



## CAPÍTULO 12

# Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente obeso

A. Mesejo<sup>a,\*</sup>, C. Sánchez Álvarez<sup>b</sup> y J.A. Arboleda Sánchez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia, España

<sup>b</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

<sup>c</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

### PALABRAS CLAVE

Obeso crítico;  
Nutrición  
hipocalórica;  
Calorimetría  
indirecta;  
Ecuaciones  
predictivas

### Resumen

El paciente obeso crítico, como respuesta al estrés metabólico, tiene igual riesgo de depleción nutricional que el paciente no obeso, pudiendo desarrollar una malnutrición energético-proteica, con una acelerada degradación de masa muscular.

El primer objetivo del soporte nutricional en estos pacientes debe ser minimizar la pérdida de masa magra y realizar una evaluación adecuada del gasto energético. Sin embargo, la aplicación de las fórmulas habituales para el cálculo de las necesidades calóricas puede sobrestimarlas si se utiliza el peso real, por lo que sería más correcto su aplicación con el peso ajustado o el peso ideal, aunque la calorimetría indirecta es el método de elección. La controversia se centra en si hay que aplicar un criterio estricto de soporte nutricional ajustado a los requerimientos o se aplica un cierto grado de hiponutrición permisiva.

La evidencia actual sugiere que la nutrición hipocalórica puede mejorar los resultados, en parte debido a una menor tasa de complicaciones infecciosas y a un mejor control de la hiperglucemia, por lo que la nutrición hipocalórica e hiperproteica, tanto enteral como parenteral, debe ser la práctica estándar en el soporte nutricional del paciente obeso crítico si no hay contraindicaciones para ello.

Las recomendaciones generalmente admitidas se centran en no exceder el 60-70% de los requerimientos o administrar 11-14 o 22-25 kcal/kg peso ideal/día, con 2-2,5 g/kg peso ideal/día de proteínas.

En sentido amplio puede considerarse la nutrición hipocalórica-hiperproteica como específica del paciente obeso crítico, aunque las complicaciones ligadas a su comorbilidad hace que se planteen otras posibilidades terapéuticas, con nutrientes específicos para hiperglucemia, síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA) y sepsis. Sin embargo, no existe ningún estudio prospectivo y aleatorio con este tipo de nutrientes en este subgrupo concreto de población y los datos de que disponemos se extraen de una población general de pacientes críticos, por lo que deben tomarse con mucha precaución.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mesejo\_alf@gva.es (A. Mesejo).

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

**KEYWORDS**

Critically-ill obese patients;  
Hypocaloric nutrition;  
Indirect calorimetry;  
Predictive equations

## **Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically ill-patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): Obese patient**

**Abstract**

As a response to metabolic stress, obese critically-ill patients have the same risk of nutritional deficiency as the non-obese and can develop protein-energy malnutrition with accelerated loss of muscle mass.

The primary aim of nutritional support in these patients should be to minimize loss of lean mass and accurately evaluate energy expenditure. However, routinely-used formulae can overestimate calorie requirements if the patient's actual weight is used. Consequently, the use of adjusted or ideal weight is recommended with these formulae, although indirect calorimetry is the method of choice. Controversy surrounds the question of whether a strict nutritional support criterion, adjusted to the patient's requirements, should be applied or whether a certain degree of hyponutrition should be allowed.

Current evidence suggested that hypocaloric nutrition can improve results, partly due to a lower rate of infectious complications and better control of hyperglycemia. Therefore, hypocaloric and hyperproteinic nutrition, whether enteral or parenteral, should be standard practice in the nutritional support of critically-ill obese patients when not contraindicated. Widely accepted recommendations consist of no more than 60-70% of requirements or administration of 11-14 kcal/kg current body weight/day or 22-25 kcal/kg ideal weight/day, with 2-2.5 g/kg ideal weight/day of proteins.

In a broad sense, hypocaloric-hyperprotein regimens can be considered specific to obese critically-ill patients, although the complications related to comorbidities in these patients may require other therapeutic possibilities to be considered, with specific nutrients for hyperglycemia, acute respiratory distress syndrome (ARDS) and sepsis. However, there are no prospective randomized trials with this type of nutrition in this specific population subgroup and the available data are drawn from the general population of critically-ill patients. Consequently, caution should be exercised when interpreting these data.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

En las últimas 3 décadas, la obesidad ha alcanzado en los países desarrollados una magnitud epidémica con aumento de su prevalencia hasta cifras próximas al 30% de la población<sup>1</sup>.

Se asocia con una importante comorbilidad, que en el paciente obeso crítico puede afectar a diferentes órganos o sistemas: cardiovascular, pulmonar, vascular periférico, hematológico, metabólico, hepatobiliar, partes blandas y herida quirúrgica. La mayor parte de las complicaciones deberán diagnosticarse y tratarse de forma precoz, incluyendo un soporte nutricional especializado que contribuya a su recuperación global, ya que pueden, teóricamente, aumentar su mortalidad<sup>2,3</sup>.

En el momento actual, el papel del soporte nutricional en el paciente obeso crítico es motivo de controversia<sup>4</sup> (III) en aspectos como el cálculo de sus necesidades, la forma de administración, los requerimientos calorico-proteicos diarios, el tipo de nutrientes y el momento de inicio.

El paciente obeso tiene similar respuesta metabólica al estrés que el paciente no obeso, lo que le coloca con igual riesgo de depleción nutricional, pudiendo desarrollar una malnutrición energeticoproteica a pesar de sus reservas de masa magra y exceso de grasa corporal. Presentan un acelerado catabolismo proteico con depleción proteica relativa,

aumento de la oxidación neta de proteína y degradación de masa muscular<sup>5</sup>, y es probable que intervenciones terapéuticas para aumentar la sensibilidad a la insulina, como es el propio soporte nutricional especializado, puedan mejorar la capacidad de ésta para suprimir o controlar el catabolismo muscular.

### **¿Cómo influye la obesidad en la mortalidad del paciente crítico? ¿El soporte nutricional interviene de alguna manera en esa relación?**

La influencia de la obesidad en la evolución y resultado final del paciente crítico sigue siendo un foco de controversia. Los estudios publicados sobre la evolución clínica de los pacientes críticos, estratificados por índice de masa corporal (IMC), muestran importantes discrepancias entre ellos con relación a los diferentes grados de malnutrición y/u obesidad, sobre todo en los que se encuentran en los grupos extremos, malnutridos y obesos mórbidos<sup>6</sup>.

Son estudios observacionales de cohortes o caso-control, tanto prospectivos como retrospectivos, sin que se hayan publicado estudios aleatorizados. En estudios individuales, sin intervención, se ha constatado tanto un aumento de la

mortalidad en unidad de cuidados intensivos (UCI) de los pacientes obesos frente a los no obesos<sup>2,3,7-9</sup> (III), en pacientes médicos, quirúrgicos y traumatológicos, como una nula influencia de la obesidad en la mortalidad<sup>10-14</sup> (III) e incluso una disminución de ésta<sup>15</sup> (III).

En el metaanálisis de Akinnusi et al<sup>16</sup> (Ia) se analizan 14 estudios que reúnen 15.347 pacientes separados en no obesos (IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>) y obesos (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>). No hubo diferencias significativas en la mortalidad en UCI entre obesos y no obesos (el 11,4 frente al 12,6%; RR: 1,00; IC 95%, 0,86-1,16; p = 0,97). En el análisis de subgrupos hubo menor mortalidad en obesos con IMC entre 30-39,9 kg/m<sup>2</sup> que en no obesos (RR: 0,86; IC del 95%, 0,81-0,91; p < 0,0001) (Ia). El metaanálisis de Oliveros et al<sup>17</sup> (Ia) incluye 12 estudios que comparan los diferentes grupos de IMC con el grupo de normonutridos aunque, sin embargo, agrupan para el análisis tanto la mortalidad en UCI como la hospitalaria. La mortalidad en el grupo con sobrepeso (IMC: 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) es menor que en el grupo con normopeso (IMC: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) (*odds ratio* [OR]: 0,91; IC del 95%, 0,84-0,98; p = 0,01). También el grupo de obesos (IMC: 30-39,9 kg/m<sup>2</sup>) tiene menor mortalidad que el de normonutridos (OR: 0,82; IC del 95%, 0,68-0,98; p = 0,03), pero la elevada heterogeneidad (I<sup>2</sup> del 63,2%) y la falta de especificidad para UCI restan validez al dato. El metaanálisis de Hogue et al<sup>18</sup> (Ia) agrupa 8 trabajos que comparan los diferentes grupos de IMC con el grupo de normonutridos y presentan datos independientes para su estancia en UCI. No han encontrado diferencias significativas en la mortalidad en UCI, aunque la mortalidad hospitalaria fue menor en el grupo de pacientes obesos (RR: 0,76; IC del 95%, 0,59-0,92). Al igual que en los otros metaanálisis, la elevada heterogeneidad (I<sup>2</sup> del 50-93%) le resta validez, debiendo tomarse estos datos con cautela.

En estos estudios no se ha valorado ningún tipo de soporte nutricional ni se ha correlacionado éste con la mortalidad u otros parámetros evolutivos. Tampoco se han estratificado los pacientes por criterios de gravedad ni por grupos de edad, a pesar de que el paciente obeso crítico suele tener una media de edad muy inferior a la del paciente no obeso.

Ningún trabajo de los que estudian y comparan, de forma específica, algún tipo de nutrición enteral (NE) o parenteral (NP) en el paciente crítico obeso, ha analizado como uno de sus objetivos la mortalidad ligada al soporte nutricional, por lo que no se puede concluir ninguna recomendación que priorice algún tipo de soporte nutricional como más efectivo en la reducción de la mortalidad del paciente crítico obeso<sup>19-23</sup> (IIb).

### ¿Cómo podemos calcular los requerimientos calóricos en el paciente obeso crítico?

El uso de recomendaciones calóricas basadas en el peso real puede inducir la aparición de complicaciones como hiperglucemia e infecciones secundarias<sup>24</sup> (IIa), por lo que hay controversia acerca de la utilización del peso actual, peso ideal o peso ajustado para el cálculo calórico. A este respecto, hay recomendaciones basadas, bien en un porcentaje fijo del gasto energético (60-70%) o bien en el peso actual (11-14 kcal/kg/día) o en el peso ideal (22-25 kcal/kg/día)<sup>25</sup>.

La evaluación adecuada del gasto energético en el soporte nutricional del paciente crítico es conflictiva. Se considera que la calorimetría indirecta es el *gold standard*, constatado con mediciones paralelas de calorimetría directa<sup>26,27</sup> (Ib). Como alternativa se usan comúnmente diversas ecuaciones predictivas estandarizadas. Con frecuencia son inadecuadas, porque las necesidades energéticas del paciente obeso crítico son altamente variables y sus necesidades metabólicas básicas difíciles de predecir<sup>28</sup> (IV).

En una revisión sistemática reciente<sup>26</sup>, pero sin metaanálisis, Frankenfield et al validaron la utilización en el paciente crítico de 5 ecuaciones y sólo las de Ireton-Jones 1992 y Penn-State 1998 se consideraron útiles en el paciente obeso crítico. Sin embargo, los datos deben tomarse con cautela debido a la heterogeneidad y a los reducidos tamaños muestrales (IV).

En un estudio con 202 pacientes críticos medicoquirúrgicos bajo ventilación mecánica<sup>29</sup> se comparó, frente al gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta, 8 ecuaciones predictivas con diferentes variaciones y 15 combinaciones diferentes. Sólo la ecuación de Penn State fue precisa tanto de forma global como en los diferentes subgrupos, por lo que se considera como la ecuación recomendable para su uso en pacientes críticos, obesos o no (IIb). Se constató que ni la severidad de la enfermedad medida por el SOFA, ni la fiebre, ni la patología traumática, quirúrgica o médica, cambiaban la precisión de las ecuaciones.

Existe consenso en considerar que, en el paciente crítico obeso, la aplicación de cualquier fórmula utilizando el peso real sobrestima las necesidades calóricas, pero la utilidad de las diferentes alternativas existentes sigue siendo objeto de controversia, no existiendo suficiente evidencia para recomendar el uso del peso ideal o del peso ajustado.

### ¿Cuándo iniciar la nutrición artificial en el paciente obeso crítico?

Aunque no hay trabajos diseñados específicamente para contestar a esta cuestión, se considera que el inicio del soporte nutricional en obesos críticos con estrés metabólico no difiere del paciente no obeso<sup>30</sup>. En situación de estrés metabólico, los depósitos grasos de estos pacientes no son suficientes para sobrevenir las necesidades energéticas y el elevado catabolismo proteico puede conducirles a una malnutrición importante. Se recomienda que el inicio de la nutrición artificial en pacientes obesos sometidos a estrés metabólico sea precoz, dentro de las primeras 36 h<sup>31</sup> (IV).

### ¿Qué cantidad y tipo de sustratos energéticos precisan? ¿Qué relación hidratos de carbono/lípidos?

Aunque se ha discutido sobre el efecto indeseable de la hipocalimentación en el paciente crítico<sup>32</sup>, en el crítico obeso se ha constatado que el soporte nutricional hipercalórico normoproteico, comparado con un soporte hipocalórico hiperproteico, condiciona una acumulación de masa grasa y posibilita la sobrealimentación sin una ganancia neta proteica<sup>4</sup>, existiendo un cierto consenso en recomendar una

nutrición hipocalórica, no excediendo del 60-70% de las calorías calculadas (11 kcal/kg de peso actual/día o 22-25 kcal/kg de peso ideal)<sup>25</sup> (IV).

Hay pocos estudios en los que se basen las recomendaciones actuales y que hayan analizado el soporte nutricional en este grupo de pacientes, estando además la mayoría de ellos referidos a NP.

Dickerson<sup>19</sup> (IIb) estudió el soporte con NP en 13 pacientes obesos críticos quirúrgicos, aportando el 50% del gasto energético medido y 2,1 g de proteínas/kg peso ideal. Se constató una pérdida de peso de 1,7 kg a la semana, con un balance nitrogenado positivo y un aumento significativo en la concentración de albúmina, asociado a curación total de las heridas, cierre de fístulas y anabolismo proteico en el grupo de pacientes con estrés leve o moderado.

El grupo de Choban diseñó 2 estudios con un soporte hipocalórico parenteral. En el primero<sup>23</sup> (IIb), prospectivo, aleatorizado, doble ciego en 16 pacientes obesos, se realizó medición del gasto energético mediante calorimetría indirecta, aportando a un grupo el 100% del gasto energético medido y al otro el 50% del gasto medido. Ambos grupos recibieron 2 g de proteína/kg de peso ideal. La duración del estudio fue de 14 días. No hubo diferencias en los resultados globales, estancia en UCI ni balance nitrogenado. En el segundo<sup>20</sup> (IIb), en 30 pacientes obesos, se estimó el gasto energético según el peso ideal, aportando 2 g de proteínas/kg de peso ideal y administrando calorías no proteicas en una relación 75/1 a un grupo (14 kcal/kg) y 150/1 al otro grupo (22 kcal/kg). No hubo diferencias en el curso clínico, pero mantuvieron el mismo balance nitrogenado, y el grupo hipocalórico tuvo menos necesidad de insulina y menor tendencia a la hiperglucemia.

En un estudio realizado con NE en 40 pacientes obesos críticos durante al menos 7 días<sup>21</sup> (IIb), se les agrupó según un aporte calórico  $\geq 20$  kcal/kg de peso ajustado o  $< 20$  kcal/kg de peso ajustado por día, con similar aporte proteico. El grupo hipocalórico, respecto del normocalórico, tuvo una menor estancia en UCI, menor duración del tratamiento antibiótico y una tendencia a menos días de ventilación mecánica, sin diferencias en el balance nitrogenado.

La relación hidratos de carbono/lípidos como fuente energética no se ha estudiado en el paciente obeso crítico, por lo que deben seguirse las recomendaciones habituales, con una relación 60/40 o 70/30 del total energético no proteico, buscando siempre la mejor relación que permita controlar la glucemia en valores adecuados, así como los triglicéridos, que deben mantenerse por debajo de 400 mg/dl<sup>33</sup>.

### ¿Cuáles son las necesidades proteicas y las características de su aporte?

Se recomienda que el aporte de proteínas represente entre el 40-50% del gasto energético en reposo, con el fin de reducir al mínimo las cargas de glucosa sin afectar el catabolismo de la masa magra corporal<sup>34</sup> (IV). Asimismo, basado en estudios de pequeño tamaño, algunos aleatorizados<sup>20-24</sup> (IIb), se recomienda unos requerimientos proteicos proporcionalmente mayores en el paciente obeso crítico que en el no obeso, estableciéndose un aporte de 1,8-2,1 g/kg peso ideal si el IMC está entre 30-40 kg/m<sup>2</sup> y 2,1-2,5 g/kg peso ideal si es  $> 40$  kg/m<sup>2</sup>.

### ¿Cuáles son los requerimientos de micronutrientes y vitaminas?

El interés por la supuesta acción beneficiosa de los micronutrientes en el paciente crítico ha propiciado la realización de numerosos estudios sobre ellos, en especial aquellos con mayor efecto antioxidante, con resultados dispares y con frecuencia contradictorios. Una combinación de vitaminas, antioxidantes y oligoelementos, que incorpore selenio, cinc y vitamina E, puede mejorar los resultados globales en el paciente crítico<sup>35</sup>.

En una revisión sistemática acerca de los elementos traza y vitaminas en el paciente crítico<sup>36</sup>, solos o combinados, se encontró una reducción significativa de la mortalidad, sin efecto sobre las complicaciones infecciosas, sobre todo si la vía era parenteral.

No hay ningún trabajo específico realizado en el paciente obeso crítico, por lo que no se puede realizar ninguna recomendación y su administración se adaptará a las recomendaciones generales para el paciente crítico<sup>35,36</sup> (IV).

### ¿Puede recomendarse algún tipo de nutrición específica en el paciente obeso crítico?

En sentido amplio podríamos considerar la nutrición hipocalórica-hiperproteica como específica del paciente obeso crítico. Sin embargo, las complicaciones ligadas a su comorbilidad y a la propia condición de paciente crítico hacen que se planteen otras posibilidades terapéuticas. Pero no existe ningún estudio prospectivo y aleatorio ni evidencia en la bibliografía que analice la utilidad del soporte nutricional con nutrientes específicos en este subgrupo de población, por lo que trasladar los datos aplicados a una población general de pacientes críticos debe tomarse con mucha cautela.

Dado que la hiperglucemia es una complicación metabólica frecuente en este tipo de pacientes, habría que considerar el uso de fórmulas enterales específicas que tienen carbohidratos con un menor índice glucémico, aporte de ácidos grasos monoinsaturados y fibra<sup>37,38</sup> (III). La utilización de dietas enriquecidas con ácidos grasos  $\omega$ -3 y antioxidantes puede ayudar a controlar el SDRA<sup>39</sup> (Ia). La suplementación con dipéptido de glutamina en nutrición parenteral ha conseguido un mejor control metabólico y de las complicaciones sépticas<sup>40</sup> (III), por lo que su administración en el paciente obeso crítico podría ayudar a su control.

### Recomendaciones

- La calorimetría indirecta continua es el patrón oro para el cálculo de los requerimientos energéticos del paciente obeso crítico (A).
- Ningún tipo de soporte nutricional ha conseguido disminución de la mortalidad en el paciente obeso crítico (B).
- Las necesidades energéticas del paciente obeso crítico son altamente variables, lo que dificulta su cálculo con las ecuaciones predictivas (C). De todas ellas, las de Ireton-Jones 1992 y Penn-State 1998 son las que tienen una mejor correlación con la calorimetría indirecta (B).

- Se recomienda que el inicio de la nutrición artificial en pacientes obesos críticos sea precoz (C).
- En la obesidad mórbida, el soporte nutricional hipocalórico es una elección razonable, aportando el 50-60% del gasto energético medido o 18-20 kcal/ kg de peso ideal (B).
- En otros tipos de obesidad podremos usar la nutrición hipocalórica, al igual que en la obesidad mórbida, o estimar 20-25 kcal/ peso ajustado/ día (C).
- El aporte proteico debe administrarse, en función del IMC, entre 1,8-2,5 g/ kg peso ideal/ día (B).
- No hay evidencia acerca de la utilidad del soporte nutricional con nutrientes específicos en este subgrupo de población, por lo que las recomendaciones deben adaptarse a las establecidas para la población general del paciente crítico (C).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran haber participado en actividades financiadas por la industria farmacéutica dedicada a la comercialización de productos nutricionales (estudios clínicos, programas educativos y asistencia a eventos científicos). Ninguna industria farmacéutica ha participado en la elaboración, discusión, redacción y establecimiento de evidencias en ninguna de las fases de este artículo.

## Bibliografía

1. Elamin EM. Nutritional care of the obese intensive care unit patient. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:300-3.
2. Bercault N, Boulain T, Kuteifan K, Wolf M, Runge I, Fleury JC. Obesity-related excess mortality in an adult intensive care unit: A risk-adjusted matched cohort study. *Crit Care Med*. 2004;32:998-1003.
3. Goulenok C, Monchi M, Chiche JD, Mira JP, Dhainaut JF, Cariou A. Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. *Chest*. 2004;125:1441-5.
4. Dickerson RN. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8:189-96.
5. Biolo G, Grimble G, Preiser JC, Leveille X, Jolliet P, Planas M, et al. Position paper of the ESPEN Working Group on Nutrition and Metabolism. Metabolic basis of nutrition in intensive care unit patients: ten critical questions. *Intensive Care Med*. 2002;28:1512-20.
6. Brown CV, Rhee P, Neville AL, Sangthong B, Salim A, Demetriades D. Obesity and traumatic brain injury. *J Trauma*. 2006;61:572-6.
7. Allison DB, Faith MS, Heo M, Kotler DP. Hypothesis concerning the U-shaped relation between body mass index and mortality. *Am J Epidemiol*. 1997;146:339-49.
8. Nasraway S, Albert M, Donnelly AM, Ruthazer R, Shikora S, Saltzman E. Morbid obesity is an independent determinant of death among surgical critical ill patients. *Crit Care Med*. 2006;34:964-70.
9. Brown CV, Neville AL, Rhee P, Salim A, Velmahos GC, Demetriades D. The impact of obesity on the outcomes of 1,153 critically injured blunt trauma patients. *J Trauma*. 2005;59:1048-51.
10. Marik PE, Doyle H, Varon J. Is obesity protective during critical illness?. An analysis of a National ICU database. *Crit Care Shock*. 2003;6:156-62.
11. Garrouste-Orgeas M, Troché G, Azoulay E, Caubel A, De Lassenche A, Cheval C, et al. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. *Intensive Care Med*. 2004;30:437-43.
12. Alban RF, Lyass S, Margulies DR, Shabot MM. Obesity does not affect mortality after trauma. *Am Surg*. 2006;72:966-9.
13. Ray DE, Matchett SC, Baker K, Wasser T, Young MJ. The effect of body mass index on patient outcomes in a medical ICU. *Chest*. 2005;127:2125-31.
14. Díaz JJ Jr, Norris PR, Collier BR, Berkes MB, Ozdas A, May AK, et al. Morbid obesity is not a risk factor for mortality in critically ill trauma patients. *J Trauma*. 2009;66:226-31.
15. Aldawood A, Arabi Y, Dabbagh O. Association of obesity with increased mortality in the critically ill patient. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34:629-33.
16. Akinnusi ME, Pineda LA, El Solh AA. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008;36:151-8.
17. Oliveros H, Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2008;16:515-21.
18. Hogue CW Jr, Stearns JD, Colantuoni E, Robinson KA, Stierer T, Mitter N, et al. The impact of obesity on outcomes after critical illness: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2009;35:1152-70.
19. Dickerson RN, Fosato EF, Mullen JL. Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients. *Am J Clin Nutr*. 1986;44:747-55.
20. Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:546-50.
21. Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition*. 2002;18:241-6.
22. Liu KJ, Cho MJ, Atten MJ, Panizales E, Walter R, Hawkins D, et al. Hypocaloric parenteral nutrition support in elderly obese patients. *Am Surg*. 2000;66:394-9.
23. Burge JC, Goon A, Choban PS, Flancbaum L. Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind, randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1994;18:203-7.
24. McCowen KC, Friel C, Sternberg J, Chan S, Forse RA, Burke PA, et al. Hypocaloric total parenteral nutrition: Effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications: a randomized clinical trial. *Crit Care Med*. 2000;28:3606-11.
25. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al; ASPEN. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:277-316.
26. Frankenfield D, Hise M, Malone A, Russell M, Gradwell E, Compher C; Evidence Analysis Working Group. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence. *J Am Diet Assoc*. 2007;107:1552-61.
27. Daly JM, Heymsfield SB, Head CA, Harvey LP, Nixon DW, Katzef H, et al. Human energy requirements: overestimation by widely used prediction equations. *Am J Clin Nutr*. 1985;42:1170-4.
28. Feeds DN. Nutrition support in the obese, diabetic patient: the role of hypocaloric feeding. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25:151-4.
29. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:27-36.
30. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med*. 2001;29:2264-70.
31. Chioloro RL, Tappy L, Berger MN. Nutritional support of obese critically ill patients. En: Cynober L, Moore FA, editors. *Nutrition and Critical Care*. Basel: Nestle Ltd.; 2003. p. 187-205.
32. Berger MM, Chioloro RL. Hypocaloric feeding: pros and cons. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:180-6.
33. Llop S, Sabin P, Garau M, Burgos R, Pérez M, Massó J, et al. The importance of clinical factors in parenteral nutrition-associated hypertriglyceridemia. *Clin Nutr*. 2003;22:577-83.

34. Port AM, Apovian C. Metabolic support of the obese intensive care unit patient: a current perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13:184-91.
35. Berger MM, Soguel L, Shenkin A, Revely JP, Pinget C, Baines M, et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care*. 2008;12:R101.
36. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med*. 2005;31:327-37.
37. Mesejo A, Acosta J, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr*. 2003;22:295-305.
38. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005;28:2267-79.
39. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2008;32:596-605.
40. Dechelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B, et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *Crit Care Med*. 2006;34:598-604.