



RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO NUTROMETABÓLICO ESPECIALIZADO DEL PACIENTE CRÍTICO

Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico: indicaciones, momento de inicio y vías de acceso. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)



Recommendations for specialized nutritional-metabolic management of the critical patient: Indications, timing and access routes. Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC)

J.I. Herrero Meseguer^a, J.C. Lopez-Delgado^{a,*} y M.P. Martínez García^b

^a Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz, España

Recibido el 15 de octubre de 2019; aceptado el 21 de diciembre de 2019

Introducción

La respuesta metabólica al estrés es parte de la respuesta adaptativa para sobrevivir a la enfermedad aguda, activando varios mecanismos metabólicos que aumentan el suministro de sustratos energéticos a los tejidos vitales. La persistencia de la agresión en el tiempo conduce rápidamente a una situación de depleción energético-proteica y a una desnutrición aguda. En esta situación es improbable que se disponga de la suficiente reserva metabólica para suplir las necesidades energéticas endógenas, provocando una deuda

energética que se asocia a un peor pronóstico a corto e incluso a largo plazo.

El tratamiento nutricional especializado (TNE) tradicionalmente se ha considerado como una medida complementaria en el cuidado del paciente crítico para conservar su masa magra y ayudar en la respuesta al estrés, pero constituye también una herramienta para modificar la respuesta metabólica ante la agresión, prevenir el daño celular oxidativo y modular la respuesta inmune. Determinados nutrientes y su vía de administración tienen un papel destacado en determinados momentos evolutivos de la enfermedad. El TNE puede administrarse por vía enteral mediante nutrición enteral (NE) y/o intravenosa mediante nutrición parenteral (NP), con vías de acceso distintas, complicaciones diferentes y eficacia dispar.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juancarloslopezde@hotmail.com
(J.C. Lopez-Delgado).

Preguntas

¿Está indicado el tratamiento nutricional especializado en el paciente crítico?

Una alta proporción de pacientes críticos no pueden nutrirse por vía oral, constituyendo una población heterogénea en la que se debe establecer su nivel de gravedad mediante las escalas correspondientes. La adscripción de un paciente a la categoría de crítico es conflictiva, pues con frecuencia se extrapolan resultados de los estudios sobre TNE de grupos no evaluados adecuadamente como críticos. El paradigma debería ser el paciente que precisa ventilación mecánica (VM) y en el que no se pueda predecir el plazo de reanudación de la ingesta oral¹.

En consecuencia, a la hora de establecer la indicación de TNE hay que considerar el tiempo en que el paciente no va a poder asumir una nutrición oral completa. Existen herramientas de cribado nutricional para población hospitalaria que establecen en 5 días de ayuno el período para valorar un riesgo nutricional en contexto de enfermedad aguda², aunque otros índices no valoran el tiempo sino el tipo de patología y su gravedad. El Nutric Score (*Nutrition Risk in critically ill score*) cuantifica el riesgo de desarrollar eventos adversos potencialmente modificables con un TNE agresivo y precoz. Un score simplificado superior a 4 se asocia a peores resultados clínicos y probablemente sea beneficioso un TNE agresivo³. El riesgo nutricional aumenta si se objetivan signos de desnutrición al ingreso, índice de masa corporal (IMC) < 18,5 kg/m², pérdida de peso > 10%, ayuno o disminución no voluntaria de la ingesta. Cualquier grado de desnutrición moderada o severa en un paciente crítico obliga al inicio precoz del TNE.

El momento de inicio del TNE no está claramente definido. No existen estudios controlados que determinen el tiempo de ayuno que debe considerarse hasta indicar el TNE. Sin embargo, algunos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han analizado la ausencia de TNE durante un número limitado de días en comparación con el inicio precoz del mismo. En pacientes con peritonitis se evidenció una significativa mejoría de la mortalidad en los nutridos por yeyunostomía en comparación con aquellos que no se nutrieron hasta reanudar la ingesta oral⁴. En traumáticos graves hubo diferencias en mortalidad, estancia y días de VM⁵. Pacientes quirúrgicos con TNE desarrollaron menos infecciones y complicaciones graves⁶. En pacientes con patología médica existen menos estudios; una serie de intoxicados por organofosforados con VM prolongada y mínimo aporte de NE no encontró diferencias clínicas relevantes respecto a los tratados únicamente con soluciones glucosadas⁷.

¿En qué momento debe iniciarse el tratamiento con nutrición enteral?

La administración de TNE precoz por vía enteral se contempla como una estrategia terapéutica proactiva que puede reducir la severidad de la enfermedad y la incidencia de complicaciones, impactando favorablemente en la evolución clínica. Sin embargo, la precocidad en el aporte calórico podría conllevar una sobrecarga nutricional, con aumento de producción de radicales de oxígeno, daño mitocondrial e

inhibición de la autofagia como mecanismo protector, ya que la producción endógena de glucosa alcanza hasta el 50-70% del gasto energético durante los primeros días. Estos cambios podrían explicar algún beneficio clínico con un aporte hipocalórico en la fase inicial de la enfermedad crítica⁸.

El primer problema al interpretar los estudios que evalúan el momento de inicio de la NE es la inconsistencia en la definición de precocidad, que varía entre las 24 y las 72 h de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Cada vez hay más consenso en la definición de TNE precoz como aquel que se inicia en las primeras 24-48 h de ingreso en la UCI, tras una adecuada reanimación y estabilidad hemodinámica. Un segundo problema es el diseño de los diferentes ECA, tanto en la vía y en la cantidad de aporte nutricional en los pacientes a estudio, como en la diversidad de los grupos de control: NE tardía, NP tardía o cuidado estándar (glucosa intravenosa y/o nutrición oral una vez asegurado el tránsito intestinal).

En los últimos 15 años se han llevado a cabo múltiples ECA para dilucidar la conveniencia de iniciar la NE precoz (primeras 24-48 h) o NE tardía (> 72 h). En la mayoría, los grupos control son los de NE tardía, aunque en algunos estudios se complementa con NP tardía. Estos ensayos se han aglutinado en 6 revisiones sistemáticas diferentes, observando una reducción significativa de mortalidad en dos de los metaanálisis, uno de los cuales utilizaba como criterio de inicio de la NE precoz, las primeras 24 h⁹. La NE precoz disminuyó la incidencia de complicaciones infecciosas globales en cuatro metaanálisis, y específicamente de neumonías en uno de ellos⁹. Tres analizaron diferencias en días de estancia hospitalaria, si bien solo en uno de ellos fue significativamente menor⁸. En resumen, la NE precoz disminuye las complicaciones infecciosas y muestra una clara tendencia a la reducción de la mortalidad.

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento nutricional enteral en pacientes con inestabilidad hemodinámica?

Para iniciar la NE se requiere una correcta reanimación y estabilización hemodinámica. La presencia enteral de nutrientes tiene efectos directos favorables en el tracto gastrointestinal y aumenta el flujo mesentérico. Los pacientes en shock pueden requerir para su estabilización altas dosis de fármacos inotropos y vasodilatadores, que en situación de bajo gasto podrían condicionar hipoperfusión esplácnica y riesgo de isquemia mesentérica. Un 50% de los pacientes críticos no reciben TNE durante las primeras 48 h debido a una posible hipoperfusión intestinal y a la administración de vasopresores. Sin embargo, en una serie de postoperados de cirugía cardíaca, en situación de bajo gasto y con altas dosis de inotropos, se demostró una correcta tolerancia y una adecuada absorción de nutrientes al recibir una nutrición hipocalórica¹⁰. Desconocemos el grado de hipotensión que pone al paciente en riesgo y qué grupos tienen mayor riesgo de isquemia mesentérica con NE, por lo que existe una cierta controversia acerca del momento y de la vía por la que se nutre al paciente inestable. Por otro lado, la isquemia intestinal tiene una incidencia < 1% en pacientes críticos y una baja relación con el shock o la administración de vasopresores¹¹, siendo más frecuente en pacientes

quirúrgicos o traumáticos, asociándose a la realización de laparotomías, manipulación intestinal, colocación de yeyunostomías y administración yeyunal de la dieta, siendo una complicación infrecuente en pacientes médicos y en los que reciben NE por vía gástrica.

Existen tres estudios de cohortes prospectivos que analizan esta cuestión¹²⁻¹⁴. En pacientes sometidos a VM y con presión arterial sistólica < 90 mmHg, de los cuales un 75% estaban con fármacos vasoactivos y con una puntuación del *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) cardiovascular ≥ 3 se observó menor mortalidad en los que se inició TNE antes de 48 h tras la intubación, sin que la diferencia estuviera asociada a la vía de administración ni al diferente aporte calórico; hubo más neumonías en el grupo precoz, aunque no asociadas a la vía enteral¹³. En otra serie de pacientes con fármacos vasoactivos y VM se objetivó una disminución significativa de la mortalidad en el grupo con NE precoz, siendo el efecto más evidente en el grupo de pacientes más graves y con mayor número o más dosis de vasopresores¹⁴. Estudios retrospectivos confirman la seguridad de esta práctica, consiguiendo alcanzar del 60 al 75% de los objetivos calóricos. En otro estudio se llega a establecer una asociación entre dosis de noradrenalina ($\leq 12,5 \mu\text{g}/\text{min}$) y buena tolerancia de la NE¹⁵. La hiponutrición permisiva con NE precoz en el shock séptico también ha demostrado menor estancia y días de VM invasiva en la UCI¹⁶. Recientemente se ha publicado un ECA que analiza la vía de administración de TNE en pacientes con shock y VM. En el estudio los pacientes recibieron nutrición plena (normocalórica) de manera precoz sin objetivar diferencias en términos de morbimortalidad relacionadas con la vía de administración, aunque con una mayor incidencia de complicaciones gastrointestinales en el grupo de NE¹⁷.

En pacientes de cirugía cardíaca, varios estudios prospectivos en situaciones de bajo gasto postoperatorio mostraron mejoría del mismo y de la respuesta metabólica con la NE, sin evidencia de compromiso de la perfusión mesentérica. Eso confirma que se puede asumir un aceptable objetivo calórico cercano al 70% sin aumento de complicaciones y sin detectar desventajas con el uso de NE precoz en grupos de pacientes con VM y bajo gasto postoperatorio que precisan de 2 a 4 fármacos vasoactivos y/o dispositivos mecánicos de apoyo circulatorio¹⁰⁻¹⁸.

¿Cuándo debe iniciarse el tratamiento con nutrición parenteral?

Cuando es imposible el acceso al tracto digestivo mediante una sonda o en las situaciones en que la NE esté contraindicada, hay que plantear el inicio de NP. Además, si la NE no consigue cumplir con los requerimientos nutricionales o existe evidente riesgo nutricional, el uso de NP consigue resultados más favorables que los cuidados estándar. El uso de NP en pacientes malnutridos disminuye las complicaciones globales y la mortalidad respecto a los cuidados estándar. Por lo tanto, cuando no es posible la NE en pacientes desnutridos con indicación de TNE, se debe administrar NP lo más precozmente posible¹⁹. En pacientes no malnutridos o con riesgo nutricional bajo hay muchas más discrepancias respecto al momento de inicio, ya que los

que reciben cuidados estándar tienen menos complicaciones infecciosas y globales respecto de los que reciben NP¹⁸.

Cuando existe contraindicación para la NE, la estrategia de iniciar NP precoz al tercer día evolutivo (manteniendo glucosa intravenosa durante 48 h) o al octavo día (tras 7 días de hiponutrición) no mostró diferencias en la mortalidad intra-UCI, ni hospitalaria, ni a los 90 días, si bien la posibilidad de ser dados de alta vivos de la UCI en los primeros 8 días fue mayor en el grupo de NP tardía²⁰. Un metaanálisis que comparó la NP precoz con diferentes pautas nutricionales a partir del tercer día mostró una tendencia a disminuir los días de VM, pero más días de hospitalización en el grupo de NP precoz²¹. Sin embargo, las diferentes pautas nutricionales en los grupos de control y la escasa diferencia entre el tiempo de inicio entre ambos grupos no aportó ninguna conclusión acerca del momento más adecuado para comenzar la NP. En otro metaanálisis, la administración de NP precoz, en presencia de contraindicaciones relativas para NE, evidenció menos días de VM invasiva y mejor recuperación muscular a largo plazo en comparación con los cuidados estándar, sin otras diferencias significativas durante la hospitalización²². La NP precoz como alternativa a la NE en pacientes sin contraindicación para NE ha sido descrita en el estudio CALORIES, sin encontrar diferencias en complicaciones infecciosas, en mortalidad ni en efectos adversos, salvo menor tasa de hipoglucemias y vómitos en el grupo de NP precoz²³. Cabe destacar que en este, como en otros muchos estudios, ninguno de los dos grupos alcanzó sus requerimientos calóricos.

Las discrepancias en estos ensayos y los subanálisis derivados de los mismos apoyan la idea de que los efectos beneficiosos o adversos están más asociados a la dosis nutricional, incluyendo el aporte proteico, que a la vía de utilización o al tiempo de inicio. Lo más adecuado sería una provisión energética más lenta en la primera fase de la enfermedad aguda y la adecuación a los objetivos nutricionales tras la fase precoz de la agresión. En definitiva, el momento de inicio de la NP todavía no está claro y son necesarios más estudios que detecten las consecuencias a largo plazo de la deuda calórica debida al retraso o hiponutrición en los pacientes críticos.

¿Por qué vías podemos administrar el tratamiento nutricional especializado en el paciente crítico?

La NE es de primera elección porque no solo ofrece ventajas desde el punto de vista nutricional, sino que además preserva la integridad funcional y estructural del enterocito; es la opción más barata y accesible, y potencialmente la más segura. Al contrario que la NP, la NE se asociaría a un efecto protector de la barrera intestinal, efectos favorables sobre el tejido linfoide intestinal, estimulación de entero-hormonas que intervienen sobre el metabolismo intermediario, función intestinal y hepática, teniendo un papel inmunomodulador^{8,9}.

La vía enteral por sonda nasogástrica es la de elección en el paciente crítico y es la más económica y de más fácil uso en la UCI. Es importante implementar protocolos de NE adaptados a la realidad de la UCI, con la implicación del personal de enfermería, con un aporte basado en un volumen determinado de fórmula nutricional acorde con la dosis

prescrita, para conseguir optimizar el TNE en términos de dosis administrada²⁴. Se debería evaluar la necesidad de la suspensión temporal de la NE durante los procedimientos terapéuticos o diagnósticos para evitar una mayor diferencia entre la dosis prescrita y la administrada²⁵. La administración de NE en bolo puede asociarse a una mayor interrupción de la NE, junto con un potencial mayor riesgo de broncoaspiración, por lo que parece aconsejable la administración de NE continua²⁶.

Ante la presencia de gastroparesia y la ausencia de eficacia de las medidas para mejorar la tolerancia de la NE (procinéticos), el aporte enteral pospilórico es una alternativa válida. Estas medidas también deben valorarse cuando existe un elevado riesgo de regurgitación, vómito o broncoaspiración (grandes quemados, pancreatitis aguda grave, trauma craneoencefálico), puesto que la incidencia de estas complicaciones se reduce mediante la NE pospilórica²⁷.

El uso de gastrostomía está indicado cuando se requiere NE de larga duración asociada a disfagia, frecuentemente en pacientes con patología neurocrítica²⁸. Del mismo modo, el uso de yeyunostomías en el escenario posquirúrgico contribuye a mantener la integridad anatómica y estructural del tubo digestivo, si bien no supone una mejora en términos de mortalidad^{4,6}.

La NP total y la NP complementaria deben tenerse en cuenta a fin de conseguir el menor déficit nutricional posible, siendo una alternativa segura y eficaz, y debe indicarse en presencia de contraindicaciones para la NE. La elección entre NP total o NP complementaria debería establecerse basándose en los requerimientos nutricionales, la necesidad de restricción de volumen, la disponibilidad de accesos venosos y la duración prevista del soporte nutricional.

La selección de la vía de administración debería basarse en la prevención de la desnutrición y el correcto aprovisionamiento de los nutrientes necesarios, acorde a los objetivos previamente establecidos de la terapia nutricional, independientemente del tipo de vía por la que la administremos.

¿Influye la vía de administración del tratamiento nutricional especializado en el pronóstico del paciente?

Durante los primeros 3-5 días de ingreso, que corresponden a la fase aguda de la enfermedad, existe una disminución de la absorción enteral de glucosa y una mayor gastroparesia, que infiere una mayor intolerancia a la administración de la NE. La digestión y la absorción de la NE requieren un incremento en las demandas de oxígeno y de energía del intestino, y del flujo sanguíneo esplácnico, que puede ser mal tolerado en situaciones de mala perfusión o shock. La imposibilidad de administrar la terapia nutricional adecuada mediante NE es más un marcador de severidad de la propia enfermedad que un factor pronóstico en sí mismo asociado a un mayor riesgo de complicaciones durante la evolución clínica.

Si bien tradicionalmente la NP se ha asociado a un mayor riesgo de infección en UCI, probablemente en relación con una inadvertida sobrealimentación e hiperglucemia²⁹, un mejor control glucémico, la disminución de la incidencia de infección de catéter y una mayor seguridad en las fórmulas administradas hacen que la NP sea una alternativa tan segura y eficaz como la NE^{23,29}. En definitiva, no es tan importante

la vía de administración del TNE, sino la dosificación y la composición de la fórmula administrada, en relación con la valoración nutricional previa. Un mayor déficit nutricional, tanto calórico como proteico, durante la primera semana en la UCI en pacientes críticos con alto riesgo nutricional se asocia a una peor supervivencia tanto a corto como a largo plazo, así como a una peor calidad de vida tras el alta hospitalaria¹.

¿Cuáles son las indicaciones de la nutrición parenteral complementaria?

Aunque la NE está considerada de primera elección, en la práctica clínica solo se consigue aportar entre un 45 y un 60% de los requerimientos calculados. Las causas que conducen a un déficit calórico-proteico y a un posible aumento de complicaciones son variadas: errores de cálculo, interrupciones en la administración y mala tolerancia gastrointestinal, que limitan la administración y la absorción de los nutrientes²⁵. A lo largo de los días, un paciente ingresado en la UCI va acumulando déficit energético y la combinación de NE y NP permitiría prevenirlo, logrando administrar el 80-100% de sus necesidades. No obstante, el aporte calórico-proteico que precisan los pacientes críticos no está claro ni es homogéneo en todos ni a lo largo del ingreso en la UCI.

Ante el aporte insuficiente de NE, la NP complementaria a partir del cuarto día puede reducir la incidencia de infecciones y los días de VM³⁰, pero esta suplementación debería ser individualizada y revisada diariamente.

¿Cuándo debe lograrse el objetivo calórico y cuándo el objetivo proteico?

El déficit de nutrientes acumulado cuando no se cumplen los objetivos nutricionales con NE se asocia, como ya hemos mencionado, con efectos adversos. Algunos autores abogan por alcanzar los objetivos nutricionales en las primeras 48 h. Otros, en cambio, proponen alcanzarlos a la semana de su ingreso en la UCI^{20,31}.

En un ECA que incluyó adultos con contraindicaciones relativas para recibir NE precoz y aleatorizados a recibir NP precoz (<24 h) o cuidados estándar no se objetivaron diferencias en la mortalidad a los 60 días ni en la estancia en la UCI, aunque hubo una disminución en los días de VM en el grupo de NP precoz²². En el estudio TICACOS³², diseñado para ajustar los aportes energéticos a los requerimientos medidos con calorimetría indirecta, en el grupo que recibió aporte energético completo desde las 48 h hubo una disminución no significativa de la mortalidad, si bien tuvieron más infecciones y días de VM invasiva. En el lado opuesto, otro ECA objetivó disminución de los días de estancia, días de VM invasiva, de complicaciones infecciosas y de necesidad de técnicas de reemplazo renal, así como mejor control glucémico, con la administración de NP tardía en comparación con NP precoz²⁰.

Una revisión sistemática³³ que incluía seis ECA analizó la conveniencia de iniciar la NP complementaria de forma precoz (primeras 72 h) o tardía (al octavo día). Los resultados fueron muy dispares según los estudios. La administración de NP complementaria a partir de los tres primeros días de ingreso en la UCI disminuyó la incidencia de

infecciones pero no demostró diferencias en la mortalidad respecto a la NP complementaria tardía, lo cual tampoco dependió de que los pacientes alcanzaran el objetivo nutricional a partir del cuarto día o del noveno³⁰. La estancia hospitalaria fue menor cuando se administró NP complementaria tardía en uno de los trabajos incluidos²⁰, mientras que en los otros fue menor en los grupos con NP complementaria precoz^{31,34,35}. En uno de los estudios hubo mayor incidencia de infecciones con NP complementaria precoz²⁰. El aporte calórico-proteico estuvo más cerca de su objetivo cuando se aplicó NP complementaria precoz^{31,34}. Solo uno de los estudios analizados describió menos días de VM invasiva y de técnicas de reemplazo renal, menos infecciones y mejor control glucémico en el grupo de NPC tardía²⁰. Los grupos de pacientes incluidos no fueron homogéneos: un estudio excluyó a los procedentes de cirugía electiva³⁴, otro incluyó mayoritariamente a postoperados de cirugía cardíaca²⁰, otro solamente a pacientes médicos³⁵, y el resto tanto a pacientes médicos como a pacientes quirúrgicos^{22,30,31}.

Recomendaciones

- Se recomienda iniciar tratamiento nutricional especializado en la fase aguda a los pacientes malnutridos, a los que presenten riesgo nutricional elevado y a los pacientes críticos en los que sea improbable una ingesta oral completa en los siguientes 5 días. (*Nivel de evidencia: moderado. Grado de recomendación: alto.*)
- Cuando hay indicación de tratamiento nutricional especializado y no existan contraindicaciones, se recomienda iniciar nutrición enteral precoz, en las primeras 24-48 h, tras una correcta reanimación. (*Nivel de evidencia: alto. Grado de recomendación: alto.*)
- En pacientes con compromiso hemodinámico, correctamente reanimados aun cuando estén en situación de bajo gasto, con una o varios fármacos vasoactivos, se podría comenzar nutrición enteral con una correcta monitorización. (*Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: moderado.*)
- La vía enteral por sonda nasogástrica es la de elección en el paciente crítico. (*Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: alto.*)
- En pacientes críticos con imposibilidad de nutrición enteral y en riesgo nutricional se debe iniciar nutrición parenteral de forma precoz en las primeras 48 h y a las dosis adecuadas, evitando la hipernutrición. (*Nivel de evidencia: moderado. Grado de recomendación: moderado.*)
- Se sugiere nutrición parenteral complementaria en los pacientes que al cuarto día del inicio de tratamiento nutricional no hayan alcanzado el objetivo calórico-proteico por vía enteral. (*Nivel de evidencia: moderado. Grado de recomendación: moderado.*)
- Se recomienda establecer protocolos para mejorar la eficacia nutricional que impliquen a todo el equipo asistencial y que a su vez establezcan las indicaciones de nutrición pospilorica y a través de gastrostomías y yeyunostomías. (*Nivel de evidencia: bajo. Grado de recomendación: alto.*)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Nota al suplemento

Este artículo forma parte del suplemento «Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)», que cuenta con el patrocinio de Abbott Nutrition.

Bibliografía

1. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The association between nutritional adequacy and long-term outcomes in critically ill patients requiring prolonged mechanical ventilation: A multicenter cohort study. *Crit Care Med.* 2015;43:1569–79.
2. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: Prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr.* 2004;92:799–808.
3. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: The development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011;15:R268.
4. Pupelis G, Selga G, Austrums E, Kaminski A. Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcomes in patients with severe pancreatitis and peritonitis. *Nutrition.* 2001;17:91–4.
5. Chuntrasakul C, Siltharm S, Chinswangwatanakul V, Pongprasobchai T, Chockvivatanavanit S, Bunnak A. Early nutritional support in severe traumatic patients. *J Med Assoc Thai.* 1996;79:21–6.
6. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma. A prospective randomized study. *J Trauma.* 1986;26:874–81.
7. Moses V, Mahendri NV, John G, Peter JV, Ganesh A. Early hypocaloric enteral nutritional supplementation in acute organophosphate poisoning – a prospective randomized trial. *Clin Toxicol.* 2009;47:419–24.
8. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med.* 2001;29:2264–70.
9. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med.* 2009;35:2018–27.
10. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, Chioleri RL. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. *Clin Nutr.* 2005;24:124–32.
11. Venkateswaran RV, Charman SC, Goddard M, Large SR. Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: A common complication? *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2002;22:534–8.
12. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: Frequency, risk factors and complications. *Crit Car Med.* 2001;29:1955–61.
13. Reignier J, Darmon M, Sonnevile R, Borel AL, Garrouste-Orgeas M, Ruckly S, et al. Impact of early nutrition and feeding route on outcomes of mechanically ventilated patients with shock: A post hoc marginal structural model study. *Intensive Care Med.* 2015;41:875–86.

14. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. 2010;19:261–8.
15. Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37:641–51.
16. Patel JJ, Kozeniecki M, Biesboer A, Peppard W, Ray AS, Thomas S, et al. Early trophic enteral nutrition is associated with improved outcomes in mechanically ventilated patients with septic shock: A retrospective review. *J Intensive Care Med*. 2016;31:471–7.
17. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: A randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018;391:133–43.
18. Flordelis Lasierra JL, Pérez-Vela JL, Umezawa Makikado LD, Torres Sánchez E, Colino Gómez L, Maroto Rodríguez B, et al. Early enteral nutrition in patients with hemodynamic failure following cardiac surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39:154–62.
19. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:534–42.
20. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011;365:506–17.
21. Wan X, Gao X, Tian F, Wu C, Wang X. Early parenteral nutrition alone or accompanying enteral nutrition in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24:227–33.
22. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309:2130–8.
23. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Beale R, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2014;371:1673–84.
24. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: A cluster randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300:2731–41.
25. Passier RH, Davies AR, Ridley E, McClure J, Murphy D, Scheinkestel CD. Periprocedural cessation of nutrition in the intensive care unit: Opportunities for improvement. *Intensive Care Med*. 2013;39:1221–6.
26. Bonten MJ, Gaillard CA, van der Hulst R, de Leeuw PW, van der Geest S, Stobberingh EE, et al. Intermittent enteral feeding: The influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:394–9.
27. Heyland DK, Drover JW, MacDonald S, Novak F, Lam M. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: Results of a randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2001;29:1495–501.
28. Gomes CA Jr, Andriolo RB, Bennett C, Lustosa SA, Matos D, Waisberg DR, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD008096.
29. Elke G, van Zanten AR, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2016;20:117–31.
30. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: A randomized controlled clinical trial. *Lancet*. 2013;381:385–93.
31. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patient results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med*. 2011;39:2691–9.
32. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): A prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2011;37:601–9.
33. Bost Rianne BC, Tjan Dave HT, van Zanten Arthur RH. Timing of (supplemental) parenteral nutrition in critically ill patients: A systematic review. *Ann Intensive Care*. 2014;4:31.
34. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2000;26:893–900.
35. Cahill NE, Murch L, Jeejeebhoy K, McClave SA, Day AG, Wang M, et al. When early enteral feeding is not possible in critically ill patients: Results of a multicenter observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2011;35:160–8.