



Revisión

Terapia nutricia en fístula enterocutánea; de la base fisiológica al tratamiento individualizado

Ameyalli Mariana Rodríguez Cano

Departamento de Investigación en Nutrición y Bioprogramación. Subdirección de Investigación en Intervenciones Comunitarias. Instituto Nacional de Perinatología. México.

Resumen

La fístula enterocutánea es la forma más común de las fístulas intestinales. Es una patología que obliga la estancia hospitalaria prolongada debido a complicaciones como desequilibrio hidroelectrolítico, desnutrición, desajustes metabólicos y sepsis. El apoyo nutricional es parte esencial en el manejo, ya que favorece la función intestinal, inmune, promueve la cicatrización y disminuye el catabolismo. Aunque se ha reconocido la importancia del apoyo nutricional no existen ensayos clínicos sobre su manejo integral, lo cual puede resultar limitante al establecer estrategias específicas.

Se desconoce el desajuste metabólico que ocasiona una fístula. Para fístulas de bajo gasto, se recomienda cubrir el gasto energético en reposo, con un aporte de 1,0 a 1,5 g/kg/d de proteína; mientras que en fístulas de alto gasto puede aumentar hasta 1,5 veces su requerimiento, con un aporte de proteína de 1,5 y hasta 2,5 g/kg. Se recomienda el aporte del doble del requerimiento de vitaminas y elementos traza y entre 5 y 10 veces el de Vitamina C y Zinc, especialmente para fístulas de alto gasto.

La decisión de elegir entre la vía enteral o parenteral dependerá de la evaluación de cada paciente, del tipo y localización de la fístula, estado nutricional previo, entre otros. Siempre que sea posible debe preferirse la vía enteral; y cuando no se pueda cubrir el requerimiento por esta vía, combinar con nutrición parenteral.

Otras estrategias de tratamiento nutricional en fístulas podrían incluir el uso de inmunomoduladores e incluso el manejo de estrés.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:37-49)

DOI:10.3305/nh.2014.29.1.6891

Palabras clave: *Fístula intestinal. Fístula enterocutánea. Terapia nutricional. Terapia dietética. Apoyo nutricional.*

NUTRITION THERAPY IN ENTEROCUTANEOUS FISTULA; FROM PHYSIOLOGY TO INDIVIDUALIZED TREATMENT

Abstract

Enterocutaneous fistula is the most common of all intestinal fistulas. Is a condition that requires prolonged hospital stay due to complications such as electrolyte imbalance, malnutrition, metabolic disorders and sepsis. Nutritional support is an essential part of the management; it favors intestinal and immune function, promotes wound healing and decreases catabolism. Despite the recognition of the importance of nutrition support, there is no strong evidence on its comprehensive management, which can be limiting when establishing specific strategies.

The metabolic imbalance that a fistula causes is unknown. For low-output fistulas, energy needs should be based on resting energy expenditure, and provide 1.0 to 1.5 g/kg/d of protein, while in high-output fistulas energy requirement may increase up to 1.5 times, and provide 1.5 to 2.5 g/kg of protein. It is suggested to provide twice the requirement of vitamins and trace elements, and between 5 and 10 times that of Vitamin C and Zinc, especially for high-output fistulas.

A complete nutritional assessment, including type and location of the fistula, are factors to consider when selecting nutrition support, whether is enteral or parenteral nutrition. The enteral route should be preferred whenever possible, and combined with parenteral nutrition when the requirements cannot be met.

Nutritional treatment strategies in fistulas may include the use of immunomodulators and even stress management.

(*Nutr Hosp.* 2014;29:37-49)

DOI:10.3305/nh.2014.29.1.6891

Key words: *Intestinal fistula. Enterocutaneous fistula. Nutrition therapy. Diet therapy. Nutritional support.*

Correspondencia: Ameyalli Mariana Rodríguez Cano.
Departamento de Investigación en Nutrición y Bioprogramación.
Subdirección de Investigación en Intervenciones Comunitarias.
Instituto Nacional de Perinatología.
Montes Urales, 800. Col. Lomas de Virreyes. Del. Miguel Hidalgo.
11000 Ciudad de México. México.
E-mail: rocameyalli@yahoo.com

Recibido: 10-VIII-2013.

Aceptado: 10-X-2013.

Abreviaturas

AGE: Ácidos grasos esenciales.
AMB: Área muscular de brazo.
CO₂: Dióxido de carbono.
d: día.
DHE: Desequilibrio hidroelectrolítico.
dL: decilitro.
FEC: Fístula enterocutánea.
g: gramos.
HCO: Hidratos de carbono.
HDL: Lipoproteínas de alta densidad.
HPA: Eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal.
Hr: Hora.
IGF-1: Factor de crecimiento tipo insulina 1.
IL-1: Interleucina 1.
IL-6: Interleucina 6.
IL6sR: Receptor soluble de Interleucina 6.
IMC: Índice de masa corporal.
Kcal: Kilocalorías.
Kg: Kilogramo.
m²: metros cuadrados.
mg: miligramos.
min: minuto.
mL: Mililitros.
mRNA: Ácido ribonucleico mensajero.
NE: Nutrición enteral.
NP: Nutrición parenteral.
O-3: Omega 3.
O-6: Omega 6.
PCR: Proteína c-reactiva.
PP: Pérdida de peso.
SNS: Sistema nervioso simpático.
TGI: Tracto gastrointestinal.
TNF- α : Factor de necrosis tumoral α .
Zn: Zinc.

Introducción

La fístula enterocutánea (FEC) es la forma de presentación más común de las fístulas intestinales. Se define como la comunicación anormal entre el tracto gastrointestinal (TGI) y la piel, con salida de fluidos gastrointestinales a través de la piel por más de 24 horas^{1,3}.

La presencia de las FEC continúa siendo un problema que obliga el ingreso y la estancia hospitalaria de entre 2 y 3 meses^{1,2}. Antes de 1960, la mortalidad mundial por fístulas en general, era entre 40 y 65%; datos más actuales, la estiman entre 6 y 21%^{2,4}. En México, la mortalidad por fístulas del aparato digestivo se encuentra entre 20 y 30% (contra más del 40% en 1960) tomando en cuenta todos los grupos etáreos^{2,5}.

Se ha reportado que el sitio más frecuente de formación de fístulas es el intestino delgado, especialmente en íleon^{1,3}. En general, las fístulas de gasto alto tienen mayor mortalidad que las de bajo gasto⁶. La principal causa de muerte en estos pacientes continúa siendo la

sepsis que llega a ser hasta del 85%⁶. La desnutrición está presente en el 55-90% de los pacientes con FEC y tiene como consecuencia la mortalidad de más del 60% de los casos⁶⁻⁸.

Fisiopatología

Las FEC de intestino delgado ocurren postcirugía, en el 75%-85% de los casos, debido a dehiscencia de anastomosis o a fallas en los sitios de restauración de enterotomías, como resultado de errores técnico-quirúrgicos, flujo de sangre deficiente, tensión de la anastomosis, obstrucciones distales, presencia de enfermedades y fallas en la cicatrización^{2-4,7-10}.

El adecuado proceso de cicatrización es fundamental para evitar la presencia de una fístula. Dicho proceso presenta una serie de cambios químicos, morfológicos y físicos a través de varias fases (fig. 1). Durante las fases de hemostasis hasta la de proliferación, el proceso se caracteriza por una gran actividad metabólica, para permitir la proliferación extensiva de células inflamatorias, epiteliales, endoteliales para angiogénesis, y fibroblastos que depositarán colágeno¹⁰⁻¹³.

La cicatrización de una herida está influenciada por diversos factores, entre los que se encuentran: la capacidad de oxigenación, la presencia de infección, el estado de hidratación, el flujo sanguíneo, la edad, la presencia de estrés o enfermedades crónicas, medicamentos (corticosteroides, inmunosupresores, quimioterapia), así como el estado nutricional^{9,11,13}. Tanto la desnutrición como la obesidad pueden afectar el proceso. Si existe desnutrición, la deficiencia de proteína, zinc (Zn), vitaminas A, B y C, pueden alterar la actividad celular y la síntesis de colágeno; la hipoalbuminemia y la anemia se han asociado con disminución de la cicatrización; el sistema inmunológico puede estar deprimido y aumentar el riesgo de infecciones. En obesidad, la tensión aumentada de la piel incrementa la presión, reduciendo la disponibilidad de oxígeno, aunado a que el tejido adiposo es el más vulnerable de todos los tejidos al trauma y a la infección, debido a que es restringido en aporte sanguíneo. Por otro lado, las citocinas liberadas por el tejido adiposo —leptina, adiponectina, resistina— podrían afectar la respuesta inflamatoria, afectando el cierre de heridas¹¹.

La FEC representa un problema importante que aumenta la morbimortalidad, debido a que trae consigo una serie de complicaciones como^{4,9,10,13}:

- Desequilibrio hidroelectrolítico (DHE): debido a pérdidas de líquidos con alto contenido de sodio, potasio, cloro y bicarbonato.
- Desnutrición y deficiencias nutrimentales: la FEC puede afectar la absorción de nutrimentos, llevando a hipoalbuminemia, anemia, deficiencia de magnesio, fósforo y Zn, entre otras⁴.
- Sepsis: Es la complicación principal de las FEC. Se presenta como consecuencia de la presencia de

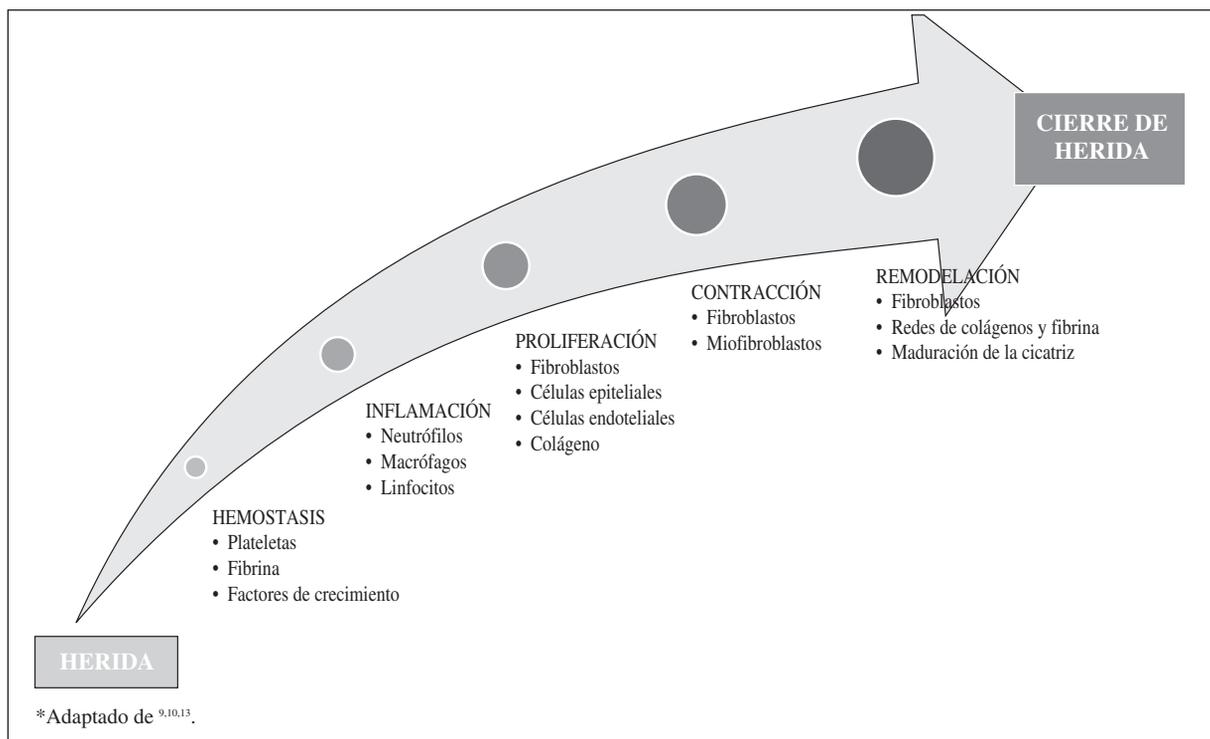


Fig. 1.—Fases de cicatrización de heridas y células involucradas.

tejido necrótico que se infecta por microorganismos de la flora intestinal y por estafilococos⁶. La sepsis a su vez afecta la cicatrización, pues provoca hipoperfusión e hipoxia; los infiltrados celulares, específicamente neutrófilos, dañan tejidos debido a la liberación de enzimas lisosomales y de radicales libres; aumenta la presencia de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), que incrementan la producción de óxido nítrico promoviendo la inestabilidad vascular^{14,15}.

- Complicaciones metabólicas: Las heridas representan una demanda elevada de nutrientes, creando un estado hipermetabólico que genera un gasto energético de oxígeno y de los nutrientes de reserva. Los hidratos de carbono (HCO), proteínas y lípidos almacenados, se movilizan para cubrir las demandas de dicho estrés y así poder mantener las funciones inmunitaria, inflamatoria y reparadora. Existe por ello resistencia a la insulina, un aumento en la oxidación lipídica y del metabolismo proteico, predominando la degradación proteica^{16,17}.

Clasificación

Las FEC pueden clasificarse en relación a criterios anatómicos, fisiológicos o etiológicos; dichas clasificaciones ayudan a identificar el curso clínico del paciente y su probabilidad de cierre espontáneo⁷.

La clasificación habitual se lleva a cabo según su localización anatómica (gástrica, duodenal, yeyunal, etcétera), así como por el gasto que presenta en 24 horas (clasificación fisiológica). Se consideran de bajo gasto cuando la secreción es menor o igual a 500 ml/24 h, y de alto gasto cuando su secreción es mayor a 500 ml/24 h^{1-3,7,8,18}. La medición precisa del gasto de la fístula, así como su localización anatómica es vital, ya que esto permite determinar el apoyo metabólico adecuado para el paciente y evaluar el riesgo de morbimortalidad. Se considera que la fístula mientras más distal sea, es menos agresiva, pues las fístulas más proximales presentan mayor gasto y mayor probabilidad de complicaciones hidroelectrolíticas, nutricias y sépticas^{6,7}.

Tratamiento médico

El objetivo principal del tratamiento médico es el cierre de la fístula para prevenir y disminuir la morbimortalidad del paciente. El manejo debe enfocarse a corregir el DHE, evitar/minimizar la desnutrición y controlar la sepsis^{2,8}. El manejo médico habitual de las FEC, incluye la administración de inhibidores de la motilidad, así como antagonistas de los receptores de la H₂ o inhibidores de la bomba de protones^{1,19}.

El cierre espontáneo ocurre en un 20-75% de los casos, siendo necesario recurrir a la cirugía cuando fracasa el tratamiento conservador³. Algunos autores señalan que más del 90% de las fístulas de intestino delgado se cierran en el plazo de 1 mes una vez contro-

Tabla I
Factores predictivos para cierre espontáneo de una FEC

Factor	Favorable	Desfavorable
Órgano de origen	Esofágica, muñón duodenal, pancreática, biliar	Gástrica, duodenal lateral, en ligamento de treitz, yeyunal, ileal
Etiología	Postoperatoria (fuga anastomosis), apendicitis	Malignidad
Gasto	Bajo (< 200-500 ml/d)	Alto (> 500 ml/d)
Estado nutricional	Buen estado nutricional	Desnutrición
Presencia de complicaciones	Ausencia de comorbilidad u otras alteraciones sistémicas	Alteración hidroelectrolítica Albúmina < 3,0 g/dL Transferrina < 200 mg/dL
Sepsis	Ausente	Presente
Estado del intestino	Continuidad, ausencia de obstrucción	Intestino enfermo, dañado, obstrucción distal. Absceso grande, radiación previa, intestino discontinuo
Características de la fístula	Trayecto > 2 cm Defecto < 1 cm Reciente Únicas	Trayecto < 1 cm Defecto > 1 cm Larga evolución Múltiples
Otros	Cirugía anterior en mismo hospital	Cirugía anterior en hospital diferente

Adaptado de ^{3,7,8}.

lada la infección¹; si la fístula permanece después de 2 meses, el cierre espontáneo es improbable, y debe plantearse el cierre quirúrgico³. El cierre espontáneo está relacionado con factores enlistados en la tabla I.

Importancia de la evaluación y tratamiento nutricional en FEC

El apoyo nutricional es esencial en el tratamiento de las FEC, ya que puede favorecer la composición y recuperación del TGI⁴, promover la cicatrización, mantener la función inmune, disminuir el catabolismo del músculo esquelético, y reducir la translocación bacteriana intestinal^{7,16,20}. Todos los pacientes con FEC están en riesgo nutricional y deben someterse a una evaluación completa y un plan de tratamiento nutricional (recomendación grado B)²¹.

El escenario típico del paciente con FEC es de estrés múltiple debido a cirugías, sepsis y consecuencias metabólicas de la fístula. Es común que los pacientes hayan perdido masa muscular, presenten deshidratación, anemia e hipoalbuminemia debido al prolongado periodo de limitado o nulo aporte nutricional, a la pérdida de líquido gastrointestinal, así como a la alteración de la función gastrointestinal^{22,23}.

Debido a lo anterior, es importante evaluar indicadores como el porcentaje de pérdida de peso (PP) ya que más de 5% en un mes o 10% en 6 meses es clínicamente significativo y afecta negativamente el estado nutricional²⁴; más de 20% de pérdida de peso habitual en 6 meses o menos, puede terminar en falla fisiológica severa^{16,20}. El Índice de masa corporal (IMC) también es

valioso, ya que un valor por debajo de 18,5 kg/m², aumenta el riesgo de mortalidad debido a infecciones respiratorias y gastrointestinales²⁵. Es importante considerar la presencia de edema o de deshidratación al evaluar estos indicadores.

La cantidad de masa muscular puede determinar la habilidad a largo plazo para soportar un proceso catabólico¹⁰, por ello, el área muscular de brazo (AMB), puede ser útil de incluir en la evaluación de estos pacientes²⁶, así como la medición del pliegue cutáneo tricópitico (marcador indirecto de la reserva de grasa). Ambos pueden ser monitoreados a través del tiempo, para determinar la gravedad del proceso²⁰.

El estado nutricional determina el pronóstico de las fístulas, su probabilidad de cierre espontáneo, y es predictor de la mortalidad^{17,8}. El riesgo de mortalidad es de 42% en pacientes que presentan albúmina < 2,5 g/dL comparado con aquellos que tienen > 3,5 g/dL^{7,8}. Con una concentración de albúmina < 3,0 g/dL ocurre edema, lo cual interfiere con la función del intestino y el cierre de heridas⁴. De forma similar, el nivel sérico de transferrina se ha reportado recientemente como indicador pronóstico de cierre espontáneo y mortalidad^{6,7}.

La evaluación del estado hidroelectrolítico debe ser parte de la rutina^{9,10,13,20,27,28}, pues además de ser necesaria la estabilidad para el inicio del tratamiento nutricional, esto ayudará a identificar a pacientes con riesgo de síndrome de realimentación²⁹. Los pacientes con fístulas deben estar normovolémicos y sin anemia, ya que estos dos factores afectan el suministro de oxígeno y el aporte de nutrientes, retardando la cicatrización^{7,9,13}.

Es prioritaria la realización de una exploración física enfocada en nutrición. La presencia de glositis, queilo-

sis, irritabilidad neuromuscular, cabello desprendible, etc, puede indicar deficiencias o utilización inadecuada de nutrimentos¹⁸. Uno de los nutrimentos con mayor afectación en las FEC es el Zn, por lo que dentro de la evaluación clínica, puede explorarse su deficiencia a través de signos y síntomas como: diarrea, dermatitis, lesiones en la piel y ojos, alopecia, disgeusia, hiporexia y retraso de cierre de heridas^{12,30}.

Los sustratos energéticos juegan un papel importante para el proceso de cierre de la FEC. Las células inflamatorias y los fibroblastos utilizan los HCO como principal fuente energética. Los lípidos son parte estructural de la membrana e influyen en la actividad de mediadores inflamatorios. La demanda de aminoácidos aumenta durante la fase inflamatoria y proliferativa de la cicatrización, debido a la elevada actividad enzimática y a la alta tasa de recambio celular. En el proceso de síntesis proteica, están involucrados el Zn y cobre y la vitamina B6. La síntesis de colágeno se ve alterada ante la falta de vitamina C, hierro y cobre. La vitamina B12, el folato y el Zn son esenciales en el metabolismo de ácidos nucleicos y para la proliferación celular. Otros nutrimentos como la vitamina C, A y Zn, participan en la fase inflamatoria y en la remodelación de la herida¹².

Algunos medicamentos utilizados en el tratamiento de la fístula, pueden afectar el estado nutricional, principalmente por causar náusea, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, afectando el consumo de alimentos y/o la tolerancia a la alimentación³¹. Además, la somatostatina y sus análogos, pueden causar hiperglucemia, al inhibir la secreción de insulina y glucagon³².

En la evaluación y manejo de las FEC, se ha resaltado la importancia de un manejo integral, donde se sugiere evaluar aspectos sobre la calidad de vida, debido a que se han asociado consecuencias psicológicas negativas ante la presencia de FEC. Entre estas consecuencias se encuentran ansiedad y miedo ante el desconocimiento de la enfermedad y sus complicaciones; así como disminución de la autoestima. Por otro lado, la hospitalización prolongada, problemas de sustento económico y la percepción negativa de autoimagen son aspectos que contribuyen a la frustración, desesperanza, desmoralización y depresión del paciente^{28,33}.

Tratamiento nutricional en FEC

Aunque se ha reconocido que el apoyo nutricional es una parte esencial en el manejo de las fístulas debido a que el catabolismo proteico es inevitable y rápido^{19,28}, desafortunadamente no existen estudios clínicos aleatorizados controlados, sobre el manejo integral de las FEC⁴, lo cual puede resultar limitante al establecer estrategias específicas de tratamiento nutricional.

La meta principal del tratamiento nutricional es el restaurar la integridad del TGI, proveer un adecuado aporte de energía, macro y micronutrimentos para prevenir y/o corregir la desnutrición, el DHE y promover la cicatrización, minimizando la morbimortalidad.⁷

Requerimiento de energía y líquidos

A pesar de que ningún estudio ha investigado específicamente el desajuste metabólico en la FEC³², se sabe que las heridas tienen un papel importante en el metabolismo corporal, y se ha visto que la herida funciona conforme su propio microambiente; el flujo de sangre y la presión de oxígeno es menor que en el tejido sin herida, y el reclutamiento de células inflamatorias afecta el metabolismo local. En la mayoría de las heridas, el proceso de sanación implica un incremento en el gasto energético¹².

De ser posible, el requerimiento de energía debe determinarse usando calorimetría indirecta⁷. Se ha reportado que los pacientes con FEC requieren generalmente entre 25-35 kcal/kg al día^{7,18} con una Relación Energía-Nitrógeno de entre 150:1 a 200:1 en pacientes estables y máximo 120:1 en hipercatabólicos⁷. Otra manera de estimar el gasto energético de pacientes con FEC es a través del uso de fórmula de predicción como Harris-Benedict^{7,34}; aunque es una fórmula que puede sobreestimar el requerimiento de un paciente, es un método satisfactorio en la mayoría de las ocasiones³⁴ y de los más utilizados en la literatura. Para pacientes con fístulas de bajo gasto, se recomienda cubrir el gasto energético en reposo, mientras que los pacientes con FEC de alto gasto pueden llegar a necesitar hasta 1.5 veces o más^{4,6,8}. Es importante mencionar, como varios autores han notado, que las fórmulas de estimación son muy convenientes como punto de partida, pero el monitoreo, evaluación y ajuste continuo de los pacientes es lo esencial en el manejo de esta situación⁷.

La sobrealimentación puede ser perjudicial, provocando hiperglucemia, hipetriacilgliceridemia, esteatosis hepática, y puede incrementar la presencia de sepsis³². En pacientes críticos y/o inestables, puede permitirse un leve aporte hipoenergético de aproximadamente un 80% de la meta estimada, lo cual puede beneficiar la resistencia a la insulina, el riesgo de infecciones, la duración de ventilación mecánica y de la estancia intrahospitalaria (Evidencia grado C)³⁵.

Se estima que el requerimiento de líquidos en FEC se encuentra entre 35-45 ml/kg al día⁴. Otros autores mencionan que es en base al gasto energético, aproximadamente de 1 ml/kcal/d, y debe ajustarse respecto a las pérdidas de fluidos⁸.

Requerimiento proteico

Se ha reportado una recomendación para pacientes con fístulas de bajo gasto de 1,0 a 1,5 g/kg/d, mientras que para pacientes con alto gasto va desde 1,5 y hasta 2,5 g/kg^{4,6,8,36}. La recomendación deberá ser individualizada y ajustarse a las necesidades de cada paciente, dependiendo del grado de malabsorción y de las pérdidas entéricas²³.

Las dietas altas en proteína están asociadas con aumento en la sanación de úlceras de presión. En el

estudio realizado por Zhang y colaboradores con pacientes con desnutrición de edad avanzada que recibieron una dieta alta en proteína ($2,1 \pm 0,9$ g/kg) durante 8 semanas, se observó una disminución significativa en el área de la úlcera troncal, en comparación con una dieta baja en proteína ($1,4 \pm 0,5$ g/kg)³⁷.

Cheatman y cols., también recomiendan la cuantificación de las pérdidas de los gastos o drenajes, pues no contarlos puede llevar a subalimentación. En su estudio realizado en pacientes con abdomen abierto sugiere cuantificar dicho líquido o agregar 2 g de nitrógeno por litro de fluido perdido a las pérdidas, para su reposición y adecuado aporte proteico³⁸.

Requerimiento de hidratos de carbono

Los HCO proveen sustrato energético para la reepitelización y recuperación del cuerpo. Tienen también funciones no energéticas importantes, cuando están en forma de glucoproteínas o glucolípidos, participan en la comunicación celular o reconocimiento de marcadores celulares, influyendo en procesos estructurales, lubricantes, de transporte, inmunológicos, hormonales y enzimáticos¹².

No existe una recomendación específica de HCO para FEC. En adultos sanos, la recomendación se encuentra entre 45 y 60% de la energía total; en pacientes con quemaduras (que necesitan disminuir estrés y sanar heridas), los HCO son el sustrato energético no proteico clave y pueden llegar a necesitar hasta 60-65% del requerimiento energético. En estos mismos pacientes es recomendable un 20-25% de la energía como proteína, dejando el aporte de lípidos con aproximadamente 20% del aporte energético debido a posibles efectos inmunosupresores.¹² Por otro lado, las infusiones superiores a los 5 mg/kg/min de glucosa pueden aumentar la producción de CO₂ y estimular la síntesis de grasa, perjudicando la función respiratoria y hepática, así como afectar el proceso de cicatrización pues altera la función inmunológica impidiendo la reparación de tejidos corporales y aumentando el riesgo de infecciones^{12,34}. En base a varios estudios, se recomienda que la cantidad mínima de glucosa, entre 50-150 g o 2 g/kg/d, sea aportada para prevenir acidosis y cetosis sistémica, reducir gluconeogénesis y proveer de energía al sistema nervioso central³⁴.

Requerimiento de lípidos

Durante todas las fases del proceso de cicatrización, los lípidos, sus mediadores o sus reguladores tienen influencia sobre el metabolismo en la herida. Durante la fase inflamatoria, los eicosanoides provenientes de los ácidos grasos esenciales (AGE) Omega 3 (O-3) y Omega 6 (O-6), tienen un papel central como mediadores de la inflamación, siendo los O-6 potentes mediadores de dolor e inflamación, mientras

que los O-3 disminuyen la producción de citocinas proinflamatorias¹².

La evidencia sobre el aporte adecuado de ácidos grasos O-3 y O-6 es contradictoria. Algunos resultados en ratas han mostrado retardo en el cierre de heridas con el mayor aporte de O-3³⁹, mientras que otros resultados muestran que al aportar solo ácidos grasos O-6 se ha favorecido el proceso de cicatrización⁴⁰. Por otro lado, al dar aceite de pescado (rico en O-3) a ratas, hubo inhibición de la proliferación de tejido conectivo, aunque dicho efecto fue bloqueado al dar un antioxidante (ácido α -lipóico); esto sugiere un efecto importante del estrés oxidativo en la herida y en su susceptibilidad a la peroxidación de lípidos⁴¹. Estos estudios sugieren que al decidir el aporte de AGE debe considerarse la etapa de cicatrización, ya que puede ser que para etapas iniciales, los efectos antiinflamatorios de los O-3 puedan retardar el cierre de heridas¹². Aún así, se ha visto que los pacientes quemados tienen bajos niveles de ácido araquidónico y O-3 en plasma, por lo que la suplementación con O-3 parece ser benéfica, así como para los pacientes en estado hipermetabólico^{42,43}.

No se conocen recomendaciones específicas para fístula o cierre de heridas de AGE, ni la proporción ideal O6:O3; el uso de estos nutrimentos depende en gran medida de la naturaleza de la herida, la etapa de cicatrización, así como de la presencia de otras patologías de base. Está claro que para iniciar el proceso de cicatrización es necesaria una adecuada respuesta inflamatoria, por lo que una proporción O6:O3 menor de 10:1, puede no ser recomendable^{12,44}.

Se menciona que el aporte de lípidos en pacientes con FEC de bajo gasto no debe superar el 30% del aporte de energía total^{4,34}. Debe recordarse que el exceso de lípidos puede causar infiltración de grasa en el hígado¹².

Requerimiento de micronutrimentos

Para el cierre de heridas es importante corregir deficiencias de micronutrimentos, ya que tienen funciones como cofactores en las reacciones biológicas y son críticos para la actividad de los macronutrimentos. Por ejemplo, la síntesis de proteínas no continúa si no hay un aporte suficiente de vitamina B6, Zn y cobre; la síntesis de colágeno se vería afectada sin Vitamina C, hierro y cobre; el complejo B y el Zn son esenciales para el metabolismo de ácidos nucleicos y por ello, esenciales también en el cierre de heridas para una rápida proliferación celular; la deficiencia de vitamina A disminuye la fibronectina en la superficie de la herida, reduce la quimiotaxis y adhesión celular y con ello la reparación de heridas¹².

Es importante mencionar que el requerimiento de nutrimentos, puede modificarse con las distintas etapas de cicatrización. El Zn, magnesio y calcio son básicos durante todas las fases; el hierro, cobre y manganeso son importantes durante la fase inflamatoria y en la formación de tejido granular; mientras que durante la fase

Tabla II
Nutrimientos involucrados en la cicatrización

<i>Nutrimiento</i>	<i>Efecto en cicatrización</i>
Proteína (aminoácidos)	Necesaria para la función plaquetaria, neovascularización, formación de linfocitos, proliferación de fibroblastos, síntesis de colágeno y remodelación de la herida. Requerida para algunas respuestas mediadas por células, como fagocitosis y la eliminación intracelular de bacterias. Precursor gluconeogénicos.
Glucosa	Substrato energético para leucocitos y fibroblastos.
Ácidos grasos y colesterol	Precusores de prostaglandinas, isoprostanos que son mediadores inflamatorios. Son parte de triacilglicéridos y ácidos grasos contenidos en la membrana celular.
Vitamina C	Participa en la síntesis de colágeno (hidroxila prolina y lisina). Antioxidante (atrapa radicales libres) Es parte necesaria del complemento involucrado en reacciones inmunológicas e incrementa la defensa contra infecciones.
Complejo B	Son co-factores del sistema enzimático.
Vitamina A	Aumenta la epitelización de la membrana, así como la síntesis y el entrecruzamiento de colágeno. Antagoniza los efectos inhibitorios de los glucocorticoides en la membrana celular.
Vitamina D	Necesaria para la absorción, transporte y metabolismo del calcio. Afecta indirectamente el metabolismo del fósforo.
Vitamina E	Antioxidante (atrapa radicales libres)
Vitamina K	Necesaria para la síntesis de protrombina y factores de coagulación VII, IX y X.
Zinc	Estabiliza la membrana celular, y es cofactor del sistema enzimático. Necesario para la mitosis y proliferación celular en la cicatrización.
Hierro	Necesario en la hidroxilación de prolina y lisina en la síntesis de colágeno. En hemoglobina transporta oxígeno a la herida.
Cobre	Parte integral de la enzima lisiloxidasa, que cataliza una formación estable en el entrecruzamiento de colágeno.

Adaptado de ¹².

tarde es necesaria una adecuada concentración de selenio, debido a su papel activo en la detoxificación de especies reactivas de oxígeno, como el peróxido, el cual está involucrado en inflamación y daño a tejidos, degradando colágeno y ácido hialurónico¹⁰.

El Zn es probablemente el elemento más estudiado en lo referente al cierre de heridas. Se ha encontrado en estudios pequeños, deficiencias severas de Zn y ascorbato en úlceras de pierna (> 100 cm²) con fallo en el cierre. En otro estudio, el óxido de Zn tópico ha mostrado incrementar el nivel de mRNA para el factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1), que es esencial para la reepitelización. La suplementación oral de Zn ha mostrado ser efectiva en pacientes con deficiencia de Zn, pero no ha sido concluyente en pacientes con buena reserva¹⁰.

La importancia del Zn en la cicatrización de heridas y en el sistema inmunológico ha llevado a suplementar a pacientes catabólicos, con dosis excesivas de Zn por vía intravenosa, de hasta 30 mg/día⁴⁵. Vía oral se han reportado dosis de 25-35 mg/d sin efectos adversos²⁶. Las pérdidas por fístulas pueden representar varias veces el requerimiento normal, por ejemplo de 12 a 17 mg de Zn por litro de fluido perdido. Actualmente no existe consenso sobre las recomendaciones de Zn vía parenteral en pacientes graves. Algunos autores han

aportado evidencia de que el aporte de 4,9 a 5,6 mg/d de Zn en nutrición parenteral (NP) promueve mejores niveles de Zn plasmático y balance positivo en pacientes graves. También se ha reportado que dosis entre 2,8 a 10,8 mg/d en NP en pacientes críticos, con evolución favorable, sin exacerbar la respuesta inflamatoria, evaluada mediante concentraciones de interleucina 6 (IL-6), su receptor soluble (IL6sR) y proteína c-reactiva (PCR)⁴⁵.

El exceso de Zn puede producir efectos adversos asociados con el equilibrio de cobre y de hierro. El principal efecto tóxico se debe a la interferencia con el metabolismo de cobre, provocando anemia por deficiencia del mismo. Además, el exceso de Zn puede provocar reducción de lipoproteínas de alta densidad (HDL), afectar sistema inmunológico²⁶, provocar pancreatitis e hiperamilasemia y exacerbar la fase aguda del proceso inflamatorio en pacientes graves⁴⁵.

Generalmente las vitaminas y minerales están deficientes en pacientes con FEC, especialmente en las de alto gasto, por lo que se recomienda hasta dos veces la recomendación diaria de vitaminas y elementos traza y entre 5 y 10 veces la recomendación de Vitamina C y Zn^{3,4,7,8,36}.

La tabla II muestra los nutrientes involucrados en la cicatrización de heridas.

Vía de alimentación

La ubicación de la fístula es la base para considerar la posibilidad de alimentación a través del TGI. Si la fístula tiene una ubicación proximal, puede colocarse una sonda distal, con una sonda nasoyeyunal o una gastrostomía con un brazo a yeyuno. Si la fístula es distal (íleon distal o colónica), entonces podrá potencialmente alimentarse vía oral o enteral. Si la fístula se encuentra localizada en intestino delgado donde no pueda asegurarse la absorción adecuada de nutrientes, debe utilizarse NP⁴⁶.

La decisión de elegir entre nutrición enteral (NE) o NP dependerá de la evaluación de cada paciente, del tipo de fístula, estado nutricional previo, así como de las posibilidades del medio donde se trabaja^{7,36}. Siempre que sea posible debe utilizarse la vía enteral; y cuando no se puedan cubrir los requerimientos energéticos por esta vía, combinar con NP^{1,2,7,8}. Aún en pacientes críticos, la vía de preferencia es la enteral (recomendación grado B)³⁵.

Cuando los pacientes han perdido 20% o más del peso habitual debido a desnutrición, la alimentación vía oral, enteral o parenteral y el aporte de glucosa deben iniciarse gradualmente para evitar síndrome de realimentación, especialmente en pacientes con DHE⁸. Es recomendable iniciar con el 25% de la meta estimada²⁹.

Nutrición parenteral

La NP ha mejorado el pronóstico de la fístula gastrointestinal al aumentar la tasa de cierre espontáneo y mejorar el estado nutricional, especialmente de los que requieren operaciones múltiples⁴. La NP debe reservarse para pacientes en los que la NE esté restringida (Recomendación grado C)²¹.

En el caso de fístulas de alto gasto, la NP es casi siempre la vía predilecta, a menos de que pueda accederse al intestino delgado en un sitio distal a la fístula. Desafortunadamente, los intentos por alimentar por dicha vía distal se dificultan y han sido poco exitosos^{4,13}. Existe controversia sobre los efectos de restringir el consumo oral sobre el cierre de la fístula. Evidencia limitada recomienda el descanso de intestino entre 4 y 8 semanas^{4,28}, con el fin de agilizar el cierre y simplificar el manejo de la herida al reducir el gasto^{4,13,36}. La NP ha mostrado disminuir la secreción en un 30-50%, promover la síntesis de proteína y condiciones favorables para el cierre. Aún así, la NP no suprime las secreciones basales o cefálicas, y si se administran a largo plazo, las proteínas y lípidos pueden estimular la secreción gástrica e intestinal³⁶.

Las indicaciones para NP total en pacientes con FEC incluyen; imposibilidad de tener acceso enteral, fístulas de alto gasto (> 500 ml/d) e intolerancia gastrointestinal a la NE⁸. En el caso de fístulas proximales de alto gasto, deben ser inicialmente tratadas con NP³⁴. La NP debe iniciarse en el segundo o tercer día de identifica-

ción de la fístula y de la elección no quirúrgica de su manejo^{4,7}.

Nutrición enteral

La NE, proximal o distal a la fístula, debe utilizarse en pacientes no puedan cubrir su requerimiento vía oral y presenten desnutrición o se espera tengan una ingesta oral inadecuada durante 7-14 días o más (Recomendación grado B)²¹. Se recomienda que los pacientes con fístulas de bajo gasto cubran su requerimiento (o una parte del mismo) a través de la vía enteral⁴. La provisión de solo el 20% del aporte energético vía enteral puede proteger la integridad de la mucosa intestinal, así como sus funciones inmunológica y hormonal y mejorar la síntesis proteica hepática⁷. La NE favorece la secreción de enterohormonas y la estimulación neuromuscular, logrando mayor dependencia de la mucosa a los nutrientes intraluminales, mantiene trofismo y evita la translocación bacteriana, tiene menos complicaciones infecciosas, menor costo, mayor disponibilidad y mejora el perfil inmunológico^{1,2,7,8,35,47}.

La NE ha demostrado ser benéfica después de una cirugía gastrointestinal al disminuir la presencia de complicaciones, la estancia intrahospitalaria e incluso puede reducir la presencia de dehiscencias anastomóticas, previniendo la presencia de fístulas o de fístulas múltiples³².

En un estudio reciente, en pacientes con fístula y fuga del TGI alto, se comprobó que el aporte mixto, gradual, individualizado enfocado a promover la vía enteral/oral, provee de una mejora el nivel de albúmina, prealbúmina, ferritina sérica total y previene falla hepática. El estudio comparó por 30 días el tratamiento con NP total y cirugía como principal terapia contra la progresión de NP total (4-10 d) seguido de NP + NE (8-15 d) en cuanto se restableciera la función gastrointestinal (canalización de gases o heces), finalizando con NE total (6-8 d) posterior al cierre de la fístula. Además se encontró menor duración y costo de la hospitalización⁴⁸.

La NE no está contraindicada ante la ausencia de ruidos peristálticos, canalización de gases o heces (evidencia grado A)²⁹, ni en pacientes hemodinámicamente estables o con el uso de agentes vasoactivos con dosis estables (evidencia grado C)⁴⁹. Sin embargo, debe detenerse o no iniciar la NE, en pacientes con compromiso hemodinámico, que inicien o que tengan altas dosis de catecolaminas, paciente con choque séptico (recomendación grado E)³⁵, con el fin de optimizar el metabolismo de los nutrientes, y promover el cuidado metabólico de los pacientes con fístulas intestinales^{8,13,16,19}.

Al iniciar la NE, el volumen y concentración deben ser bajos e ir aumentando a tolerancia, este proceso puede tomar entre 5-10 días para lograr el aporte completo y mejorar el balance nitrogenado. Debido a que los pacientes no logran cubrir sus requerimientos vía enteral por varios días, es prudente iniciar alimentación mixta

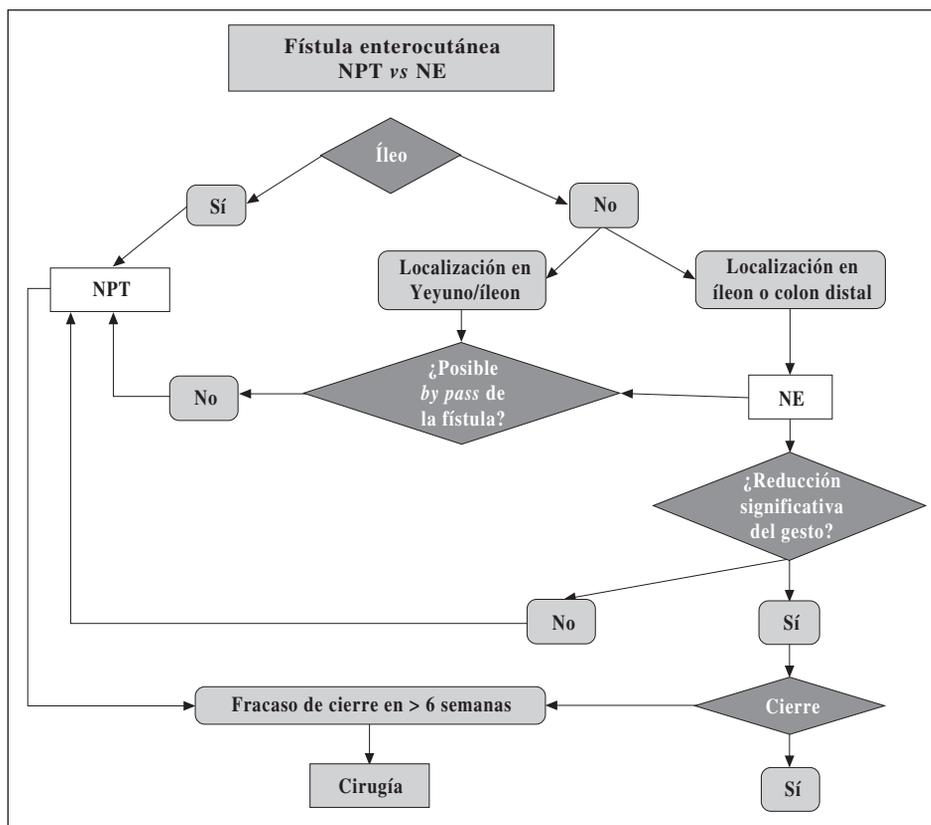


Fig. 2.—Diagrama de decisión de apoyo nutricional en FEC.

(NP + NE) temprana en estos pacientes. La combinación de ambas técnicas es necesaria para mantener una nutrición óptima en algunos pacientes durante el periodo sin cirugía^{4,7}. Es importante no perder el objetivo de eliminar la NP en cuanto el aporte enteral cubra más del 60% requerimiento³⁵ o un mínimo de 1.500 kcal/d^{28,36}.

El tipo de fórmula a emplear en la nutrición enteral, dependerá de la tolerancia del paciente. Se recomienda una dieta baja en residuo y alta en proteína^{4,6,7,18}. Las dietas bajas en residuo son muy recomendables, pues ayudan a disminuir el gasto de la fístula. No se han reportado beneficios mayores sobre el cierre espontáneo con el uso de dietas elementales sobre poliméricas, teniendo como ventaja de éstas últimas, mejor palatabilidad^{2,13}.

Aún cuando presenta ventajas sobre la NP, la NE siempre incrementará el gasto de la fístula, pero disminuye pronto si es que el cierre espontáneo va a ocurrir⁴. Si el gasto aumenta más del 10% del gasto basal al utilizar NE y se mantiene, debería usarse exclusivamente NP^{3,34}. La figura 2 muestra un diagrama de decisión sobre la vía de alimentación en FEC.

Aún cuando la fístula no esté completamente cerrada, el paciente puede reiniciar la alimentación oral. El proceso tradicional de transición a dieta oral (líquidos claros, generales, dieta blanda y normal), no es generalmente bien tolerado por estos pacientes. En su lugar, puede iniciarse una dieta blanda aproximadamente 1 semana después de la cirugía, o cuando se encuentre adecuado. Además puede incluirse a los familiares para ofrecer los alimentos favoritos de los

pacientes e incrementar el deseo de comer. Otra estrategia puede ser el ciclar la NE solo durante la noche, para promover el apetito del paciente durante el día. Finalmente la suplementación con 220 mg de Zn oral al día, puede mejorar o restaurar el sentido del gusto e incrementar la ingestión de alimentos⁷.

Las recomendaciones de NE y NP se encuentran en la tabla III.

Monitoreo nutricional en la FEC

Aunque mucha de la atención se enfoca en el inicio y avance de la terapia nutricional, es igualmente importante el monitoreo diario del progreso del paciente, enfocado en la prevención de efectos adversos de la NE o NP y asegurar la provisión adecuada de nutrientes. Varias revisiones han mostrado que a pesar de tener protocolos estrictos y metas nutricionales definidas, hay muchas otras situaciones, como procedimientos y manejos médicos, que pueden interferir con el aporte¹⁸. La tabla IV muestra las recomendaciones de monitoreo nutricional.

Otras estrategias de tratamiento nutricional en FEC

Immunonutrición

Aunque no existen estudios específicos en FEC, existe evidencia creciente del posible efecto benéfico

Tabla III
Recomendaciones nutricias en apoyo nutricio para FEC

<i>Nutrimiento</i>	<i>Fístula bajo gasto</i>	<i>Fístula alto gasto</i>
Vía aporte sugerida	Enteral	NP parcial o total
Energía (kcal/d)	Gasto energético en reposo	Gasto energético en reposo * 1.5 o 25-35 kcal/kg
Rel E:N	120:1-150:1	< 120:1
Proteína (g/kg/d)	1,0-1,5	1,5-2,5
Lípidos (%)	≤ 30% Energía total	≤ 30% Energía total
Vitaminas	RDA, Vit C 2x RDA	2x RDA, Vit C 5-10x RDA
Nutrimientos inorgánicos	Poco problemático	Oligoelementos 2x RDA Zinc 5-10x RDA

Adaptado de ^{2,7,8,18}.

Tabla IV
Recomendación de monitoreo nutricio

	<i>Indicador</i>	<i>Frecuencia</i>
Antropometría	<ul style="list-style-type: none"> - %PP - IMC - AMB - PCT 	Semanal
Bioquímica	<ul style="list-style-type: none"> - Glucosa plasmática 	Diario
	<ul style="list-style-type: none"> - Electrolitos (Na, K, P, Ca, Mg) - BUN, creatinina - Albúmina, prealbúmina, transferrina 	DHE: Diario Inicio: 3 ^{er} día Posterior: Semanal
	<ul style="list-style-type: none"> - Balance Nitrogenado - Función Hepática (AST, ALT, TAG) - Zn plasma, Vitamina B12 - Biometría hemática (Hb, Hto, VCM, plaquetas) 	Semanal
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> - Gasto Fístula - Abdomen blando/tenso, distensión, peristalsis. - Náusea, vómito, dolor, diarrea, estreñimiento, reflujo, residuo gástrico (Relación con alimentos??) - Edema - Estado/etapa cicatrización - TA, FC, FR, llenado capilar - Cambio en medicamentos, terapias - Otros diagnósticos 	Diario
	<ul style="list-style-type: none"> - Signos/síntomas de deficiencias (Dermatitis, alopecia, disgeusia, hiporexia, xeroftalmia, gingivitis, petequias, sarpullido, depresión, cansancio, escorbuto) - Capacidad funcional - Estado de ánimo, ansiedad, depresión 	Semanal
Dietética	<ul style="list-style-type: none"> - Vía, tipo dieta - NE/NP: acceso, formulación, velocidad infusión - Suplementos/Complementos - Adecuación de energía, macro y micronutrientes 	Diario

Adaptado de ^{4,10,12,18,20,26,27,29,38}.

de la modulación de la respuesta inmune ante heridas y enfermedad a través de nutrimentos como glutamina, arginina, ácidos grasos O-3 y ácidos nucleicos^{6,7,32}.

Algunos estudios afirman que el uso de inmunonutrientes disminuye las complicaciones sépticas y la dehiscencia de anastomosis en pacientes postopera-

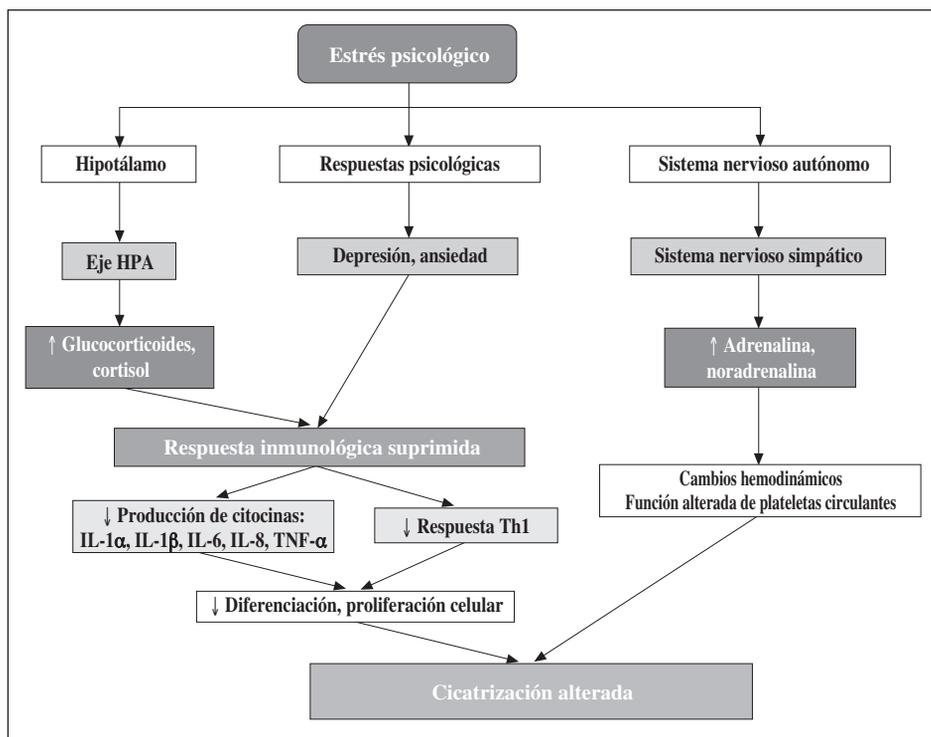


Fig. 3.—Efecto del estrés psicológico en la cicatrización^{11,52}.

dos del TGI^{6,7}. Otros han mostrado que la arginina junto con ácido ascórbico y vitamina A promueven el cierre de heridas de varios tipos, mientras que la glutamina y los ácidos grasos de cadena corta han mostrado tener un efecto trófico para el intestino delgado y grueso⁸.

La glutamina es uno de los inmunomoduladores más estudiados. Dicho aminoácido actúa como fuente de nitrógeno y energía para los linfocitos y la mucosa intestinal³². Cuando la glutamina es administrada en la NP ha demostrado reducir complicaciones por infección, días de hospitalización y mortalidad en pacientes críticos, probablemente debido a efectos antioxidantes y al mantenimiento de la integridad intestinal, a la inducción de proteínas de choque térmico y a que se utiliza como fuente de energía para replicación celular³⁵. Un meta-análisis sobre el uso de glutamina en pacientes críticos, mostró una reducción significativa en complicaciones postoperatorias y por infección, aunque no hubo efecto significativo en mortalidad, al administrar dosis elevadas (> 0,2 g/kg/d) de glutamina parenteral⁵⁰. Los datos de suplementación con glutamina enteral son menos convincentes⁵¹. Existe alguna evidencia que recomienda cubrir entre un 50-65% del requerimiento energético para obtener beneficios de alguna formulación inmunomoduladora (Evidencia grado C)³⁵. Las fórmulas inmunomoduladoras pueden utilizarse con precaución en pacientes con sepsis leve, pero no en pacientes con sepsis grave, o pacientes que no puedan tolerar más de 700 ml/d de fórmula enteral (Recomendación grado B)⁴⁹.

Estrés y cierre de heridas

Muchas enfermedades como diabetes, cáncer, enfermedad cardiovascular, se han asociado al estrés psicológico, debido a su impacto sobre la fisiología y el comportamiento humanos. Algunos estudios también han demostrado que el estrés psicológico causa un retraso en el proceso de cicatrización, una disminución de la respuesta inmunológica y un incremento del riesgo de infecciones^{10,11,52,53} lo cual pudiera afectar el tratamiento de la FEC.

Los efectos fisiológicos asociados a este hecho es mediado por el sistema nervioso simpático (SNS) y el eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA) sobre el sistema inmunológico. El SNS y el eje HPA regulan la producción de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y hormona adrenocorticotrófica, promoviendo liberación de glucocorticoides, como cortisol^{11,52,54}. El aumento de cortisol suprime el anabolismo⁵⁴ y disminuye la producción de citocinas proinflamatorias en la herida, que son quimioatrayentes y necesarios para la fase inflamatoria de la cicatrización. Además, el cortisol suprime la diferenciación y proliferación celular, y modula la respuesta inmune mediada por Th1, necesaria para la fase inicial de cierre^{11,52} (fig. 3). La activación simpatoadrenal modifica directamente la función de las plaquetas circulantes, y las catecolaminas inducen cambios hemodinámicos⁵⁴.

No se han reportado estudios sobre estrés y cierre de fístulas. Algunos estudios han documentado una respuesta tardía de cicatrización (9 días más tarde que en controles, con menor concentración de interleucina 1

(IL-1) en sangre) en mujeres encargadas del cuidado de un paciente con demencia. Por otro lado, las heridas bucales de estudiantes tardaron 40% más en cerrar durante periodos de estrés académico que en periodo vacacional. Otros estudios han visto que ante relaciones maritales hostiles, el cierre de heridas se retrasa en 60%, asociado a menor concentración de IL-1, IL-6 y TNF- α en la herida⁵².

La ansiedad y depresión, son estresores psicológicos que se han asociado con alteraciones del proceso de cicatrización¹¹, y documentado en pacientes con FEC²⁸.

La Asociación Médica Británica propone ante ello, una medicina centrada en el paciente como base y guía del tratamiento, la cual hace énfasis en comprender las necesidades del paciente, respetar sus valores y creencias e integrarlos al tratamiento³³. Algunos estudios han demostrado la influencia positiva de técnicas de reducción de estrés sobre la disminución de la presión arterial y el aumento de la tolerancia al dolor^{33,55}. Una revisión sobre intervenciones de relajación en pacientes prequirúrgicos, menciona que intervenciones sencillas, como la respiración profunda, puede tener efectos benéficos post-cirugía, como menor reporte de incomodidad, menor uso de analgésicos, menor tiempo de hospitalización, menor presión arterial postoperatoria, menor frecuencia respiratoria y cardiaca, e incluso con menor concentración de cortisol y adrenalina⁵⁶.

Agradecimientos

Agradezco el apoyo en la realización de este trabajo a la M en C. Otilia Perichart Perera, a la M en C. Elisa Gómez, y a la Lic. Gabriela Quiroz.

Bibliografía

1. Vallés-Gamboa M, Lahaba-Liquí N, Castillo-Gutiérrez O et al. Fístulas enterocutáneas de intestino delgado. Manejo terapéutico. Vol. 3. España, 2002.
2. Martínez-Ordaz JL, Suárez-Moreno RM, Luque-de León E, Blanco-Benavides R. Enterocutaneous fistulas in patients older than 70 years. *Cir Cir* 2004; 72 (4): 281-5.
3. Irlés-Rocamora J, Torres-Arcos C. Fístula enteral; manejo clínico. *Nutr Clin Med* 2008; 2 (1): 12-22.
4. Dudrick S, Panait L. Metabolic consequences of patients with gastrointestinal fistulas. *European Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2011; 37 (3): 215-25.
5. Consenso Mexicano en el manejo integral de las fístulas del aparato digestivo. *Cir Gen* 2000; 22 (3): 287-93.
6. Martínez-Ordaz JL, Luque-de-León E, Suárez-Moreno RM, Blanco-Benavides R. Postoperative entero-cutaneous fistula. *Gac Med Mex* 2003; 139 (2): 144-51.
7. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg* 2006; 10 (3): 455-64.
8. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and enterocutaneous fistulas. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31 (3): 195-204.
9. Menke MN, Menke NB, Boardman CH, Diegelmann RF. Biologic therapeutics and molecular profiling to optimize wound healing. *Gynecol Oncol* 2008; 111 (2 Suppl.): S87-91.
10. Morris P, Wood W. Oxford Textbook of Surgery. 2a Ed ed. New York, USA: Oxford University Press; 2000.

11. Guo W, Ou G, Li X et al. Screening of the nutritional risk of patients with gastric carcinoma before operation by NRS 2002 and its relationship with postoperative results. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25 (4): 800-3.
12. Molnar J. Nutrition and wound healing. Florida, USA: CRC Press Taylor & Francis Group; 2007.
13. Digestivo y Cirugía General. 6a Ed ed. España: McGraw-Hill; 2006.
14. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* 2002; 420 (6917): 885-91.
15. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Crit Care Med* 2007; 35 (10): 2408-16.
16. Gottschlich M. Ciencia y práctica del apoyo nutricional. Iowa, USA: Kendall-Hunt Publishing Company-American Society for Parental and Enteral Nutrition; 2006.
17. Abraham E, Singer M. Mechanisms of Sepsis-Induced Organ Dysfunction and Recovery. Vol. 44: Springer; 2007.
18. Shikora S, Martindale R, Schweitzberg S. Nutritional considerations in the intensive care unit. Science, rationale and practice. Iowa, USA: ASPEN Book Team/Kendall-Hunt Publishing Company; 2002.
19. Chaudhry C. The Challenge of Enterocutaneous Fistulae. *MJAFI (India)*. 2004; 60 (3): 235-8.
20. DeLegge MH. Nutrition and gastrointestinal disease. Clinical gastroenterology. Totowa, N.J.: Humana Press SpringerLink; 2008.
21. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (1 Suppl.): 1SA-138SA.
22. Filipovic BF, Gajic M, Milinic N et al. Comparison of two nutritional assessment methods in gastroenterology patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (16): 1999-2004.
23. Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 415-27.
24. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1977; 1 (1): 11-22.
25. Salud OMDI. Report of a WHO consultation on obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Ginebra, 2000.
26. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2005.
27. Charney P, Malone A, American Dietetic Association. ADA pocket guide to nutrition assessment. 2nd ed. Chicago: American Dietetic Association; 2009.
28. Best Practice Recommendations for Management of Enterocutaneous Fistulae. Canada: The Canadian Association for Enterostomal Therapy; 2009.
29. Bankhead R, Boullata J, Brantley S et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (2): 122-67.
30. Panel on Micronutrients. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes FaNB, Institute of Medicine. DRI dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington, D.C. USA: National Academy Press; 2001.
31. Pronsky Z. Food Medication Interactions. 17th ed ed. USA: Food Medication Interactions; 2012.
32. Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 2006; 93 (9): 1045-55.
33. Board of Science of the British Medical Association. The psychological and social needs of patients. London: British Medical Association; 2011.
34. Campos AC, Branco AB, Matias JE, Campos LF. Nutritional therapy and digestive tract fistulas. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007; 37 (2): 118-25.
35. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW et al. 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 Parental and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (3): 277-316.

36. Yanar F, Yanar H. Nutritional support in patients with gastrointestinal fistula. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery* 2011; 37 (3): 227-31.
37. Zhang XJ, Chinkes DL, Doyle D, Jr., Wolfe RR. Metabolism of skin and muscle protein is regulated differently in response to nutrition. *Am J Physiol* 1998; 274 (3 Pt 1): E484-92.
38. Cheatham ML, Safcsak K, Brzezinski SJ, Lube MW. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. *Crit Care Med* 2007; 35 (1): 127-31.
39. Porras-Reyes BH, Schreiner GF, Lefkowitz JB, Mustoe TA. Essential fatty acids are not required for wound healing. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1992; 45 (4): 293-8.
40. Albina JE, Gladden P, Walsh WR. Detrimental effects of an omega-3 fatty acid-enriched diet on wound healing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993; 17 (6): 519-21.
41. Arend A, Zilmer M, Vihalemm T, Selstam G, Sepp E. Lipoid acid prevents suppression of connective tissue proliferation in the rat liver induced by n-3 PUFAs. A pilot study. *Ann Nutr Metab* 2000; 44 (5-6): 217-22.
42. Pratt VC, Tredget EE, Clandinin MT, Field CJ. Fatty acid content of plasma lipids and erythrocyte phospholipids are altered following burn injury. *Lipids* 2001; 36 (7): 675-82.
43. De-Souza DA, Greene LJ. Pharmacological nutrition after burn injury. *J Nutr* 1998; 128 (5): 797-803.
44. Panel on Macronutrients PotDoDF, Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients, Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, D.C. USA: National Academies Press; 2005.
45. Menendez AM, De Portela ML, Weisstaub A et al. Influence of zinc administered by total parenteral nutrition on plasmatic zinc levels, on reactive C protein, on serum interleukin-6 and on serum interleukin-6 soluble receptor, in critical patients. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 340-6.
46. Willcutts K. The Art of Fistuloclysis: Nutritional Management of Enterocutaneous Fistulas. *Nutrition Issues in Gastroenterology*. Vol. 34. 2010: 47.
47. Hermesen JL, Sano Y, Kudsk KA. Food fight! Parenteral nutrition, enteral stimulation and gut-derived mucosal immunity. *Langenbecks Arch Surg* 2009; 394 (1): 17-30.
48. Wang Q, Liu ZS, Qian Q et al. Treatment of upper gastrointestinal fistula and leakage with personal stage nutrition support. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (32): 5073-7.
49. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25 (2): 210-23.
50. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30 (9): 2022-9.
51. Conejero R, Bonet A, Grau T et al. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition* 2002; 18 (9): 716-21.
52. Godbout JP, Glaser R. Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing, infectious disease and cancer. *J Neuroimmune Pharmacol* 2006; 1 (4): 421-7.
53. Gómez-Carretero P, Monsalve V, Soriano JF, de Andres J. Emotional disorders and psychological needs of patients in an Intensive Care Unit. *Med Intensiva* 2007; 31 (6): 318-25.
54. Kopp MS, Rethelyi J. Where psychology meets physiology: chronic stress and premature mortality—the Central-Eastern European health paradox. *Brain Res Bull* 2004; 62 (5): 351-67.
55. Rosenfeldt F, Braun L, Spitzer O et al. Physical conditioning and mental stress reduction—a randomised trial in patients undergoing cardiac surgery. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11: 20.
56. Petry JJ. Surgery and complementary therapies: a review. *Altern Ther Health Med* 2000; 6 (5): 64-74.