

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### *Fallo intestinal agudo en el paciente crítico*

### *Acute intestinal failure in the critical patient*

Emi Hernández Fernández,<sup>1</sup> Leanet Quiles Gómez,<sup>1</sup> Aldo Álvarez Rodríguez.<sup>1</sup>

I. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

#### RESUMEN

Los trastornos gastrointestinales son muy frecuentes en el paciente crítico. La disfunción gastrointestinal se asocia a anormalidades en la función motora intestinal, alteraciones en la microbiota, pérdida de la integridad de la barrera intestinal, traslocación bacteriana y alteración de la importante función inmunológica del intestino. Este daño local puede afectar a otros órganos, implicándose en el proceso etiológico de la enfermedad crítica y conduciendo a la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y fracaso multiorgánico. Fue propósito de este trabajo describir las principales alteraciones intestinales en el paciente crítico y el tratamiento actualizado del mismo. Se realizó un estudio de revisión del tema «fallo intestinal en el paciente crítico». Se hizo la búsqueda en bases electrónicas (PubMed, OvidSP, Science Direct, MD Consult.) hasta septiembre del año 2019. A través de esta revisión fue posible describir las principales clasificaciones del fallo gastrointestinal agudo, las alteraciones funcionales y estructurales que sufre el intestino del paciente crítico, así como su tratamiento más eficaz. Se llegó a la conclusión que el fallo gastrointestinal agudo en el paciente crítico tiene un importante papel en la aparición de sepsis y fallo multiorgánico. Reconocerlo es fundamental, pues la enfermedad crítica altera la motilidad y la integridad del intestino.

**Palabras clave:** fallo gastrointestinal agudo, paciente crítico.

## **ABSTRACT**

Gastrointestinal disorders are very frequent in the critical patient. Gastrointestinal dysfunction is associated with abnormalities in intestinal motor function, alterations in the microbiota, loss of integrity of the intestinal barrier, bacterial translocation and alteration of the important immune function of the intestine: this local damage can affect other organs, becoming involved in the etiological process of the critical illness and leading to the appearance of a systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and multiorgan failure (FMO). Describe the main intestinal disorders in the critical patient and the updated treatment of the same. A review study of the topic "intestinal failure in the critical patient" was carried out. The search was done in electronic bases (PubMed, OvidSP, Science Direct, MD Consult.) Until September 2019. Through this review we were able to describe the main classifications of acute gastrointestinal failure, the functional and structural alterations that it suffers the intestine of the critical patient, as well as its most effective treatment. Acute gastrointestinal failure in the critical patient has an important role in the occurrence of sepsis and multiorgan failure. Recognizing it is essential, since critical illness alters the motility and integrity of the intestine.

**Key words:** acute intestinal failure; critical patient.

## **INTRODUCCIÓN**

En los últimos años el interés por el fallo gastrointestinal (FGI) agudo va en aumento y parece confirmarse la hipótesis de que se trata del verdadero motor del fallo multiorgánico (FMO). En la situación grave del paciente crítico, la afectación del tubo digestivo es múltiple: alteración de la motilidad por cambios hormonales, isquemia intestinal que condiciona aumento de la permeabilidad y ruptura de la barrera intestinal, con la consiguiente translocación de bacterias de la alterada microbiota intestinal, alcanzando y afectando a todo el tejido linfoide asociado al sistema linfático del intestino (GALT: Gut-associated lymphoid tissue). Las bacterias o sus toxinas pueden alcanzar así la circulación sistémica y afectar a otros órganos, condicionando la existencia del FMO.

## **MÉTODOS**

Se realizó una revisión a través de las bases electrónicas PubMed, OvidSP, Science Direct, MD Consult. En la búsqueda avanzada se utilizaron los términos disfunción intestinal en la unidad de cuidados intensivos, fallo gastrointestinal en el paciente críticamente enfermo y su tratamiento incluidos en el título, el resumen o en las palabras clave, hasta septiembre de 2019. Se incluyeron las revisiones sistemáticas consideradas las más importantes de los últimos 15 años.

### Definición y clasificación

La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) publicó en el año 2015 las recomendaciones sobre “Definición y clasificación de la insuficiencia intestinal en adultos”. Define fallo intestinal como: la reducción de la función intestinal bajo el mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y/o agua y electrolitos, de tal forma que se requiere suplementación intravenosa (i.v.) para mantener la salud y/o crecimiento. La reducción de la función intestinal de absorción que no requiere suplementación iv, puede considerarse como insuficiencia o disfunción intestinal.<sup>1</sup>

El grupo de expertos clasificó el fallo intestinal en tres tipos, según su presentación, tiempo de duración y gravedad:

Tipo I: ocurre de forma aguda, habitualmente dura poco tiempo y es autolimitado. Suele ocurrir tras una cirugía abdominal, aunque también puede suceder en pacientes críticos (neumonía, traumatismo craneoencefálico, pancreatitis aguda).

Tipo II: prolongado, a menudo en pacientes metabólicamente inestables, que requieren cuidado multidisciplinario y suplementación intravenosa durante semanas o meses.

Tipo III: situación crónica en pacientes metabólicamente estables que requerirán suplementación i.v. durante meses e incluso años. Puede ser reversible o irreversible.<sup>1,2</sup>

El tipo I puede aparecer en el 15 % de los pacientes en el postoperatorio, o en pacientes críticos. Se puede encontrar disfunción intestinal en el 40 % de pacientes con neumonías, en el 50 % de insuficiencia respiratoria o con sepsis, en pancreatitis (> 60 %), en traumatismo craneoencefálico (70 %) y en más del 80 % si tienen hipertensión endocraneal. Aparecen alteraciones de la motilidad

en el 50 % de los pacientes en ventilación mecánica. El 62 % de los pacientes críticos presentan síntomas gastrointestinales (GI) al menos una vez al día, y el 36 % tienen más de un síntoma al menos una vez al día.<sup>3,4</sup> Por tanto, la alteración gastrointestinal es extremadamente frecuente: variará desde disfunción intestinal hasta FGI agudo. Las manifestaciones que presentan son náuseas, vómitos, regurgitación, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, pérdida de ruidos abdominales, aumento del residuo gástrico, hemorragia digestiva, además de intolerancia a la alimentación enteral.

Un estudio realizado en una UCI polivalente en 264 pacientes críticos que precisaron ventilación mecánica más de 24 horas, documentó intolerancia a la nutrición enteral (NE) en el 60 % de los pacientes; 27,3 % presentaron hipertensión intraabdominal. La mayor parte de todas las alteraciones gastrointestinales se presentaron en los tres primeros días de estancia en UCI.<sup>5</sup> Otros 2 estudios multicéntricos realizados por el Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Cuidados Coronarios mostraron la prevalencia de síntomas digestivos en pacientes críticos.<sup>6,7</sup> La concurrencia de dichos síntomas se asocia con un peor curso clínico: Reintam estudió retrospectivamente la relación existente entre la aparición de problemas gastrointestinales (intolerancia a NE, hemorragia e íleo) y la mortalidad en 258 pacientes críticos. Un total de 252 pacientes presentó problemas gastrointestinales y la mortalidad de este grupo fue 43,7 % frente a 5,3 % de los pacientes que no presentaron alteraciones GI.<sup>8,9</sup> El mismo grupo de Reintam realizó posteriormente un estudio multicéntrico sobre la existencia de alteraciones GI y encontró que el número simultáneo de síntomas GI fue mayor en los pacientes que fallecieron.<sup>10</sup> Un solo síntoma no fue predictor de la mortalidad, pero en los pacientes en los que aparecieron 3 o más síntomas, la mortalidad fue 3 veces mayor que en los que no los presentaron a los 28 días (62,5 % vs 28,9 %). El fallo GI en UCI ha sido poco relevante para los clínicos durante años, hasta el punto de que en la literatura médica no se encuentran referencias sobre el mismo hasta 1981; en el año 2014 había menos de 1 000 referencias, mientras que sobre otros fallos orgánicos es extensísima.<sup>11</sup> En los últimos años hay un interés creciente por el FGI agudo, y el grupo de trabajo de problemas abdominales Working Group on Abdominal Problems (WGAP) de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (European Society of Intensive Care

Medicine (ESICM)), ha propuesto la gradación de las alteraciones GI agudas del paciente crítico según su gravedad en cuatro tipos.<sup>12</sup>

Grado I (riesgo): náuseas postoperatorias o vómitos durante los primeros días post cirugía, ausencia de sonidos intestinales, disminución de motilidad intestinal en la fase precoz del shock.

Grado II (disfunción GI): gastroparesia con aumento del residuo gástrico, parálisis del tracto GI, diarrea, aumento de la presión intrabdominal (PIA) entre 12-15 mm Hg, aparición de sangre en contenido gástrico o en las heces. Existe intolerancia a la nutrición enteral (NE) (se considera si a las 72 horas no se ha podido aportar 20 kcal/kg).

Grado III (fallo intestinal agudo): persistencia de la intolerancia a pesar de intervención terapéutica, con residuo gástrico aumentado, parálisis GI, aumento de distensión intestinal, elevación de la PIA (15-20 mm Hg), y presión de perfusión abdominal baja (< 60 mm Hg).

Grado IV (fallo intestinal agudo): isquemia intestinal con necrosis, hemorragia GI, incluso shock hemorrágico, síndrome de Ogilvie, síndrome compartimental abdominal. Supone un grado más avanzado de fallo GI, que pone en peligro la vida de forma inmediata.

El uso de la PIA como uno de los criterios o parámetros (la PIA en sí misma no es una alteración) para la clasificación, se basa en el impacto que su elevación tiene sobre la mortalidad, en especial en los pacientes quirúrgicos, traumatizados o quemados. Se han propuesto varias escalas para conocer la gravedad del fallo intestinal, dado que la valoración de los síntomas que presentan puede ser interpretada subjetivamente. Una de ellas (Lausanne Intestinal Failure Estimation LIFE) añade a los datos GI (PIA, medida del residuo gástrico, intolerancia a la NE, estreñimiento...) la medida del lactato, intentando ofrecer una graduación para el reconocimiento del FGI Agudo.<sup>13</sup> A pesar de estos intentos se necesita aún un consenso para definir la gravedad del fallo GI en el paciente crítico, para poder realizar estudios que nos ayuden al tratamiento de este problema.

Alteraciones intestinales en el paciente crítico

En la agresión grave, se presenta una hipoperfusión intestinal durante la resucitación con fluidos, se produce edema intestinal, que a su vez causará disfunción intestinal (daño por reperfusión).

La misma agresión y el daño consiguiente producen una alteración de la motilidad GI en todos los órganos: el estómago sufre una gastroparesia, con disminución de la frecuencia y amplitud de las contracciones antrales y el fundus; disminuye la contractilidad duodenal, alterándose el aclaramiento de los nutrientes; el resto del intestino delgado está relajado, así como el colon. Todas estas anomalías pueden ser favorecidas por alteraciones hormonales del tubo digestivo (aumento de secreción de colecistoquinina (CCK), péptido YY, disminución de niveles de grelina). La dismotilidad y el tránsito intestinal lento favorecen la sobreproducción de óxido nítrico y citoquinas, que aparte de tener una acción proinflamatoria alteran el peristaltismo normal. Existen otros factores que pueden favorecer la alteración de la motilidad: alteraciones electrolíticas, hipertensión intraabdominal, hipertensión intracraneal, ventilación mecánica, sedación, catecolaminas intravenosas<sup>14-20</sup> Todos los elementos del intestino se afectan: el epitelio, el sistema inmune y la microbiota. En la siguiente tabla se menciona la prevalencia de síntomas gastrointestinales en estudios importantes realizados en los últimos años.

**Tabla 1.** Prevalencia de síntomas gastrointestinales en pacientes críticos

Síntomas clínicos	Montejo 1999	Montejo 2002	Reintam 2009
Ruidos hidroaéreos ausentes o anormales	No aportado	No aportado	41 %
Vómitos, náuseas	12 %	6 %	38 %
Diarreas	15 %	14 %	14 %
Constipación	16 %	5 %	No aportado
Distensión abdominal	13 %	9 %	11 %
Volumen residual gástrico elevado	39 %	25 %	23 %
Sangrado digestivo	No aportado	No aportado	7 %

Alteración del epitelio: en la sepsis o en la inflamación ocurre necrosis o apoptosis de las células del epitelio intestinal, disminuyendo además la

proliferación celular. La función barrera se pierde, lo que permitirá a las bacterias, las endotoxinas u otros antígenos cruzarla. La pared del intestino puede producir por sí misma citoquinas y toxinas que pueden ser peligrosas para otros órganos. Alteración del sistema inmune: la enfermedad crítica tiene un gran efecto sobre el número de células del sistema inmune intestinal, fundamentalmente pérdida de linfocitos. Al perder esta defensa, las bacterias y sus componentes, junto con las citoquinas generadas por el intestino, pasan a través de los linfáticos mesentéricos al conducto torácico, alcanzando así el torrente circulatorio: pueden alcanzar los pulmones, y contribuir a la producción del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SDRA) y fracaso multiorgánico.

Alteración de la microbiota: en situación crítica existe un desequilibrio en la microbiota habitual. La afectación y disminución de cierto tipo de bacterias condiciona aumento de otro tipo (disbiosis intestinal) pero, además, bacterias presentes habitualmente en el intestino se pueden hacer virulentas. La pérdida del equilibrio habitual puede deberse a la misma injuria, pero se ve favorecida por el uso de fármacos (antibióticos, inhibidores de la bomba de protones...). Un estudio realizado en 115 pacientes críticos en el que se recogieron muestras fecales, orales y de piel en 2 momentos distintos de su estancia en UCI (48 horas y 10 días) mostró sobrecrecimiento de patógenos y pudo demostrar una disbiosis persistente.<sup>21</sup> La siguiente tabla describe cómo la pérdida de funciones intestinales puede causar síntomas graves al paciente crítico, que ensombrecen su pronóstico e incrementan la mortalidad.

**Tabla 2.** Principales alteraciones del tracto digestivo en el fallo intestinal agudo.

Peristaltismo	Paresia gástrica
Digestión	Alteración de la secreción pancreática
	Pérdida de enzimas del epitelio
Absorción	Isquemia, edema, dismotilidad
Barrera	Aumento de la permeabilidad
	Pérdida capilar de agua y albúmina
	Traslocación bacteriana
Inmunidad	Lesiones por isquemia/reperfusión
	Disminución de la producción de IgA
Microbiota	Disbiosis

En resumen, la agresión del paciente crítico puede producir isquemia e hipoperfusión de la pared intestinal; tanto la isquemia como la reperfusión posterior, condicionan la aparición de edema de dicha pared; las alteraciones hormonales provocan una alteración del peristaltismo; por ambas cuestiones se altera la permeabilidad de la pared intestinal disminuyendo su función de barrera, al mismo tiempo que se afecta la masa de tejido linfoide (GALT) con la consiguiente disminución de la producción de inmunoglobulina A (IgA) y por tanto una afectación de la inmunidad; la afectación de la microbiota de la luz intestinal propiciada por la misma enfermedad o por los tratamientos obligados en esta situación (en especial los antibióticos) condicionan una disbiosis intestinal, con aumento de virulencia de algunas de las cepas produciendo toxinas en la misma luz intestinal.<sup>22-25</sup>

## **DISCUSIÓN**

### Tratamiento del FGI agudo en paciente crítico

El interés creciente sobre el FGI agudo y sus consecuencias es motivo de preocupación por las distintas sociedades de nutrición. La ESPEN ha publicado recientemente un documento de opinión con recomendaciones de tratamiento al considerar el FGI agudo como una entidad exclusiva. El tratamiento a seguir contempla varios puntos:

1. Resucitación precoz: corregir la acidosis y anomalías electrolíticas. La necesidad de mantener una adecuada perfusión orgánica consigue a menudo que el balance hídrico sea muy positivo. Una revisión sistemática sobre la asociación de esta sobrecarga hídrica y el curso clínico de pacientes críticos sépticos encontró varios estudios con casi 2 000 pacientes: los que fallecieron tenían un balance hídrico (en la primera semana) 4,4 litros mayor que los supervivientes. Un tratamiento hídrico restrictivo se asoció con una menor mortalidad (24,7 %) que en los que se hizo un tratamiento hídrico libre (33,2 %). El balance debe ser muy ajustado, controlando los líquidos perdidos por sondas, fístulas, drenajes u ostomías en los pacientes quirúrgicos. Hay que intentar mantener una presión de perfusión abdominal superior a 50 mmHg.



2. Estricto control glucémico: esto condiciona un mejor control metabólico, pero además mejora la motilidad intestinal.

3. Tratamiento de la dismotilidad intestinal: se debe minimizar la medicación que altere la función intestinal; pero muchas veces es imposible pues los sedantes, (midazolam, propofol), analgésicos (opioides, ketamina) y las catecolaminas, son obligados en el tratamiento de esta situación. Algunos medicamentos podrían ser sustituidos por otros que no produzcan disfunción en la motilidad intestinal (alfa agonistas, inhibidores de la bomba de protones, bloqueantes de las canales del calcio...).<sup>26-33</sup>

Uno de los problemas del FGI agudo es la alteración de la motilidad, por lo que se utilizan drogas procinéticas; pero, puesto que el mecanismo subyacente de la dismotilidad es muy complejo y afecta a estómago, intestino delgado y colon, es difícil conseguir que una sola droga sea capaz de actuar sobre todo el tramo GI.<sup>34,35</sup>

Los procinéticos como metoclopramida (10 mg endovenoso) o domperidona (30-40 mg) actúan fundamentalmente sobre el tracto GI superior. La eritromicina (100 mg endovenoso cada 8 horas durante 3 días), agonista de la motilina, más efectiva por vía endovenosa que por vía oral, favorece el vaciado gástrico y actúa sobre la motilidad del tubo digestivo. Incluso se ha mostrado que la eritromicina es más eficaz que la metoclopramida para la mejoría de la motilidad intestinal. Se han propuesto otras drogas como la naloxona, neostigmina y otras, aunque en la situación del paciente crítico con FGI, no son de utilidad, y sus efectos secundarios no benefician su posible acción.

4. Control de sepsis: si la sepsis se inició en el abdomen, hay que retirar la causa (drenaje o cirugía). Si existe una contaminación abdominal grave que pueda ser seguida de hipertensión intraabdominal o isquemia, se dejará el abdomen abierto. Pero, cuando no se encuentra el foco séptico y la causa inicial del FGI sea una situación del paciente crítico sin patología abdominal quirúrgica previa, la sepsis puede ser causada por traslocación bacteriana y se debe sospechar el abdomen como fuente de sepsis ("absceso no drenado"). La antibioterapia es obligada, realizando cultivos para identificar el germen responsable. Se deben seguir las guías preconizadas por el grupo internacional "Surviving Sepsis Campaign" y tras obtener todos los cultivos precozmente (antes de 1 hora del diagnóstico), se inicia empíricamente antibioterapia de amplio espectro para

cubrir todos los potenciales patógenos (incluyendo, además cobertura de hongos o virus si precisa) y se cambiará una vez se identifique el germen causante por los cultivos.<sup>36</sup>

5. Soporte nutricional (SN): como en todos los pacientes críticos, se recomienda SN para intentar aminorar los efectos del catabolismo aumentado y evitar la malnutrición. Se aconseja iniciarlo en las primeras 24-48 horas, una vez el paciente esté hemodinámicamente estable. Las guías actuales de nutrición recomiendan siempre nutrición enteral (NE) precoz, y posponer la nutrición parenteral (NP) varios días (incluso hasta 7 días post ingreso), salvo que el paciente esté malnutrido. Se diagnostica malnutrición cuando existe escaso ingreso nutricional previo, acompañado de pérdida de peso no intencionada o bajo peso corporal en un paciente con enfermedad grave: la escala NRS 2002 (Nutritional Risk Screening) ha demostrado que pacientes con altos riesgos nutricionales tienen mayor número de complicaciones durante la estancia en el hospital.<sup>37-40</sup>

El paciente con FGI agudo presenta una situación catabólica de la que se derivan muchas alteraciones nutricionales, debido a la situación inflamatoria; en muchos casos, por la naturaleza aguda de la agresión no cumple los criterios del NRS 2002: no es un paciente malnutrido, pero sí un paciente con alto riesgo nutricional, por lo que se debe valorar este riesgo mediante otros parámetros. Hoy existe una escala denominada Nutric Score basada en varios ítems (edad, Apache II, SOFA, número de comorbilidades, días desde ingreso hospitalario a ingreso a UCI e Interleuquina 6). Se ha podido demostrar que pacientes con una alta puntuación en ella tienen una mayor mortalidad a los 28 días y 6 meses. Debido a la dificultad para obtener la IL6 en muchos hospitales, se han publicado diversos estudios validando el Nutric Score modificado (sin la IL 6). La aplicación de esta escala permite conocer qué enfermos están en alto riesgo nutricional y cuáles son los pacientes que se pueden beneficiar de soporte nutricional.

5.a. Nutrición parenteral: aunque la NE precoz ha demostrado ser la solución más beneficiosa para el paciente crítico, en el FGI agudo grave presenta una intolerancia total a la NE. Por esta razón, se plantea la NP como alternativa. Según las últimas recomendaciones internacionales, se podría esperar hasta 1 semana después del ingreso para iniciarla, salvo que el paciente esté malnutrido o con alto riesgo nutricional. Sin embargo, un trabajo multicéntrico, aleatorizado,

ciego, realizado durante 5 años en 31 UCIs dividió 1372 pacientes con contraindicación relativa a la NE en 2 grupos: uno con cuidado estándar (NP tardía, NE tardía o ningún tipo de SN) y otro grupo en el que se inició NP en las primeras horas de estancia en UCI: no hubo diferencia en el número de infecciones ni en la mortalidad a los 60 días; sí hubo menos días de ventilación mecánica invasiva en el grupo de NP precoz.<sup>35</sup> Posterior a este estudio, se realizó una revisión y metaanálisis de 18 estudios publicados entre 1980 y 2016 comparando NE vs NP precoz, la cual mostró que no había diferencia en la mortalidad, en la duración de la ventilación mecánica o en la estancia hospitalaria, pero sí menos infecciones en el grupo tratado con NE.

5.b. Nutrición enteral: habitualmente el paciente con FGI agudo no tolera inicialmente la NE, por lo que, aunque en el paciente crítico general se ha demostrado la necesidad de instaurarla precozmente (48-72 horas), es difícil que se pueda iniciar en estos casos; se intentará aportar lo antes posible, incluso en pequeñas cantidades. Aparte del aporte nutricional que significa, la NE tiene otros efectos que beneficiarán la situación del FGI agudo: tiene efectos tróficos sobre las células epiteliales, mantiene la integridad de la mucosa GI, aumenta la motilidad intestinal, mantiene la masa del tejido linfoide, aumenta la producción de IgA y actúa sobre la flora intestinal, reduciendo la virulencia de los organismos patógenos. Además, aumenta la función inmune, promueve la sensibilidad a la insulina al estimular las incretinas, controla mejor la hiperglucemia y atenúa el stress metabólico al utilizar un sistema más fisiológico que la NP. Por esta razón se ha propuesto dar pequeñas cantidades de NE en el FGI (nutrición trófica) e iniciarla en cuanto se pueda tolerar.

Para conseguir aportar lo más pronto posible la NE se precisan protocolos de alimentación bien seguidos, intentar un acceso transpilórico. En pacientes quirúrgicos con fístulas proximales, se ha propuesto la reinfusión del líquido intestinal de las fístulas en la zona distal del intestino, donde incluso se podría administrar la NE (fistuloclis) pero no existe bibliografía en la fase aguda del paciente crítico con FGI agudo. La fórmula a utilizar será polimérica e hiperproteica, fundamentalmente ajustada a la situación del paciente; en el caso de que el paciente sea quirúrgico puede beneficiarse de una dieta enriquecida en arginina y omega 3.

6. Estrategias para mejorar la microbiota: el tratamiento de la disbacteriosis es uno de los objetivos actuales en estudio. Las posibilidades terapéuticas son descontaminación intestinal, lavado intestinal, secuestro intraluminal de endotoxinas, trasplante fecal y empleo de probióticos.

6.a. Descontaminación intestinal selectiva: el objetivo es disminuir las bacterias patogénicas de la orofaringe e intestinales; para ello se pauta un ciclo de cuatro días de antibióticos parenterales (cefotaxima si previamente sano o ceftazidima en pacientes con comorbilidad), antibióticos no absorbibles por vía enteral durante la estancia en la UCI (polimixina, tobramicina y anfotericin B), y pastas de gel de la misma composición, aplicadas en la orofaringe, más una suspensión de los tres antibióticos a través de la sonda nasogástrica cuatro veces al día. En la literatura existen más de 10 metaanálisis sobre la descontaminación intestinal selectiva, que demuestran una disminución importante de las infecciones respiratorias, de bacteriemias y del número de pacientes con FMO. A pesar de los buenos resultados obtenidos con la técnica, la descontaminación intestinal no se usa habitualmente en todas las UCIs, debido al temor de crear resistencias bacterianas.<sup>38-40</sup>

6.b. Lavado intestinal: puesto que existe una alteración de la barrera intestinal, el lavado intestinal a través de una sonda yeyunal con una solución de polietilenglicol puede reducir el número de bacterias y las toxinas proinflamatorias de la luz intestinal. Existe poca experiencia, (aunque positiva), debido a la dificultad de la técnica y la posibilidad de efectos adversos.

6.c. Trasplante fecal: existe un gran interés por el trasplante de materia fecal de donante sano para mejorar la microbiota. Se ha comprobado que el aporte de materia fecal es tres veces más eficaz que el tratamiento convencional en la infección por *Clostridium difficile*.

6.d. Secuestro intraluminal de endotoxinas: diferentes experiencias en animales demuestran que la infusión luminal de sustancias con capacidad de unirse a las endotoxinas e inhibir su absorción, como es el caso de la colesterramina o la polimixina B, disminuyen los efectos deletéreos locales y sistémicos en el FGI. No se han publicado estudios en humanos.

6.e. Probióticos: son microorganismos no patógenos que han demostrado efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento de enfermedades graves. Puesto que existe una disbiosis grave en el FGI agudo, la restauración de la

microbiota mediante el aporte de probióticos (generalmente miembros del género *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y otros), podrá conseguir efectos beneficiosos: los probióticos producen bacteriocinas que inhiben gérmenes patógenos, estimulan la producción de mucina, disminuyen la afectación del epitelio, consiguiendo aumentar la función barrera intestinal, y aumentan la producción de IgA. Existen estudios en humanos que han demostrado que su uso disminuye el riesgo de sepsis en pacientes críticos. Un grupo de pacientes graves fueron divididos en dos grupos administrando en uno probióticos y en el otro placebo, encontrando una diferencia significativa en la aparición de neumonía asociada a ventilación mecánica (33,3 % vs 13,9 % en grupo placebo). Una revisión sistemática realizada por De Jong y colaboradores, de la literatura existente entre los años 1980 y 2016 (30 estudios, 2972 pacientes) sobre la administración de probióticos y simbióticos en pacientes críticos encontró que la administración de probióticos se asoció con una reducción significativa de infecciones, disminución de neumonía asociada a ventilación mecánica, sin efectos sobre la estancia hospitalaria ni la mortalidad. Los mejores resultados los obtuvieron los pacientes que recibieron sólo probióticos. <sup>35</sup>

## **CONCLUSIONES**

El FGI agudo en el paciente crítico tiene un importante papel en la aparición de sepsis y FMO. Los síntomas del FGI son muy variados (vómitos, distensión abdominal, diarrea, intolerancia a la NE, hemorragia GI, ausencia de ruidos abdominales) y muchas veces no se puede determinar la gravedad de la situación. Reconocerlo es fundamental, pues la enfermedad crítica altera la motilidad intestinal y la integridad del intestino: se modifica la permeabilidad, se afecta el moco de la mucosa, aumenta la apoptosis del epitelio y disminuye la proliferación del mismo. Actualmente no existe un tratamiento bien conocido dirigido al intestino, salvo el uso de la nutrición enteral, (que muchas veces es imposible por la existencia de intolerancia), y los procinéticos. Aún no se conocen las posibilidades que el tratamiento directo sobre la microbiota intestinal puede ofrecer en el tratamiento del FGI (descontaminación intestinal selectiva, trasplante fecal, probióticos). Se necesita comprender mejor la relación entre el

FGI, el mecanismo subyacente, la translocación bacteriana y el FMO para intentar nuevas acciones terapéuticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pironi L, Arends J, Baxter J and the Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure and the Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification intestinal of failure in adults. *Clin Nutr* 2015; 34: 171-80.
2. Shaffer J. Intestinal failure: definition and service development. *Clin Nutr* 2002;1 (21 S):144-5.
3. Tarling MM, Toner CC, Withington PS, et al. A model of gastric emptying using paracetamol absorption in intensive care patients. *Intensive Care Med* 1997; 23:256–60.
4. Ritz MA, Fraser R, Tam W, Dent J. Impacts and patterns of disturbed gastrointestinal function in critically ill patients. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(11):3044-52. doi:.org/10.1111/j.1572-0241.2000.03176.x.
5. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal Failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Critical Care*. 2008;12(4):R90. doi:10.1186/cc6958.
6. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study: The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med* 1999; 27:1447-53. [<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199908000-00006>]
7. Montejo JC, Grau T, Acosta J, et al. for the Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30(4):796-800.
8. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:318–24.
9. Reintam A, Parm P, Redlich U et al. Gastrointestinal failure in intensive care: a retrospective clinical study in three different intensive care units in Germany and Estonia. *BMC Gastroenterology* 2006; 6:19. DOI: 10.1186/1471-230X-6-19

10. Reintam Blaser A, Poeze M, Malbrain MLNG, et al. Gastrointestinal symptoms during the first week of intensive care are associated with poor outcome: a prospective multicentre study. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(5):899-909. doi:10.1007/s00134-013-2831-1.
11. Fleming CR, Remington M. Intestinal failure. In: Hill GL, editor. Nutrition and the surgical patient. Edinburgh: *Churchill Livingstone*; 1981. p. 219e-35.
12. Reintam Blaser AR, Malbrain MLNG, Starkopf J, Fruhwald S, De Waele J, Braun J.P, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM working group on abdominal problems. *Intensive Care Med* 2012; 38(3):384–94.
13. Berger MM, Oddo M, Lavanchy J, Longchamp C, Delodder F, Schaller MD. Gastrointestinal failure score in critically ill patients. *Critical Care* 2008;12(6):436. doi:10.1186/cc7120.
14. Ramiro-Puig E., Pérez-Cano F J, Castellote C, Franch A, Castell, M. El intestino: pieza clave del sistema inmunitario. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2008;100(1): 29-34.
15. Groschwitz KR, Hogan SP. Intestinal Barrier Function: Molecular Regulation and Disease Pathogenesis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2009;124(1):3-22. doi:10.1016/j.jaci.2009.05.038
16. Salzman NH, Underwood MA, Bevins CL. Paneth cells, defensins, and the commensal microbiota: a hypothesis on intimate interplay at the intestinal mucosa. 2007;19(2):70-83.
17. Borruel N. Interacciones bacterianas con el sistema inmunológico intestinal: Inmunomodulación. *Gastroenterol Hepatol* 2003;26(Supl 1):13-22.
18. Ackland G, Grocott MP, Mytchen M. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. *Crit Care* 2000; 4(5): 269–81. doi: 10.1186/cc709
19. Nematy M, Brynes AE, Hornick PI, et al. Postprandial ghrelin suppression is exaggerated following major surgery; implications for nutritional recovery. *Nutrition & Metabolism* 2007; 4:20. doi:10.1186/1743-7 075-4-20.
20. Taylor R W. Gut Motility Issues in Critical Illness. *Crit Care Clin* 32 (2016): 191–201. doi.org/10.1016/j.ccc.2015.11.003

21. McDonald D, Ackermann G, Khailova L, et al. Extreme Dysbiosis of the Microbiome in Critical Illness. *Green Tringe S, ed. mSphere* 2016;1(4): e00199-16. doi:10.1128/mSphere.00199-16.
22. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9:313–323.
23. Brown E M, Sadarangani M & Finlay BB. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nature Immunology* 3013; 14(7):660-7. doi:http://dx.doi.org/10.1038/ni.2611
24. Puleo F, Arvanitakis M, Van Gossum A, Preiser JC. Gut failure in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32(5):626-38. doi: 10.1055/s-0031-1287871.
25. Shimizu, K, Ogura H, Hamasaki T et al. Altered gut flora are associated with septic complications and death in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Dig Dis Sci* 2011; 56:1171–77. DOI 10.1007/ s10620-010-1418-8
26. Shimizu K, Ogura H, Asahara et al. Gastrointestinal dysmotility is associated with altered gut flora and septic mortality in patients with severe systemic inflammatory response syndrome: a preliminary study. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23 (4): 330–e157. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010. 01653.x
27. Mittal R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med* 2014 Apr; 20(4): 214–23. doi.org/10.1016/j.molmed.2013.08.004
28. Meng M, Klingensmithb NJ and Coopersmithb CM. New insights into the gut as the driver of critical illness and Organ failure. *Curr Opin Crit Care* 2017 Apr;23(2):143-48. doi: 10.1097/MCC.0000000000000386. 28
29. Klingensmith NJ, Coopersmith CM. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness. *Crit Care Clin* 2016; 32:203–12.
30. Deitch EA. Gut-origin sepsis: evolution of a concept. *Surgeon* 2012; 10:350-6. doi: 10.1016/j.surge.2012.03.003
31. Senthil M, Brown M, Xu DZ, Lu Q, Feketeova E and Deitch EA. Gut-lymph hypothesis of systemic inflammatory response syndrome/multiple-organ dysfunction syndrome: validating studies in a porcine model. *J Trauma* 2006; 60:958-65.



32. Landahl P, Ansari D, Andersson R. Severe Acute Pancreatitis: Gut Barrier Failure, Systemic Inflammatory Response, Acute Lung Injury, and the Role of the Mesenteric Lymph. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16(6):651-6.
33. Deitch EA. Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: what is important in human beings. *Surgery* 2002; 131:241–4.
34. Wischmeyer PE, McDonald D, Knight R. Role of the microbiome, probiotics, and “dysbiosis therapy” in critical illness. *Current Opinion in Critical Care* 2016;22(4):347-53. doi:10.1097/MCC.0000000000000321.
35. De Jong PR, Gonzalez-Navajas JM, Jansen NJG. The digestive tract as the origin of systemic inflammation. *Critical Care* 2016; 20:279. DOI: 10.1186/s13054-016-1458-3  
<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1458-3>
36. Mogensen KM, Robinson MK, Casey JD, Gunasekera NS, Moromizato T, Rawn JD, Christopher KB. Nutritional Status and Mortality in the Critically Ill. *Crit Care Med* 2015;43(12):2605-15. doi: 10.1097/CCM.0000000000001306.
37. Hill LT. Gut dysfunction in the critically ill – mechanisms and clinical implications. *S Afr J Crit Care* 2013;29(2):11-5. doi:10.7196/SAJCC.148.  
<http://www.sajcc.org.za/index.php/SAJCC/article/view/148/168>
38. Piton G, Manzon C, Cypriani B, Carbonnel F, Capellier G. Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker. *Intensive Care Med* 2011;37(6):911-7. doi: 10.1007/s00134-011-2172-x. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21400011>
39. Crenn P, Messing B, Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. *Clin Nutr.* 2018; 27(3) 328–39.
40. Picot D, Garin L, Trivin F, Kossovsky MP, Darmaun D, Thibault R. Plasma citrulline is a marker of absorptive small bowel length in patients with transient enterostomy and acute intestinal failure. *Clin Nutr* 2010;29(2):235-42. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.010.

**Recibido:** 4 de octubre de 2020

**Aceptado:** 14 de noviembre de 2020

Emi Hernández Fernández. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 y 11-B Reparto Siboney, Playa, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: bcimeq@infomed.sld.cu

