico en estos pacientes.

Por esto, las últimas recomendaciones al respecto, avaladas por estudios de clase II, hablan de aportar entre el 100% al 140 % del gasto energético de reposo en los pacientes con trauma de cráneo grave, donde el contenido proteico represente entre un 15% a un 20 % del valor calórico total de la formulación y con un aporte diario que oscile entre 1,5 a 2 gramos de proteínas por kilogramo de peso del paciente. (15)

Con este aporte de proteínas se observó que se reduce la pérdida de nitrógeno en los pacientes con trauma de cráneo grave.

Si bien hay cierta evidencia en la literatura que el uso de aminoácidos de cadena ramificada (AACR) podría mejorar los resultados en los pacientes sépticos, el uso de estos no fué debidamente estudiado en los pacientes con TEC.

La mayoría de los pacientes toleran las formulas intactas estándar de proteínas. Existen datos muy limitados con respecto a los beneficios o detrimentos de productos especiales en ésta población de pacientes. Un estudio concluyó que una formula enteral que contenga glutamina y

probióticos disminuía la tasa de infección y acortaba la estadía en UTI en pacientes con injuria cerebral.

El rol de los productos nutritivos elemental y semielemental, no está bien definida en esta población, aunque anecdóticamente, estos productos fueron usados en pacientes con trauma abdominal, hipotensión prolongada, o terapia con vasopresores.

Altas dosis de proteínas pueden producir azoemia en pacientes con insuficiencia renal, entonces, la monitorización rutinaria debería realizarse para garantizar la seguridad y eficacia de esta intervención. La adecuada suplementación de agua libre es necesaria con estas dietas altas en proteínas para prevenir la azoemia. Los suplementos de agua libre deberían ser suministrados sin glucosa para evitar la sobrealimentación y las complicaciones vistas con la hiperglucemia en estos pacientes.

La monitorización de la suplementación de proteínas es difícil porque la albumina y prealbúmina son ambos reactantes de fase aguda negativos, y son más indicadores de inflamación y no de deprivación nutricional o recuperación. Las dosis de proteínas deberían ser ajustadas durante el curso de recuperación del TEC.

Requerimientos de líquidos y electrolitos:

La fluidoterapia es un componente frecuentemente pasado por alto en el cuidado de los pacientes con TEC. Poco después de la injuria, los pacientes con frecuencia requieren resucitación con fluidos intravenosos para mantener una adecuada presión arterial media y de perfusión cerebral. Los episodios de hipotensión en este período precoz han demostrado ser deletéreos. Los pacientes con PIC elevada pueden además recibir diuréticos osmóticos, los cuales también potencian la necesidad de suplementación de fluidos intravenosos. Sin embargo, el excesivo volumen de fluido puede disminuir la complacencia y aumentar el edema

cerebral. El monitoreo intensivo de la presión sanguínea y estado de volemia debería ser considerado en pacientes con TEC moderado a severo. El fluido óptimo para usar en la resucitación de estos pacientes no está bien definido. Coloides y cristaloides, ambos presentan ventajas y desventajas cuando son usados en esta población. La albumina puede ser el coloide prototipo para uso en pacientes enfermos neurológicos agudos. Además de comenzar una expansión plasmática efectiva, la albumina también ha exhibido un efecto neuroprotector. (16) Sin embargo, no existen evidencias clínicas que avalen el uso de la misma en lugar de los cristaloides en el TEC. Por el contrario, un gran estudio doble ciego randomizado que comparo cloruro de sodio al 0,9% (solución fisiológica) y albumina al 4% para la resucitación de pacientes en una UTI general, reveló un posible incremento en la mortalidad en los pacientes traumatizados que recibían albumina (riesgo relativo 1,36 [0,99 – 1,86]. El análisis por subgrupos de la población con TEC en este estudio reveló que los pacientes con injuria cerebral severa resucitados con albumina tuvieron una mortalidad significativamente superior (RR 1,88 [1,31 – 2,70]. (17)

Otros coloides tales como el hetastarch (a dosis > 1000 ml/24 hs) y dextrán deberían ser usados con cuidado por el riesgo de sangrado.

Se deberían ejercer grandes cuidados con la resucitación de fluidos en pacientes con injuria cerebral debido al riesgo de hemodilución (la cual puede promover sangrado adicional) y síndrome de distres respiratorio agudo.

Por último, las soluciones intravenosas que contienen dextrosa deberían ser evitadas en las fases agudas del TEC y la tasa de administración de la glucosa no debería exceder los 3,5 g/Kg/día, para evitar las complicaciones asociadas con la hiperglucemia. (18)

Hiperglucemia y trauma de cráneo:

La hiperglucemia de estrés incrementa la morbimortalidad en el paciente crítico y se ha reconocido a la variabilidad de la glucemia (fluctuaciones de la misma durante la enfermedad crítica) como un predictor independiente de mortalidad. (19 – 20 – 20b) En la enfermedad neurológica grave, la hiperglucemia es un predictor independiente de resultados negativos, por lo que el control de la misma se recomienda ampliamente en la lesión encefálica estructural o metabólica.

La **hiperglucemia de estrés**, también denominada diabetes del estrés o diabetes por lesión aguda, es aquella hiperglucemia (nivel de glucosa sanguínea >1,26 g/l en ayuno o un valor superior a 2,0 g/l medido en cualquier momento) que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 o 2. (21) Ésta se define por la existencia de hiperglucemia, hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa (22), siendo secundaria a:

- a) incremento de la gluconeogenia hepática por aumento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento) y, en particular, al aumento de la relación glucagón / insulina a nivel portal;
- b) resistencia periférica a la acción de la insulina por inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina transportador de glucosa 4 (GLUT-4) en el tejido adiposo, músculo estriado esquelético y cardíaco.

El grado de la hiperglucemia de estrés guarda una correlación positiva con la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica. Esto se debe a que ésta es secundaria a una respuesta neuroendocrina con hipersecreción de las hormonas contrarreguladoras de la insulina y a la liberación de citoquinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a) e interleucinas (IL)1y 6. Esta respuesta neuroendócrina es causante del aumento de la glucogenólisis y de la gluconeogenia hepática. Ambas catecolaminas

(adrenalina y noradrenalina) son causantes directas del incremento de la glucogenólisis hepática, en tanto que la adrenalina explica la respuesta glucogenolítica en el músculo estriado esquelético. Esta respuesta glucogenolítica es de corta duración y se agota en un período de tiempo no mayor a las 36 h. Por su parte, la gluconeogenia (síntesis de glucosa a partir de sustratos no glucídicos, piruvato, alanina, lactato, glutamina y glicerol) es uno de los mayores determinantes de la hiperglucemia de estrés. En condiciones fisiológicas, ante el aumento de la gluconeogenia se produce un incremento en la secreción de insulina con inhibición de la secreción pancreática de glucagón. Sin embargo, en los estados de inflamación sistémica, las catecolaminas endógenas o exógenas son capaces de interferir con esta respuesta de retroalimentación negativa, lo que favorece la persistencia de la hiperglucemia.

En los estados de inflamación sistémica, la captación total de glucosa está aumentada y es más ostensible en el sistema nervioso central y periférico y en las células sanguíneas. Por otra parte, la resistencia hepática a la acción de la insulina se caracteriza por un aumento de los niveles plasmáticos de la proteína ligadora del IGF-1; estudios recientes permiten afirmar que este incremento guarda una relación directa con el riesgo de mortalidad. (23)

Existe evidencia creciente que asocia el grado de hiperglucemia y la duración de esta al pronóstico de la enfermedad crítica. Así, por ejemplo, en pacientes traumatizados, la hiperglucemia precoz se ha asociado a un número creciente de complicaciones infecciosas, aumento de la estancia en la UTI y de la estancia hospitalaria, así como a una mayor mortalidad. Recientemente, en una serie retrospectiva (n = 555), Kreutziger y colaboradores han demostrado que la hiperglucemia al ingreso a la UCI (>135 mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria (p < 0,0001).

En el traumatismo craneoencefálico grave la hiperglucemia se ha asociado a mal control de la hemodinámica intracraneal, mal pronóstico funcional, mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad. (24 - 25)

Efectos tóxicos secundarios de la hiperglucemia

La hiperglucemia es un trastorno metabólico que se caracteriza por ser potencialmente más tóxico en el paciente crítico con relación a los pacientes con diabetes mellitus previa. La hiperglucemia per se es capaz de inducir un estado proinflamatorio. Evidencia creciente permite afirmar que las razones causantes de la toxicidad atribuible a la hiperglucemia son la excesiva sobrecarga celular de glucosa y el estrés oxidativo celular.

a) **Excesiva sobrecarga celular de glucosa.** La glucosa es transportada hacia el interior celular independientemente de la insulina en hepatocitos, inmunocitos, epitelios y tejido nervioso, a través de los transportadores: GLUT-1, GLUT-2 (hepatocitos, epitelio de la mucosa del tracto intestinal, células b de los acinos pancreáticos y epitelio tubular renal) y GLUT-3 (neuronas). En los estados de inflamación sistémica se asiste a una sobreestimulación de los transportadores GLUT-1 y GLUT-3, fenómeno que afecta particularmente a los endotelios, las neuronas, la astrogliá y el músculo liso. De acuerdo con los conocimientos actuales, las citoquinas causantes de la resistencia a la insulina son la IL-1, IL-6 y el FNT- α , así como la proteína C reactiva. Por otra parte, el músculo esquelético y cardíaco que captan la glucosa por un mecanismo dependiente de la insulina mediante el transportador GLUT-4 se encuentran protegidos de la sobrecarga de glucosa.

b) **Estrés oxidativo celular.** Se debe a la generación de radicales libres (RL) por excesiva glucólisis y fosforilación oxidativa. La sobrecarga citosólica de glucosa conlleva a un incremento de la generación de piruvato y RL, en particular superóxido y peroxinitrito, que son la causa de estrés oxidativo, nitrativo y de apoptosis celular, eventos estos que son consecuencia directa de la hiperglucemia de estrés. Van den Berghe y colaboradores, han demostrado que el tratamiento intensivo con insulina evita la aparición o promueve la reversión de los cambios estructurales a nivel mitocondrial en los hepatocitos; asimismo, estos cambios celulares se han correlacionado con alteraciones funcionales, tales como una mayor actividad de los complejos I y IV de la cadena respiratoria mitocondrial.

En la célula, la sobrecarga de glucosa promueve la activación y traslocación nuclear del factor de transcripción nuclear κ -B con la consiguiente expresión de genes pro inflamatorios (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, FNT-a y óxido nítrico [NO] sintasa inducible).

Por otra parte, la hiperglucemia es causa de disfunción inmunitaria. En tal sentido, la hiperglucemia afecta la inmunidad celular y provoca:

- a) reducción de la activación de neutrófilos;
- b) disminución del quimiotactismo, y
- c) disminución de la fagocitosis, de la actividad bactericida intracelular e hiperproducción de RL.

Finalmente, los efectos de la hiperglucemia sobre la inmunidad humoral incluyen la inactivación de las inmunoglobulinas por glucosilación y el estímulo de la síntesis de IL-6 y FNT-a por los monocitos periféricos.

Efectos metabólicos protectivos de la insulina

La infusión de insulina es capaz de revertir la resistencia periférica a ésta en el músculo esquelético mediante el aumento de la captación celular de glucosa actuando sobre el ARNm del transportador GLUT-4 y de la enzima hexoquinasa. La insulina ejerce sus efectos protectivos mediante 2 mecanismos diferentes:

- a) **Directos** (vinculados a sus propiedades anti inflamatorias por acción directa sobre el factor de transcripción nuclear κ -B) y
- b) **Indirectos**, mediante el control de la glucemia.

Sobre el metabolismo lipídico, Messoten y colaboradores, han demostrado que la insulina es capaz de controlar la hipertrigliceridemia ($p < 0,0001$), así como también es capaz de reducir los niveles de ácidos grasos libres e incrementar los valores de colesterol-HDL ($p = 0,005$) y colesterol-LDL ($p = 0,007$). Por su parte, el análisis de regresión logística multivariada, realizado por el mismo grupo, demostró que el control de los lípidos plasmáticos antes que el control de la glucemia fue causante

de la disminución significativa de la mortalidad y del desarrollo de disfunción orgánica múltiple. A nivel del metabolismo proteico la insulina exhibe sus propiedades anabólicas, atenúa el hipercatabolismo y promueve la síntesis proteica en el musculo esquelético. Por último, la insulina ayuda a revertir la disfunción endotelial en el choque séptico. En efecto, la infusión de insulina es capaz de inhibir la producción de NO vía inhibición de la enzima NO sintasa inducible y mediante la inhibición indirecta de la enzima constitutiva NO sintasa endotelial y, por consiguiente, de la síntesis de NO endotelial.

Estrategias de control de la glucemia en la enfermedad neurológica aguda grave

Los pacientes admitidos en la UTI, aún por razones distintas a una lesión cerebral primaria, frecuentemente desarrollan un tipo de daño secundario del sistema nervioso.

En pacientes con TEC grave, la hiperglucemia se asoció con una mayor duración de la estadía hospitalaria, empeoramiento del estatus neurológico, reacción pupilar, mayores presiones intracraneanas y menor sobrevida. Además, este efecto parece ser independiente del shock asociado o de la severidad de la lesión. La hiperglucemia persistente en estos pacientes tuvo un grado de morbimortalidad significativamente mayor. (26)

Es ampliamente sabido que la hiperglucemia al momento de la lesión cerebral, como ataque cerebrovascular isquémico, hemorrágico o traumatismo de cráneo, se asocia con mayor morbimortalidad, siendo un predictor independiente de resultados negativos, por lo que el control de la glucemia se recomienda ampliamente en la lesión encefálica estructural o metabólica. En el ACV isquémico, estudios de experimentación animal han mostrado una expansión en el tamaño del área de isquemia y de penumbra isquémica en presencia de hiperglucemia. Baird y colaboradores evaluaron el perfil glucémico mediante monitorización continua de la glucemia plasmática y capilar en 25 pacientes con ACV isquémico. El análisis de regresión múltiple demostró que la

hiperglucemia (evaluado por ambos métodos) estuvo independientemente asociado a un mayor tamaño del área de infarto y a peor resultado funcional. Por su parte, en la hemorragia subaracnoidea, Frontera y colaboradores demostraron que la hiperglucemia se asocia a una estancia más prolongada en la UTI, mayor número de complicaciones neurológicas (infarto o hidrocefalia) y complicaciones extraneurológicas (infecciosas o insuficiencia cardíaca), así como a riesgo de muerte o deterioro funcional. En el año 2007 Bilotta y colaboradores, en 78 pacientes con hemorragia subaracnoidea constataron una reducción en la incidencia de infecciones en el grupo de pacientes a los que se les realizó tratamiento intensivo con insulina, en tanto que no existieron diferencias significativas en la incidencia de complicaciones neurológicas, en particular, vasoespasmo ($p = 0,7$) y resultados globales a los 6 meses (mortalidad: 15 vs. 18%; $p = 0,9$). En el año 2005 Van den Berghe y colaboradores, publicaron los resultados del análisis de los 63 pacientes con lesión encefálica aislada extraídos de los 1.548 pacientes del estudio Leuven 1. En dicha serie los pacientes a los que se les realizó control estricto de la glucemia presentaron un mejor control de la hemodinámica cerebral con valores óptimos de presión intracraneana, menores requerimientos de fármacos vasopresores, así como una menor incidencia de convulsiones y de diabetes insípida central. Finalmente, los pacientes a los que se les realizó tratamiento intensivo con insulina presentaban menor incidencia de polineuropatía del paciente crítico (PNP) y mejor recuperación funcional evaluada por score de Karnofsky al año del episodio neurológico.

En un estudio llevado a cabo en una UTI quirúrgica se investigó el rol de la hiperglucemia en terapia intensiva como insulto secundario sobre el sistema nervioso central y periférico en pacientes críticos. En este se demostró una reducción significativa de la dependencia al ventilador y del riesgo de PNP en un 49% ($p=0,0001$). El nivel de glucemia explicó independientemente este beneficio (OR para PNP 1,26 por mmol de glucemia). No hubo diferencia con el uso de corticoides y aminoglucósidos en ambos grupos. En pacientes con TEC, el tratamiento intensivo con insulina redujo los niveles de PIC máximos y medios, y la misma PPC se obtuvo con ocho veces menos requerimientos de vasopresores. También

se redujo la incidencia de convulsiones y de diabetes insípida. A los 12 meses de seguimiento, se observó una mayor cantidad de sobrevivientes autoválidos en el grupo con tratamiento intensivo con insulina.

Esto previene el daño secundario tanto en el sistema nervioso central como en el periférico, evidenciado por una reducción en la incidencia de PNP y la dependencia al ventilador, así como también en la disminución de la PIC, menor cantidad de convulsiones y mejor rehabilitación a largo plazo en pacientes con TEC. Este efecto de prevención fue explicado de manera exclusiva por el control de los niveles de glucemia y el efecto neuroprotector parece estar vinculado con los mecanismos de control de la disfunción mitocondrial ya citados.

Sin embargo, evidencia reciente se contrapone a lo anteriormente establecido, afirmando que, el tratamiento intensivo con insulina en pacientes con enfermedad neurológica aguda grave conduce a neuroglucopenia relativa con disfunción energética neuronal, que es causa de lesión encefálica secundaria, en particular cuando el nivel de glucemia sistémica es inferior a 0,80 g/l. Así pues, de acuerdo con estudios clínicos y de experimentación animal es posible afirmar que el control estricto de la glucemia en el paciente neurocrítico es deletéreo, por lo que el rango de glucemia óptima en esta categoría de pacientes críticos debe ser de 1,10–1,80 g/l.

Vespa y colaboradores, en un estudio retrospectivo (27) compararon 30 controles históricos a los que se les realizó control convencional frente a 14 pacientes a los que se les realizó control estricto de la glucemia. Los autores observaron en este grupo signos de sufrimiento energético cerebral traducido en un incremento de los niveles de glutamato y de la relación lactato/piruvato y una reducción en los niveles de glucosa en la micro diálisis cerebral. Por otra parte, la estrategia de tratamiento intensivo no estuvo asociada a una mejoría de resultados clínicos ni de la mortalidad (14 vs.15 %; $p = 0,9$).

En el año 2009 se han publicado los resultados del estudio multicéntrico Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR), hasta el momento actual el estudio

más importante sobre el control de la glucemia en pacientes críticos realizado por la Australia and New Zealand Intensive Care Society y por los Canadian Critical Care Groups. Este estudio enroló 6.104 pacientes con el objetivo de evaluar el impacto de 2 rangos de glucemia (0,80 – 1,10 g/l y 1,40 – 1,80 g/l) sobre la mortalidad a los 90 días. El análisis de los resultados revela que no existieron diferencias entre ambos grupos en cuanto a estancia en la UCI ($p = 0,84$), estancia hospitalaria ($p = 0,86$), días de ventilación mecánica ($p = 0,56$) y uso de técnicas de reemplazo renal ($p = 0,39$). Por su parte, la incidencia de hipoglucemia grave (glucemia $< 0,40$ g/l) se constató en 206/3.016 pacientes (6,8%) del grupo de tratamiento intensivo frente a 15/3.014 pacientes (0,5%) en el grupo de tratamiento convencional ($p < 0,001$). Finalmente, la mortalidad en el grupo de tratamiento intensivo fue significativamente mayor que en el grupo de tratamiento convencional (27,5 vs. 24,9 %; $p = 0,02$). Asimismo, no hubo diferencias en la mortalidad entre los pacientes críticos quirúrgicos y médicos (OR en los grupos intensivo y convencional fue de 1,31 y de 1,07, respectivamente; $p = 0,1$). Los resultados del NICE-SUGAR permiten concluir que un objetivo convencional de glucemia ($< 1,80$ g/l) se asocia a una menor mortalidad que un objetivo intensivo.

Las últimas recomendaciones de la Surviving Sepsis Campaign 2008 recomendaron mantener un nivel de glucemia por debajo de 1,50 g/l (recomendación grado 2C). Asimismo, las referidas guías recomiendan administrar glucosa parenteral mientras se infunde insulina, se monitoriza con glucemias seriadas cada 1 o 2 hs hasta la estabilización del perfil glucémico y se continua luego con controles seriados cada 4hs (recomendación grado 1C). Kinsley y colaboradores, han indicado una estrategia stepwise para controlar la glucemia, la que se ha denominado “control efectivo y seguro de la glucemia” (safe, effective glucose control). Esta estrategia persigue como objetivo el control de la incidencia de hiperglucemia y reduce los efectos adversos de la hipoglucemia. Para lograr dicho objetivo se indica como máximo nivel de glucemia 1,50g/l; este objetivo está basado en estudios retrospectivos que describen un incremento de la mortalidad con niveles de glucemia superiores a dicha cifra. Un metaanálisis recientemente publicado, que incluye los resultados del estudio NICE-SUGAR ha concluido que en una UCI medica el

tratamiento intensivo con insulina no es capaz de disminuir la mortalidad (RR: 1,00; IC95%: 0,78–1,28), en tanto que en una UCI quirúrgica la referida estrategia podría ser de utilidad (RR: 0,63; IC95%: 0,44–0,91). El análisis de los resultados de este metaanálisis permite concluir que el tratamiento intensivo con insulina no parece tener impacto positivo sobre la mortalidad del paciente crítico e incrementa de modo significativo la incidencia de hipoglucemia. Las actuales recomendaciones de la American Diabetes Association y de la American Association of Endocrinologists se basan en los siguientes puntos para el control de la glucemia en el paciente crítico:

1. Iniciar la infusión de insulina cuando la glucemia sea $>1,80$ g/l;
2. El nivel óptimo de glucemia debe ser de $1,40 - 1,80$ g/l;
3. La insulina intravenosa en perfusión continua es el método de elección para controlar la glucemia;
4. Es necesaria la realización e implementación de protocolos de control de la glucemia en cada UCI,
5. y, La monitorización de la glucemia es esencial para minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizar el perfil glucémico. Así pues, de acuerdo con la evidencia actual el rango óptimo de glucemia en pacientes críticos debería ser de $1,40 - 1,80$ g/l.

El tratamiento de la hipoglucemia debe evitar la administración excesiva de glucosa parenteral, puesto que la sobre corrección en las cifras de glucemia es potencialmente deletérea. En efecto, Suh y colaboradores en un modelo experimental en ratas confirmaron que la excesiva corrección con glucosa (período de reperfusión) y la generación de RL (O₂) vía activación de la NADPH (del inglés Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate) oxidasa neuronal con liberación masiva de cinc hacia el espacio extracelular provocan lesión y muerte neuronal, fenómenos que explican el daño neurológico persistente e irreversible. Los riesgos atribuibles a la hipoglucemia secundaria al tratamiento con insulina pueden evitarse o minimizarse con la implementación de algoritmos terapéuticos adecuados, minimizar los errores de monitorización y evitar

la sobre corrección de la hipoglucemia con la finalidad de prevenir el daño neuronal secundario a la hipoglucemia “per se” y a la hiperglucemia de reperfusión. (28)

Evidencia sobre el uso de suplementos nutricionales en pacientes con TEC:

El zinc es un importante cofactor como sustrato metabólico, en la función inmune, y en la función receptora del N-metil-D-aspartato (NMDA). En el TEC, la concentración sérica de zinc, esta disminuida debido a secuestro hepático e incremento de la eliminación renal. La suplementación de este parece mejorar el metabolismo proteico y los resultados neurológicos al mes después del TEC.

Un estudio de clase II demostró mejoría del score motor a los 15 y 21 días en los pacientes que recibieron soporte nutricional suplementado con Zinc, con una tendencia no significativa de presentar menor mortalidad. (29)

Se observó también en este trabajo una significativa mejoría en los niveles de las proteínas viscerales como la prealbúmina y la proteína ligada al retinol.

Otros estudios similares no demostraron que el suplemento con Zinc tenga efectos sobre el hipermetabolismo, la pérdida de peso y la pérdida de proteínas que se produce en los pacientes con trauma de cráneo grave.

El magnesio puede también ser neuroprotectivo debido a la actividad en el receptor NMDA y modulación de la producción de energía celular e influjo de calcio. Desafortunadamente, la suplementación de magnesio en humanos, fue insuficiente para proporcionar beneficios definitivos.

Debido a la alteración en la secreción pituitaria que se produce luego de la injuria cerebral traumática, que lleva a una disminución en la concentración de la GH y del IGF-I; se hicieron trabajos donde utilizaron la combinación tanto de IGF-I como de GH como agentes anabólicos para modular la respuesta metabólica sistémica y atenuar la pérdida refractaria de nitrógeno.

Si bien la conclusión de los autores de los trabajos es que el uso de estos agentes anabólicos podría ser seguro y efectivo en pacientes con trauma de cráneo grave; sin embargo el potencial riesgo de exacerbar complicaciones como la hipertensión endocraneana y la hiperglucemia, hace que esta terapéutica tenga un valor de utilidad limitada en estos pacientes. (30)

Por lo tanto, salvo la utilización de insulina para el control de la glucemia, no hay al momento en la literatura recomendación con evidencia significativa que recomiende el uso de otra terapéutica hormonal para intentar modular la respuesta hormonal en los pacientes con trauma de cráneo grave.

Las alteraciones en la concentración de aminoácidos pueden también afectar la respuesta al estrés de las catecolaminas y afectar cuales precursores proteicos están disponibles para ser transportados al cerebro. La glutamina, la cual típicamente está asociada con disminución de la traslocación bacteriana, puede aumentar la síntesis de glutamato en el cerebro. El glutamato interacciona con el receptor de NMDA para promover la muerte celular por medio del influjo de calcio.

Es sabido que el intenso catabolismo proteico incrementa la proteólisis muscular, lo que genera una importante liberación de aminoácidos como la glutamina desde el músculo hacia la sangre, lo que asociado al consumo acelerado de la misma genera un balance negativo de este aminoácido; tornando a este esencial en esta circunstancia.

Por esto los resultados promisorios que arrojaron algunos trabajos en pacientes críticos que suplementaron nutrientes específicos como la

glutamina, arginina, ácido grasos omega 3, nucleótidos, etc; deben ser estudiados específicamente en pacientes con trauma de cráneo grave para poder establecer una recomendación clara en este aspecto.

Hipotéticamente la asociación de glutamina con probióticos puede promover una combinación interesante con resultados favorables en pacientes con trauma de cráneo grave, ya que tendrían un efecto sinérgico para disminuir la translocación bacteriana.

En este aspecto pocos trabajos se han llevado a cabo hasta el momento, pero los datos arrojados por estos sugieren el potencial beneficio de la alimentación enteral precoz enriquecida con glutamina y probióticos para prevenir el desarrollo de infecciones en este tipo de pacientes, mejorando la morbilidad y acortando la estadía en UCI. Sin embargo, el poco número de pacientes de estos estudios es una limitación en la interpretación de los resultados. (31)

En conclusión, al momento no hay estudios adecuadamente diseñados específicamente en pacientes con trauma grave de cráneo que pueda hacer recomendar el uso de fórmulas inmunomoduladoras que contengan glutamina, arginina, ácido grasos omega 3 y nucleótidos. (32)

Métodos de alimentación - Vías de acceso:

Existen 2 métodos para la implementación del soporte nutricional en los pacientes con trauma de cráneo: la vía parenteral y la vía enteral; y a su vez esta última puede ser administrada en el estómago o a nivel post-pilórico.

Hoy no quedan dudas acerca del beneficio del soporte nutricional en los pacientes con trauma de cráneo grave, pero la evidencia actual no es concluyente acerca de la superioridad de un método sobre otro; ya que ninguno de los métodos de alimentación ha demostrado ser superior al

otro en términos de balance nitrogenado, complicaciones mayores y resultados neurológicos, y además tendrían la misma repercusión sobre los cambios metabólicos en este tipo de pacientes. (13)

- **Acceso nutricional enteral:**

Los pacientes que sufrieron una injuria cerebral tienen frecuentemente intolerancia alimentaria. Tragar requiere de múltiples impulsos neurológicos para realizarlo correctamente y el daño de estos circuitos puede ocurrir como resultado del TEC en alrededor del 61% de los pacientes. Además, los pacientes con TEC moderado a severo pueden requerir ventilación mecánica, la cual anula la posibilidad de ingesta oral. De este modo, muchos pacientes con TEC requieren medios alternativos de alimentación.

Las ventajas y desventajas de la nutrición enteral (NE) y parenteral (NP) están bien definidas. La NP está asociada frecuentemente con un incremento del riesgo de infección, inmunosupresión, hiperglucemia, hepatoesteatosis, y disminución de la integridad gastrointestinal y del tejido linfoide asociado a las mucosas (GALT). (33)

La NE estimula el flujo sanguíneo hacia el mayor metabolismo de la mucosa gastrointestinal (GI). Este efecto puede atenuar las perturbaciones en el flujo sanguíneo GI en situaciones de elevación de la presión intratorácica y durante la infusión de vasopresores. (34 - 35) La precaución está todavía justificada en pacientes que reciben NE y altas dosis de vasopresores, debido a casos reportados de necrosis intestinal, pero parece que la provisión de NE en pacientes con bajas a moderadas dosis de vasoconstrictores (particularmente después de una adecuada resucitación con líquidos) es seguro como se pensó inicialmente.

En adición, la NE provee una más completa mezcla de macro y micronutrientes, tales como triglicéridos de cadena media y fibras, que producen acortamiento de las cadenas de los ácidos grasos.

Los médicos todavía debaten la óptima colocación para administrar la NE (en el estomago o el intestino delgado). (36 - 37)

Debido a la intolerancia gastrointestinal que se desarrolla en los pacientes con trauma de cráneo grave y que se manifiesta principalmente por gastroparesia, la mayoría de los autores, apoyados por los trabajos publicados en la literatura, recomiendan el uso de la vía yeyunal por sobre la gástrica para la implementación del soporte nutricional en estos pacientes.

Sin embargo algunos estudios demostraron que se pueden alcanzar el 100% de los requerimientos a los 7 días posteriores a la injuria en la mayoría de los pacientes tanto por vía gástrica como por vía yeyunal.

Un estudio clase III demostró que la alimentación gástrica fue bien tolerada cuando la infusión comenzó a 25 ml/h y se fue aumentando de a 25 ml/h cada 12 horas hasta alcanzar a administrar el 100% de los requerimientos sin complicaciones.

Adicionalmente un estudio piloto no encontró diferencias significativas en los resultados nutricionales evaluados como calorías y proteínas recibidas, efectos fisiológicos del alimento, residuo gástrico y tasa de complicaciones en pacientes alimentados por vía gástrica vs. vía yeyunal.

Esta evidencia incrementa el interés en considerar la alimentación gástrica en los pacientes con TEC grave.

Si bien la incidencia de neumonía es alta en los pacientes con trauma de cráneo grave, no hay evidencia que demuestre una relación directa entre neumonía y la alimentación enteral, ya sea pre o post-pilórica.

Los pacientes con TEC frecuentemente exhiben defectos en el vaciado gástrico debido a daño en el nervio vago, niveles elevados de opioides endógenos y endorfinas, o medicaciones tales como el pentobarbital o narcóticos. La elevación de la PIC ha sido asociada con intolerancia digestiva. Las sondas nasoyeyunales, generalmente son seguras y fáciles de colocar por la enfermera a la cabecera de la cama. Estas, sin embargo,

no están exentas de riesgo de colocación en el pulmón y deberían ser verificadas radiológicamente antes de iniciar la alimentación. Hasta el 50% de las sondas nasointeróricas son eventualmente retiradas, típicamente debido a agitación del paciente, disconfort, o sedación inadecuada. La adecuada fijación de la sonda es esencial. Un método por el cual esta puede ser lograda es por bridaje. La colocación endoscópica de una sonda de alimentación también puede ser peligrosa, particularmente inmediatamente después de la injuria o en pacientes con elevación de la PIC. Por lo que se debe considerar cuidadosamente los pacientes y su estado clínico antes de colocar endoscópicamente la misma.

Cuando el acceso enteral no puede ser logrado dentro de las 72 horas después del TEC, muchos profesionales consideran la NP hasta que el acceso enteral pueda ser obtenido. Mientras que el paciente típico con TEC tiene un catéter venoso central (CVC) colocado para mantenimiento de líquidos, antibióticos, y otras medicaciones, la administración de NP se realiza de manera separada, dejando la CVC para ser más prudente debido al riesgo incrementado de infecciones asociadas con el uso de NP. El balance entre la provisión de nutrición precoz, en cualquiera que sea la forma, y la preferencia del uso de la NE tanto como sea posible, es difícil frecuentemente de optimizar en pacientes enfermos neurológicamente, y el tiempo límite para intentar la NP precoz en enfermos está todavía bajo debate. Protocolos y algoritmos que dirijan específicamente el tiempo en establecer el acceso enteral, confirmación de la posición de la sonda, e iniciación del soporte nutricional, podría ayudar a los médicos y beneficiar a los pacientes. (38 - 39)

Cuando los pacientes con TEC requieren NE a largo plazo, un dispositivo de acceso enteral más seguro, la gastrostomía, es óptima y preferida por la facilidad de cuidado. Aunque los pacientes con TEC pueden no tolerar fiablemente la alimentación gástrica en la etapa temprana después de la injuria, la alimentación gástrica es mejor tolerada en la subsiguiente fase. El uso de gastrostomía endoscópica percutánea también elimina la necesidad de acceso nasointeróric. El uso prolongado de este acceso, no solo presenta un riesgo continuo de migración del tubo y disconfort del paciente, sino también incremento de la probabilidad de sinusitis. El

tiempo óptimo para la colocación de la gastrostomía percutánea endoscópica, no ha sido bien determinado. Sin embargo, se recomienda esperar hasta que el estado clínico del paciente este estabilizado, la adecuada función intestinal y tolerancia alimentaria hayan sido demostrada, y no tenga infección activa o procesos intracraneales agudos.

Momento de inicio del soporte nutricional / Concepto de la alimentación enteral precoz:

La provisión de nutrición enteral en pacientes neuroquirúrgicos, particularmente dentro de las 48 horas (NE precoz), es claramente un objetivo importante para el plan de soporte nutricional inicial en pacientes con TEC, y ha sido asociada con efectos beneficiosos, tales como atenuación de la respuesta hipercatabólica, atrofia intestinal, pérdida de masa muscular (balance nitrogenado negativo), e infección. Sin embargo, el mecanismo por el cual la nutrición afecta estos resultados es incierta. Una posibilidad es que pueda proveer nutrientes importantes durante un período de tiempo crítico, cuando las demandas exceden los recursos disponibles. (40 - 41)

Varios estudios en pacientes con injuria cerebral traumática han mostrado mejores resultados al proveer nutrición tan pronto como sea posible médica y quirúrgicamente, con una tasa de progreso según tolerancia hasta lograr el objetivo deseado (óptimamente dentro de las primeras 48 horas de enfermedad). Sin embargo existen numerosos desafíos en proveer una adecuada nutrición enteral en pacientes injuriados neurológicamente, tales como las alteraciones en la motilidad gastrointestinal, elevación de la presión intracraneana, alteración del nivel de conciencia y función neurológica global.

Además, lograr una adecuada nutrición para satisfacer estas demandas no ha sido una prioridad en reducir las muertes debido a TEC (en un estudio cubano sobre el estado actual del manejo del TEC grave, de 17 centros

hospitalarios estudiados, solo el 11,76% de los pacientes comenzaron la nutrición una vez controlada la PIC). (42)

Su infusión debería comenzar tan pronto como sea apropiada. La provisión temprana de nutrientes, previene el desglose de proteínas y depósitos grasos, atenúa la respuesta inflamatoria innata, promueve competencia inmune, disminuye las infecciones en UTI, limita el riesgo de traslocación bacteriana y puede mejorar los resultados neurológicos a los 3 meses. El beneficio de la nutrición NE precoz fue reportado primero en pacientes críticamente enfermos quirúrgicos, trauma y quemados.

Existe evidencia al respecto sobre qué: (43)

Primero, Cualquier nutrición dentro de los primeros 5 días después del TEC estuvo asociada con disminución de la tasa de mortalidad.

Segundo, hay una significativa relación entre el nivel máximo de nutrición alcanzado y muerte: cada disminución de 10 Kcal/Kg en el aporte calórico, estuvo asociado con un aumento del 30 a 40% en la tasa de mortalidad.

Tercero, la nutrición temprana dentro de los 5 días después de un TEC, emerge como un factor independiente que afecta la mortalidad, siempre después de controlar aquellos predictores conocidos de mortalidad tales como hipotensión arterial, edad, diagnóstico tomográfico, score de Glasgow, y estado pupilar.

Los pacientes que no fueron nutridos dentro de los 5 a 7 días después del TEC, tuvieron de 2 a 4 veces incrementada la probabilidad de muerte. En adición, los pacientes con elevación de la presión intracraneana, o aquellos pacientes en quienes no fueron sometidos a monitoreo de la PIC, tuvieron un incremento significativo en la mortalidad si no fueron alimentados dentro de los 5 días después del trauma, cuando se comparo con aquellos pacientes que recibieron nutrición. Estos hallazgos demostraron que la alimentación es tan significativa como intervención

como lo es evitar la hipotensión arterial temprana e hipoxia, en reducir el número de muertes por trauma severo de cráneo.

La colocación del acceso enteral en las primeras 24 – 48 hs después de la injuria es necesaria para facilitar la alimentación temprana. La mayoría de los pacientes con TEC toleran recibir por lo menos el 50% de sus necesidades calóricas al 2º día de la injuria. (44)

Aquellos individuos que pueden exhibir intolerancia en los primeros pocos días después de la injuria, es probable todavía que se beneficien con alguna NE, incluso si es baja la tasa (10 – 20 ml/hr). Claramente, la tasa de “alimentación trófica” no provee la ingesta óptima de calorías y proteínas para mantener el gasto energético estimado, pero podría estimular el flujo sanguíneo gastrointestinal, el cual parece tener beneficios clínicos a pesar de no reunir los objetivos nutricionales. (45)

En un estudio, se comparo la severidad de la enfermedad neurológica con la ingesta de calorías en pacientes adultos neuroquirúrgicos admitidos en una UTI, durante los primeros 7 días del ingreso. Se hipotetizó que los pacientes con mayor insulto neurológico y más pronunciada disfunción neurológica (medida por la escala de Glasgow al momento de la admisión) debían recibir menos calorías que aquellos pacientes con menor insulto y disfunción neurológica. Sin embargo, los resultados mostrados son que la GCS al ingreso a UTI no afectó el porcentaje medio de calorías a proveer como meta. (46)

Actualmente, la fundación de trauma cerebral promueve como nivel 2 de recomendación, que los pacientes con TEC alcancen el reemplazo total de calorías al día 7 después de la injuria. (47)

Muchos de los primeros estudios que compararon la NP y la NE en pacientes con TEC han revelado que la NP puede ser mejor que la NE. Sin embargo, estos estudios usaron alimentación nasogástrica precoz en el curso del TEC, la cual no fue bien tolerada.

En los primeros estudios donde se comparo la NE por SNG y la NP en pacientes con injuria cerebral, la NP pareció estar asociada con menor

mortalidad y complicaciones neurológicas a los 18 días después de la admisión. Esto pudo haber sido debido al número de factores que incluyen la intolerancia a la alimentación gástrica, la cual se evidencia frecuentemente en forma temprana luego de una injuria neurológica severa. Los pacientes con NP también recibieron nutrición precoz más adecuada en el curso de su enfermedad como se indicó en las variables metabólicas evaluadas en este estudio, tales como balance nitrogenado y concentración de albumina sérica, la cual fue significativamente mejor en los pacientes que recibieron NP comparados con aquellos con NE por SNG. Estudios posteriores que compararon la NP y la alimentación nasoduodenal o nasoyeyunal no mostraron diferencias en los resultados, probablemente debido a la mejor tolerancia de la NE postpilórica y a la provisión más similar de calorías entre los 2 grupos.

Por lo tanto, muchos de los estudios en efecto, compararon la NP precoz contra la NE retrasada, por lo tanto reportando beneficio con la NP. Estudios más recientes que investigan la nutrición en TEC no se han centrado en la ruta de preferencia, sino más bien la importancia del tiempo y soporte enteral precoz. El objetivo alimentario dentro de los 2 – 3 días ha sido asociado con recuperación neurológica acelerada así como también disminución de la incidencia de muerte debido a infección. Dados los riesgos de usar la NP y la relativa eficacia de la NE, todos los esfuerzos deberían estar en usar la NE precoz en el manejo de los pacientes con TEC.

Factores que retrasan su inicio:

Un factor que pareció afectar la cantidad de nutrición enteral proveída en la primera semana, fue el tiempo de iniciación de la NE. El tiempo medio de iniciación fue aproximadamente de 3 días. La principal razón del retraso en el inicio de la misma fueron factores de cuidados clínicos, tales como pedir la colocación de la sonda de alimentación, pedir una

radiografía para verificar su posición, y pedir un régimen de NE. Esto no es infrecuente. Es importante notar que la tolerancia no fue la cuestión en lograr una NE exitosa (como frecuentemente se reporta en la literatura).
(48 - 49)

Factores que afectan la provisión de nutrición enteral

Factores

Ejemplos

Temas de cuidados clínicos

- Pedido de la sonda de alimentación
- Pedido de Rx abdominal
- Verificación de la ubicación adecuada de la SNG
- Pedido de la NE

Factores del paciente

- Distensión abdominal
- Ausencia de ruidos hidroaéreos
- Diarrea
- Elevación de la presión intracraneana
- Fractura facial o inestabilidad cervical
- Pancreatitis
- Íleo parálítico
- Shock
- Reflujo severo
- Colitis por Clostridium difficile

Severidad de la enfermedad

- GCS

Factores de la medicación

- Agentes proquinéticos
- Vasopresores
- Sedantes

Fallas mecánicas

- Migración de la SNG
- Oclusión de la SNG

Otros

- Procedimientos en la sala de operaciones
- Procedimientos radiológicos intervencionistas
- Procedimientos cancelados
- Procedimientos CT

Facilitando la tolerancia a la NE:

La posibilidad de proveer un adecuado soporte nutricional en los pacientes con trauma de cráneo grave muchas veces se ve limitado por la intolerancia digestiva que estos presentan. Ello es debido a que en estos pacientes se produce una alteración en el vaciado gástrico y a una disfunción del esfínter esofágico inferior como consecuencia de la propia injuria cerebral y/o debido también al uso de algunos medicamentos que forman parte de la terapéutica del trauma de cráneo.

La presencia de hipertensión endocraneana, la severidad del score de glasgow al ingreso, la escala de Marshall tomográfica y la medicación sedativa tuvieron correlación positiva con la presencia de disfunción del tracto gastro-intestinal.

Además el uso de los medicamentos hipno-sedantes es un predictor independiente, junto con la edad y la presencia de ventilación mecánica, para el desarrollo de la disfunción gastrointestinal en los pacientes con trauma de cráneo grave.

Los principales medicamentos, además de los hipno-sedantes, relacionados con esta alteración son los opiáceos, barbitúricos, vasopresores, como la dopamina y el sucralfato

Otros trabajos, también asociaron la presencia de hipoalbuminemia, que favorece la edematización en la pared intestinal, como uno de los mecanismos fisiopatológicos que conllevan al desarrollo del íleo y a los trastornos en la tolerancia al soporte nutricional enteral que se observan en los pacientes con injuria cerebral aguda.

Las manifestaciones clínicas de intolerancia alimentaria en pacientes con TEC incluyen diarrea, distensión abdominal marcada, y neumonitis por aspiración. Aunque las dificultades potenciales de alimentación están presentes en muchos pacientes, la segura, eficiente y adecuada NE, puede ser provista en la mayoría de estos individuos. (50 - 51)

La disfunción de tracto gastrointestinal en los pacientes con trauma de cráneo grave se manifiesta principalmente por gastroparesia y disfunción del esfínter esofágico inferior. Esto lleva al hecho de que la presencia de un residuo gástrico elevado sea común en estos pacientes con injuria cerebral; sobre todo en el período precoz, siendo su incidencia variable, del 44% al 100% según las series, durante la primera semana posterior a la injuria, manteniéndose esta alteración en el vaciado gástrico hasta por lo menos la tercer semana post-injuria.

A partir de este momento, según algunos autores, se produciría una mejoría en el vaciado gástrico de estos pacientes.

La mayoría de los estudios que se utilizan para evaluar la disfunción de esfínter esofágico inferior (test de absorción de paracetamol, manometría esofágica, técnica con radionucléidos) tienen importancia a fines de investigación y no siempre están disponibles para la práctica clínica. Además no hay en la literatura evidencia clara que valide algún estudio sobre otro para la determinación del residuo gástrico.

Por esto, a pesar del poco consenso que hay en la literatura sobre la medición del residuo gástrico, éste sería un procedimiento de utilidad en la práctica clínica diaria para valorar la tolerancia al soporte nutricional cuando se implementa en estómago.

Por lo tanto algunos autores recomiendan el monitoreo de soporte nutricional en estómago con la medición del residuo cada 4-8 horas, considerando un residuo alto el mayor 200 ml luego de cada medición, o mayor a 700 ml /día. (11)

Varias estrategias pueden ser usadas para incrementar la tolerancia alimentaria en pacientes con TEC:

- Primero, elevando la cabecera de la cama en 30 – 45º es una práctica bien establecida y un grado 1 de recomendación para disminuir el reflujo del contenido gástrico a la faringe y esófago.

- Segundo, la alimentación en el intestino delgado permite incrementar la tolerancia y disminuir el reflujo.
- Tercero, mientras que muchos pacientes con TEC son capaces de recibir cantidades casi adecuadas de NE post pilórica precoz en su enfermedad, algunos pacientes pueden ser relativamente intolerantes inicialmente. En estos pacientes, el incremento gradual en la tasa de NE debería ser intentado. Los pacientes con TEC pueden tolerar típicamente iniciando la NE a 20 ml/h, y avanzando de acuerdo al objetivo específico en 10 a 20 ml/h cada 6 – 8 hs.

Si bien hay datos que demuestran que la alimentación continua es mejor tolerada que la administración en bolo y además, que con la alimentación continua se alcanzarían los requerimientos nutricionales en la mitad del tiempo, esto no sería de importancia clínica, ya que los estudios que compararon alimentación continua vs. alimentación en bolo en pacientes con trauma de cráneo grave, no demostraron diferencias significativas en términos de GOS/ estadía en UTI y estadía hospitalaria y que además por ambas vías se alcanzarían el 75 % de los objetivos nutricionales al 5 día.

En adición, las fórmulas enterales concentradas (>1,5 Kcal/ml) proveen los requerimientos calóricos con menos volumen, el cual en muchos casos puede disminuir la cantidad de reflujo o intolerancia.

Finalmente, para promover un adecuado peristaltismo y tolerancia, agentes proquinéticos tales como la metoclopramida o la eritromicina pueden ser consideradas. No hay al momento, recomendación en la literatura que avale su uso para acelerar el vaciado gástrico en pacientes con trauma de cráneo grave, ya que los trabajos con estos agentes no demostraron con evidencia significativa que afecte positivamente la tolerancia a la alimentación enteral, ni que acorten el tiempo para alcanzar los objetivos nutricionales en estos pacientes. (52 - 53) A su vez, los agentes proquinéticos no están exentos de efectos adversos, entonces éstos deberían ser usados por corto tiempo hasta que el efecto deseado sea obtenido y mantenido.

Los pacientes con TEC frecuentemente requieren agentes paralizantes, narcóticos, y otros agentes anticolinérgicos. Estas medicaciones pueden contribuir a empobrecer la motilidad gastrointestinal. El uso de barbitúricos produce una disminución del tono y de la amplitud de las contracciones del tracto gastro-intestinal, haciendo que estos pacientes sean más propensos a no tolerar la alimentación enteral.

La distensión abdominal e íleo postquirúrgico puede frecuentemente inhibir llegar a los pacientes con TEC a su objetivo nutricional enteral. La iniciación de regímenes intestinales agresivos con líquidos ablandadores de heces dos veces al día y enemas a la iniciación de la NE, puede abatir esta complicación.

La diarrea puede ser una de las intolerancias más frustrantes y comunes de la NE para el servicio de enfermería y otros cuidadores. La diarrea es infrecuente en los primeros días del TEC. Aunque la infección por *Clostridium difficile* se debería descartar si el paciente ha recibido un curso de ATB, la colitis pseudomembranosa no es la causa más frecuente de diarrea en pacientes que reciben NE. Las formulas enterales pueden en sí mismas contribuir a la diarrea pero no son probablemente la causa. La mayoría de las formulas enterales son libres de lactosa y no son excesivamente hipertónicas para causarla. Los pacientes con TEC frecuentemente reciben suplementos electrolíticos, elixir, y otras medicaciones que son extremadamente hipertónicas comparadas con la NE. Muchas medicaciones líquidas son mezclas o suspensiones en sorbitol (diluyente). Una dosis de sorbitol de 8 – 10 gr/día puede resultar en cólicos y distensión abdominal, dosis mayores a los 10 gr/día frecuentemente contribuyen a la diarrea. Si la diarrea está presente, los médicos deberían disminuir todas las medicaciones enterales que contengan sorbitol. La hipoalbuminemia asociada con los enfermos críticos por TEC puede contribuir a la diarrea debido a edema intestinal significativo y alteración de la absorción.

Los pacientes con TEC con diarrea deberían ser evaluados y tratados mediante un enfoque escalonado antes de usar NP. Una vez que los factores infecciosos y relacionados con medicaciones han sido eliminados como causas, cambiar a formulas enterales ricas en fibras puede disminuir

la diarrea. Un producto semielemental puede mejorar la absorción y minimizar la misma. Si estas terapias iniciales fallan, la tasa de alimentación puede ser disminuida y administrar agentes anti diarreicos. En pacientes que reciben antibióticos, la administración de probióticos puede restituir parte del balance de la flora indígena intestinal, pero los datos que soportan esta práctica en adultos es limitada.

En conclusión, a menos que tenga una contraindicación clínica, todos los pacientes en UTI con una SGC < 11 deberían tener orden automática de colocación de un acceso enteral post pilórico, confirmación radiológica, y una fórmula de NE para ser iniciada a una tasa objetivo estándar hasta que el paciente pueda ser evaluado en sus requerimientos específicos.

Siendo, la colocación de la cabeza del paciente en 30°, la medición del residuo gástrico periódico y la detección precoz de signos clínicos como la presencia de distensión abdominal o vómitos, útil en la práctica diaria para evaluar los signos de intolerancia a la alimentación enteral y prevenir el riesgo de aspiración en los pacientes con trauma de cráneo.

Consideraciones de la medicación:

El manejo inicial de los cuidados intensivos del TEC es de primordial importancia. Los pacientes con TEC severo requieren con frecuencia intubación para protección de la vía aérea y ventilación mecánica para garantizar una adecuada oxigenación y niveles séricos óptimos de dióxido de carbono. La resucitación con fluidos y el uso de agentes vasopresores son usados con frecuencia para mantener una presión de perfusión cerebral por encima de 60 mmHg. Los pacientes con escala de coma de Glasgow < 8 y aquellos con PIC elevada, pueden necesitar una ventriculostomía para facilitar el drenaje y la medición continua de la PIC, mejorando el flujo sanguíneo cerebral. La institución de medidas de soporte tales como terapia supresora del ácido para prevenir las úlceras por estrés, profilaxis mecánica o farmacológica para TVP y medidas para

prevenir neumonía (ej: elevación de la cabecera de la cama, cuidado oral) también son comunes.

Varias medicaciones usadas para el tratamiento de la elevación de la PIC pueden afectar el soporte nutricional y los electrolitos. El manitol, un diurético osmótico, es un agente de primera línea usado para disminuir la PIC. Frecuentemente el uso de manitol requiere un monitoreo estrecho de la osmolaridad sérica debido a esta potente acción diurética. La suplementación de fluidos adicionales y electrolitos son requeridos con frecuencia para mantener la homeostasis. La solución salina hipertónica es otro agente osmoterápico frecuentemente usado. Típicamente el rango de concentración va de 3 a 23,4% de cloruro de sodio. Los efectos osmóticos son similares al manitol, aunque el hipertónico tiende a ser menos diurético. Sin embargo, el exceso de sodio y cloruro puede ocurrir rápidamente con dosis repetidas, siendo necesario entonces el monitoreo de rutina del EAB y del perfil metabólico.

El propofol, un agente sedativo y anestésico de acción corta puede ser usado para disminuir la actividad metabólica cerebral. Este está solubilizado en una emulsión fosfolipídica de aceite de soja /huevo. Este vehículo lipídico al 10% provee calorías en forma de grasa, primariamente ácido linoleico (1,1 Kcal/ml). (54) Las calorías extras proporcionadas (como cálculo de la tasa de infusión de propofol) deberían ser consideradas cuando se recomiendan regímenes nutricionales para cumplir las necesidades estimadas. La combinación de propofol y productos de NE que contienen ácido graso omega 3 como ácido eicosapentaico puede borrar los efectos antiinflamatorios de los inmunonutrientes.

Los agentes supresores del metabolismo tales como el pentobarbital son usados para inducir un coma farmacológico en un esfuerzo de disminuir el metabolismo cerebral. Los pacientes que reciben pentobarbital por elevación de la PIC refractaria pueden tener un requerimiento energético disminuido debido a la disminución de la demanda energética cerebral y periférica. Los pacientes en un coma por pentobarbital tienden a requerir 76 a 86% del gasto energético predicho. Los requerimientos proteicos pueden ser menores también, como se refleja por una disminución del 40% en la excreción de nitrógeno urinario. El uso de estas potentes

medicaciones sedantes para el tratamiento de la PIC elevada deberían ser consideradas cuando se estiman las necesidades nutricionales y se desarrolla un plan para la provisión de soporte nutricional.

El coma barbitúrico y el uso de narcóticos, tales como el fentanilo o la morfina, también disminuyen la motilidad GI y el vaciado gástrico, teniendo un papel frecuente en la intolerancia alimentaria.

El uso rutinario de regímenes intestinales con laxantes y estimulantes puede retrasar o eliminar el desarrollo de íleo inducido por drogas.

Factores claves para un soporte nutricional exitoso:

1. Obtener un acceso post pilórico precoz (preferiblemente dentro de las 24 horas).
2. Inicio temprano de la nutrición enteral (preferiblemente dentro de las 48 horas).
3. Incrementar la tasa de alimentación enteral a la meta establecida tan rápido como tolere.
4. Usar un método sistemático y consistente para estimar las calorías y proteínas necesarias.
5. Utilizar agentes proquinéticos y un precoz régimen enteral de alimentación para facilitar la tolerancia cuando sea necesario.
6. Contar calorías de fuentes adicionales, tales como propofol.
7. Evitar complicaciones debido a diarrea, constipación e hiperglucemia.
8. Valorar disfagia en aquellos que intentan ingesta oral para evitar la aspiración.
9. Evaluar la ingesta de calorías en pacientes con dietas orales para garantizar una suplementación adecuada.
10. Ajustar la provisión de calorías y proteínas de acuerdo a la fase de enfermedad y parámetros metabólicos.

Interacciones drogas – nutrientes:

Las interacciones drogas – nutrientes requieren consideración cuando planificamos proveer NE a pacientes con TEC. Como la preferencia de la NE por sobre la NP fue progresando, también lo ha hecho el uso de formulaciones o medicaciones enterales. Muchas medicaciones intravenosas exhiben adecuada biodisponibilidad cuando son administradas enteralmente y pueden ser convertidas a formulación enteral tan pronto como la función intestinal este presente y el paciente este tolerando la nutrición. A la inversa, algunos antimicrobianos son pobremente absorbidos cuando se co – administran con soluciones de NE. Los corticoides pueden causar insulinoresistencia que conduce a menudo en hiperglucemia. El uso de corticoides no está recomendado para el tratamiento del TEC.

La fenitoína representa una interacción clásica droga – nutrición dentro de la población con TEC. La fenitoína es un anticonvulsivante usado para la prevención y tratamiento de la epilepsia postraumática. Las formulaciones frecuentemente usadas en la población con TEC incluyen inyección de sal sódica de fenitoína y suspensión acida de fenitoína. Sin tener en cuenta la formulación, la fenitoína se absorbe relativamente bien bajo condiciones normales (>80%). Sin embargo, la administración concomitante de la suspensión acida con soluciones de NE pueden inhibir la absorción. (55) Múltiples mecanismos para esta interacción han sido propuestos, incluyendo unión a la SNG, quelación con cationes en el producto enteral, o disminución del pH en la SNG y el tracto gastrointestinal. Algunos profesionales han recomendado que la NE sea suspendida por 1 – 2 horas antes o después de cada dosis de fenitoína para evitar la administración concomitante, mientras otros ajustan la dosis de suspensión de fenitoína o usan la solución inyectable enteralmente mientras es administrado simultáneamente con la NE. Aunque múltiples estudios han sido realizados para abordar esta controversia, ninguno ha simulado completamente el entorno de los cuidados intensivos y el rango de conclusiones derivados de estos ha mantenido este tema no resuelto. La administración enteral de la sal de sodio por inyección o retraso de la NE

por 1 hora antes o después de cada dosis de la suspensión acida (adecuadamente agitada para mantener siempre distribución de partículas) ambas parecen ser opciones posibles y efectivas para eludir esta interacción. Sin tener en cuenta como la fenitoína se proporciona en pacientes con TEC que reciben NE, el monitoreo farmacocinético es esencial para titular la dosis a la concentración que sea probable de ser terapéutica.

Otras medicaciones administradas enteralmente en pacientes con TEC pueden ser incompatibles con las formulas nutricionales, incluyendo la carbamacepina y el sucralfato. Cuando combinamos con agua u otros diluyentes de otras medicaciones, la suspensión de carbamacepina puede formar un precipitado gomoso naranja. La co administración de carbamacepina y otras medicaciones deberían ser evitadas en lo posible. El sucralfato, un agente raramente usado para la prevención de enfermedad mucosa relacionada con el estrés, que cubre las ulceras gastroesofágicas por formación de una sustancia viscosa símil gel en presencia del acido. Las proteínas acidas en las formulas enterales pueden interaccionar con el sucralfato y promover obstrucción del tubo de alimentación. La perdida de permeabilidad del mismo puede ser una complicación significativa en el cuidado de un paciente con TEC, como es colocar un acceso alimenticio no exento de riesgos.

Algunas incompatibilidades enterales formula – medicación no son causa de obstrucción del tubo pero conducen a limitar la absorción. La biodisponibilidad de la Ciprofloxacina esta disminuida un 44% por la alimentación enteral concomitante, probablemente debido a quelación con cationes polivalentes. Bajas concentraciones de Ciprofloxacina pueden conducir a falla en el tratamiento de infecciones o superinfección con bacterias más resistentes.

También, algunas medicaciones pueden afectar la concentración de nutrientes y electrolitos, o por suplementación (sales de potasio y sodio o penicilina intravenosa) o por afectación de su absorción, metabolismo, o eliminación. La co- administración crónica puede resultar en anormalidades nutricionales o electrolíticas. Como tal, compatibilidad e interacción droga – nutrición en pacientes con TEC debe ser analizada

cada día para evitar problemas prevenibles. La medicación debería ser preferiblemente en formulaciones líquidas a menos que el sorbitol y otros excipientes causen diarrea. De otro modo, las tabletas de liberación controlada pueden ser aplastadas a fino polvo y disueltas.

Incompatibilidades droga - nutrición	Efectos
<p>Carbamacepina</p> <p>Ciprofloxacina</p> <p>Fenitoína</p> <p>Sucralfato</p>	<p>Formación de un precipitado gomoso naranja cuando la suspensión se combina con agua u otra medicación diluyente</p> <p>Quelación cuando se combina con NE</p> <p>Disminuye/retrasa la absorción cuando la suspensión se combina con NE</p> <p>Obstrucción de la SNG</p>
Efectos secundarios en los nutrientes	Efectos
<p>Anfotericina B</p> <p>Bisacodil</p> <p>Carbamacepina</p> <p>Ciclosporina</p> <p>Diuréticos de asa</p>	<p>Hipokalemia, hipomagnesemia</p> <p>Hipocalcemia, disminuye la absorción de grasas</p> <p>Hiponatremia</p> <p>Hiperkalemia, hiperlipidemia, hipomagnesemia</p> <p>Hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, disminución del zinc</p>

Penicilina G	Hiperkalemia
Fenitoína	Disminución del folato, vitamina D
Tazonam	Hipernatremia

Desafíos nutricionales en el seguimiento de los pacientes con TEC:

El hipermetabolismo que ocurre como resultado de un TEC no solo complica el período inicial de hospitalización y estabilización, también puede extenderse por semanas dentro del período de rehabilitación. Posibles explicaciones para este incremento continuo en el metabolismo y pérdida proteica, puede incluir una persistente respuesta inflamatoria e inmovilidad prolongada debido a la injuria. Un fenómeno de similar periodo extendido de hipermetabolismo ha sido demostrado también en pacientes con quemaduras severas. El tono muscular puede tener un impacto en las necesidades metabólicas de los pacientes con TEC convaleciendo después de una fase aguda de enfermedad. Las posturas de espasticidad, decorticación o descerebración; y periodos de descargas simpáticas (tormentas) también están asociadas con incremento de las necesidades calóricas. El inadecuado soporte nutricional en pacientes con TEC, incluso pasado la injuria inicial, puede resultar en malnutrición y consunción muscular. Esta caquexia incrementa el tiempo de estadía de rehabilitación, incrementando la dificultad de movilización y recuperación funcional, y promueve el desarrollo de complicaciones medicas tales como úlceras por decúbito, neumonía, infección del tracto urinario, y tromboembolismo venoso. (56)

Muchos pacientes con TEC no pueden tomar un adecuado volumen de líquidos oralmente para cumplir con sus necesidades diarias debido a dificultad para tragar o alteración del nivel de conciencia. Cuando se establece la transición de los pacientes con TEC a salas de menores cuidados intensivos, las formulas densas calóricamente usadas en la UTI, deberían ser gradualmente convertidas a una de mayor volumen, formulas enterales isotónicas, para proveer un alto porcentaje de agua libre por volumen. Los individuos en este estadio de enfermedad típicamente son capaces de tolerar un alto volumen enteral debido a normalización de la motilidad gástrica. Los pacientes que continúan con

requerimiento de NE o suplementación oral con formulas extra, pueden no recibir suficientes líquidos para satisfacer sus requerimientos diarios típicos, incluso con mayor dilución de las formulas enterales, pudiendo ser requeridos suplementos adicionales de agua libre a cuenta de este déficit. El sodio sérico, nitrógeno ureico, creatininemia, y signos físicos de hipovolemia deberían ser monitorizados para garantizar un adecuado balance de fluidos. La hipernatremia, alteración del estado mental, y disfunción renal son secuelas prevenibles si se realiza un adecuado monitoreo.

Un porcentaje significativo de pacientes con TEC admitidos en centros de rehabilitación a largo plazo o enviados a sus casas con soporte de enfermería calificados están notablemente discapacitados y físicamente dependientes de otros para su cuidado. Muchos de estos individuos tienen disfunción cognitiva y motora, así como también dificultad en la comunicación. Menos del 33% de los pacientes con TEC en la rehabilitación a largo plazo son capaces de comer independientemente.

(57)

Dietas orales en pacientes neurológicamente injuriados:

Debido a la discapacidad cognitiva y el déficit fisiológico que afecta el mecanismo de tragar, la incidencia de disfagia después de un TEC está reportada en más del 61% de los casos. Factores además de la injuria neurológica, tales como fracturas dentales, fracturas faciales y la necesidad de inmovilización cervical prolongada con un collar cervical duro pueden retrasar la iniciación de una dieta oral. La mayoría de los pacientes con TEC que recuperan su independencia para alimentarse oralmente lo hacen dentro de los primeros 6 meses después de la injuria. Una correlación significativa fue hallada entre la iniciación de la primera alimentación oral en pacientes con TEC y su resultado final. Esto puede ser debido a disminución de la severidad de la injuria, mejor recuperación global después de la injuria, y evitación de complicaciones asociadas con la NE y dispositivos de acceso enteral.

Aunque está claro que la alimentación oral incrementa la calidad de vida de los pacientes comparado con la alimentación por gastrostomía, hay

opiniones variadas en cuanto a si es seguro iniciar alimentación oral en la población con TEC. El tiempo apropiado para evaluar la deglución varía entre los profesionales y está basado en gran medida en la severidad del caso, pero está típicamente reportado de ser dentro de la 2 a 4 semanas de la injuria. (58) Los pacientes deberían ser evaluados para una dieta oral siempre que no haya signos o síntomas obvios de disfagia y si su función cognitiva es adecuada. El rol de un equipo de rehabilitación dedicado es de primordial importancia en este punto, incluyendo particularmente un patólogo del habla.

- **Acceso nutricional parenteral:**

Si bien el método de elección para la administración del soporte nutricional, como en todo paciente crítico es la vía enteral debido al impacto que esta tiene sobre el tubo digestivo (prevención de translocación bacteriana, mantenimiento del trofismo intestinal, factor de estimulación para el crecimiento celular) y al menor costo; a veces, la imposibilidad de implementar la misma por la intolerancia que a veces presentan estos pacientes, hace que en determinados casos se tenga que implementar la alimentación parenteral total o suplementaria para alcanzar los objetivos nutricionales propuestos hasta que se pueda utilizar el tubo digestivo para proveer la totalidad de los requerimientos calóricos y proteicos.

Hay algunos trabajos, con un número limitado de pacientes, donde se observó que la alimentación parenteral mejoraría los niveles de albúmina sérica en los pacientes con trauma de cráneo, lo que mejoraría la funcionalidad del tubo digestivo al disminuir el edema de la pared intestinal. (59)

No se ha demostrado que el riesgo de infecciones fuera mayor en aquellos pacientes con trauma grave de cráneo que recibieron alimentación parenteral cuando se los compararon con aquellos pacientes que recibieron alimentación enteral.

Además la nutrición parenteral fue bien tolerada en estos pacientes y no hay evidencia, que esta agrave el edema cerebral como se vio en algunos estudios realizados en animales (60).

Conclusiones:

La nutrición es un predictor significativo de muerte debido a TEC. Junto con la prevención de la hipotensión arterial, hipoxia, e hipertensión intracraneana, es una de las pocas intervenciones terapéuticas que pueden afectar directamente los resultados.

Claramente, el tratamiento de los pacientes con TEC abarca muchos aspectos de cuidado, pero el soporte nutricional parece ser increíblemente importante y frecuentemente subestimado.

Bibliografía:

- 1 – **SATI. Terapia Intensiva.** 4º edición. Buenos aires, Ed. Panamericana, 2007; 1039-1061.
- 2 – Ignacio J. Previgliano. **Neurointensivismo Basado en la Evidencia.** 1º edición. Ed. CORPUS, 2007; 162–180; 400- 407.
- 3 - Hatton J. **Pharmacological treatment of traumatic brain injury.** CNS Drugs. 2001;15:553-581.
- 4 – Carlos Battagliotti, Alcides Greca. **Terapéutica Clínica. 1º edición** – Rosario – Argentina, Ed. CORPUS, 2005; 289 – 311.
- 5 – Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. **Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury.** Crit Care Med. 1999; 27:2525-2531.
- 6 – Fruin AH, Taylor C, Pettis MS. **Caloric requirements in patients with severe head injuries.** Surg Neurol. 1986; 25:25-28.
- 7 – **Nutrition Considerations in Traumatic Brain Injury.** Aaron M. Cook, PharmD; Amy Peppard, RD; and Barbara Magnuson, PharmD, BCNSP Nutrition in Clinical Practice Volume 23 Number 6 December 2008 608-620
- 8 - Li P-A, Liu G-J, He QP, Floyd RA, Siesjo BK. **Production of hydroxyl free radical by brain tissues in hyperglycemic rats subjected to transient forebrain ischemia.** Free Radic Biol Med. 1999; 27:1033-1040.
- 9 - Diaz-Parejo P, Stahl N, Xu W, Reinstrup P, Ungerstedt U, Nordstrom C-H. **Cerebral energy metabolism during transient hyperglycemia in patients with severe brain trauma.** Intensive Care Med. 2003; 29:544-550.
- 10 - Boullata J, Williams J, Cottrell F, Hudson L, Compher C. **Accurate determination of energy needs in hospitalized patients.** J Am Diet Assoc. 2007; 107:393-401.
- 11 – Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS / CNS. **Guidelines for the management of severe traumatic brain injury.** XII. Nutrition. J Neurotrauma. 2007; 24 Suppl 1:S77-82.
- 12 – Krakau K, Omne-Ponten M, Karlsson T y Borg J. **Metabolism and nutrition in patients with moderate and severe traumatic brain injury: A systematic review.** Brain Injury, April 2006; 20(4): 355-367.

13 – Claire T. McEvoy a, Gordon W. Cran, Stephen R. Cooke, Ian S. Young. **Resting energy expenditure in non-ventilated, non-sedated patients recovering from serious traumatic brain injury: Comparison of prediction equations with indirect calorimetry values.** Clinical Nutrition 28 (2009) 526–532.

14 – Hatton J, Rapp RP, Kudsk KA, et al. **Intravenous insulin-like growth factor-I (IGF-1) in moderate-to-severe head injury: a phase II safety and efficacy trial.** J Neurosurg. 1997;86:779-786.

15 – Hatton J, Ziegler TR. **Nutritional support of the neurosurgical patient.** In: Tindall G, Cooper PR, Barrow DL, eds. The Practice of Neurosurgery. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1998: 381-396.

16 – Belayev L, Liu Y, Zhao W, Busto R, Ginsberg MD. **Human albumin therapy of acute ischemic stroke.** Stroke. 2001;32:553-560.

17 – The SAFE Study Investigators. **A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit.** N Engl J Med. 2004;350:2247-2256.

18 – Suchner U. **Enteral versus parenteral nutrition: effects of gastrointestinal function and metabolism.** Nutrition. 1998;14:76-81

19 – AliNA, O'Brien JM, Dungan K, Phillips G, Marsh CB, Lemeshow S, et al. **Glucose variability and mortality in patients with sepsis.** Crit Care Med. 2008;36:2316–21.

20 – Krinsley JS. **Glycemic variability: A strong independent predictor of mortality in critically ill patients.** Crit Care Med. 2008;36:3008–13.

20 b - **Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual** W.Manzanares - I.Aramendi. Med Intensiva. 2010;34(4):273–281

21 – Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. **Glucose control in the intensive care unit.** Crit Care Med. 2009; 31:1769–76.

22 – Collier B, Dossett LA, May AK, Díaz JJ. **Glucose control and the inflammatory response.** Nutr Clin Pract. 2008;23:3–15.

23 – Van den Berghe G. **How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care?** J Clin Invest. 2004;114:1187–95.

24 – Rovilas A, Kotsou S. **The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury.** Neurosurgery. 2000; 46:335–42.

25 – Oddo M, Schmidt JM, Mayer S, Chioléro RL. **Glucose control after severe brain injury.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008; 11:134–9.

26 – Van Cromphaut SJ, Vanhorebeek I, Vanden Berghe G. **Hyperglycaemia and neurological injury.** Curr Opin Anaesthesiol. 2008; 21:565–9.

27 – Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL, Miller C, Etchepare M, Bergsneider M, et al. **Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate / pyruvate ratio after traumatic brain injury.** Crit Care Med. 2006; 34:850–6.

28 – Suh SW, Gum ET, Hamby AM, Chan PH, Swanson RA. **Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase.** J Clin Invest. 2007; 117:910–8.

29 – Young B, Ott L, Dempsey R y “col”. **Zinc supplementation is associated with improved neurologic recovery rate and visceral protein levels of patients with severe closed head injury.** J Neurotrauma 1996; 13: 25-34.

30 - Hatton J, Kryscio R, Ryan M “y col”. **Systemic metabolic effects of combined insulin-like growth factor-I and growth hormone therapy in patients who have sustained acute traumatic brain injury.** J Neurosurg. 2006 Dec; 105(6): 843-852.

31 - Falcao de Arruda I, Aguilar-Nascimento J. **Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients.** Clin Science 2004 Mar; 106(3): 287-292.

32 - Montejó J, Zarazaga A, López-Martínez J y “col”. **Immunonutrition in the intensive care unit.** Clinical Nutrition 2003; 22:221-233.

33 – Marik PE, Pinsky M. **Death by parenteral nutrition.** Intensive Care Med. 2003; 29:867-869.

34 - Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. **Enteral nutrition blunts decrease in mesenteric blood flow (MBF) during high dose phenylephrine administration [abstract].** Crit Care Med. 1999; 27:135S.

35 - Purcell PN, Davis K Jr, Branson RD, Johnson DJ. **Continuous duodenal feeding restores gut blood flow and increases gut oxygen utilization during PEEP ventilation for lung injury.** Am J Surg. 1993; 165:188-193.

36 - Klodell CT, Carroll M, Carrillo EH, Spain DA. **Routine intragastric feeding following traumatic brain injury is safe and well tolerated.** Am J Surg. 2000; 179:168-171.

37 - Koc D, Gercek A, Gencosmanoglu R, Tozun N. **Percutaneous endoscopic gastrostomy in the neurosurgical intensive care unit: complications and outcome.** JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2007; 31:517-520.

38 – Kattelmann KK, Hise M, Russell M, Charney P, Stokes M, Compher C. **Preliminary evidence for a medical nutrition therapy protocol: enteral feedings for critically ill patients.** J Am Diet Assoc. 2006; 106:1226-1241

39 – Dobson K, Scott A. **Review of ICU nutrition support practices: implementing the nurse-led enteral feeding algorithm.** Nurs Crit Care. 2007; 12:114-123.

40 – Young B, Ott L, Twyman D, et al. **The effect of nutritional support on outcome from severe head injury.** J Neurosurg. 1987; 67:668–76.

41 – Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. **Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury.** Crit Care Med. 1999; 27(11):2525–31.

42 - **Estado actual del manejo del trauma cráneo-encefálico grave en los hospitales de atención al adulto en Cuba.** Dr. Hubiel J. López Delgado. Hospital Provincial Docente "Manuel Ascunce Domenech". Camagüey. Rev Cub Aliment Nutr Vol 19, N°1

43 – J Neurosurg 109:50–56, 2008 **Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury** ROGER HÄRTL, M.D.,¹ LINDA M. GERBER, PH.D.,² QUANHONG NI, M.S.,² AND JAMSHID GHAJAR, M.D., PH.D.^{1,3}

44 – Grahm TW, Zadrozny DB, Harrington T. **The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient.** Neurosurgery. 1989 ; 25:729-735.

45 – Roberts PR, Black KW, Zaloga GP. **Enteral nutrition blunts decrease in mesenteric blood flow (MBF) during high dose phenylephrine administration [abstract].** Crit Care Med. 1999; 27:135S.

46 – **Successful Enteral Nutritional Support in the Neurocritical Care Unit** Sommer D. Zarbock Æ Doug Steinke Æ Jimmi Hatton Æ Barbara Magnuson Æ Kelly M. Smith Æ Aaron M. Cook Neurocrit Care (2008) 9:210–216

47 – Clifton GL, Robertson CS, Choi SC. **Assessment of nutritional requirements of head-injured patients.** J Neurosurg. 1986; 64:895-901.

48 – McClave SA, Sexton LK, Spain DA, et al. **Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery.** Crit CareMed. 1999; 27(7):1252–6

49 – Heyl D, Cook DJ, Winder B, Brylowski L, Van deMark H, Guyatt G. **Enteral nutrition in the critically ill patient:** a Fig. 3 Sample admission nutrition protocol Neurocrit Care (2008) 9:210–216 215 prospective survey. Crit Care Med. 1995; 23(6):1055–60.

50 – Magnuson B, Hatton J, Williams S, Loan T. **Tolerance and efficacy of enteral nutrition for neurosurgical patients in pentobarbital coma.** Nutr Clin Pract. 1999;14:131-134.

51 - Annis K, Ott L, Kearney PA. **Nutritional support of the severe head-injured patient.** Nutr Clin Pract. 1991;6:245-250.

52 – Rhoney D, Parker D, Formea C, Yap C, y Coplin W. **Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients.** Neurological Res. 2002, September 2002; 24(6): 623-620.

53 – Tarik Zafer Nursal, Bulent Erdogan, Turgut Noyan, Melih Cekinmez y “col”. **The effect of metoclopramide on gastric emptying in traumatic brain injury.** Journal of Clinical Neuroscience. 2007 April; 14 (4): 344–348.

54 – Baker MT, Naguib M. **Propofol: the challenges of formulation.** Anesthesiology. 2005; 103:860-876.

55 – Yeung CS, Ensom MH. **Phenytoin and enteral feedings: does the evidence support an interaction?** Ann Pharmacother. 2000;34:896-905.

56 – Denes Z. **The influence of severe malnutrition on rehabilitation in patients with severe head injury.** Disabil Rehabil. 2004; 26:1163-1165.

57 – Buchanan RJ, Wang S, Huang C. **Profiles of nursing home residents with traumatic brain injury using the Minimum Data Set.** Brain Inj. 2003; 17:507-523.

58 – Ward EC, Green K, Morton AL. **Patterns and predictors of swallowing resolution following adult traumatic brain injury.** J Head Trauma Rehabil. 2007; 22:184-191.

59 – Datta G, Van Dellen J, O’neill K “y col”. **The role of parenteral nutrition as a supplement to enteral nutrition in patients with severe brain injury.** British Journal of Neurosurgery, October 2003; 17 (5): 432 – 436.

60 – Paul Marino. **El Libro de la UCI.** 3ª edición. Ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2007; 775 – 819