



DOI: <http://dx.doi.org/10.29033/ei.v3sup1.2018.04>

Artículo de revisión

Manejo de la anemia en el paciente crítico

Management of anemia in the critical patient

María Fernanda Domínguez Freiré¹, Edwin Javier Gordon Zamora² Nelson Marcelo Semanate Bautista¹, Sandra Daniela Semanate Bautista³

¹ Médico general - Hospital Alfredo Noboa Montenegro – Bolívar – Ecuador

² Médico cirujano - Hospital Alfredo Noboa Montenegro – Bolívar – Ecuador

³ Médico general - Hospital IESS Ambato – Ambato – Ecuador

Domínguez FMF, Gordon ZEJ, Semanate BNM, Semanate BSD. Manejo de la anemia en el paciente crítico. *Enferm Inv (Ambato)*. 2018; 3(Sup.1): 23-27

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2018 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Historia:

Recibido: 06 diciembre 2017
Revisado: 13 diciembre 2017
Aceptado: 29 diciembre 2017

Palabras Claves: Unidad de cuidados intensivos; tratamiento antianémico; paciente crítico

Keywords: Intensive care unit; antianemic treatment; critical patients

Resumen

La etiología de la anemia del paciente crítico se establece como multifactorial. Las pérdidas de sangre pueden causarse por cirugía, hemorragias, traumatismos, extracciones sanguíneas repetidas, entre otros factores que incluyen mecanismos inmunológicos. En ciertos casos, la aparición de la anemia del paciente crítico resulta anterior al ingreso en la unidad de cuidados intensivos y en otros se establece como un síntoma o comorbilidad de la patología médica o quirúrgica que ha provocado el ingreso, resultando uno de los principales factores de morbimortalidad en estos pacientes. Es, entonces, imprescindible dominar su etiopatogenia con el objetivo de su prevención, la realización de un diagnóstico correcto y la ejecución de un tratamiento apropiado con el fin de impedir o reducir sus efectos deletéreos. Este artículo se orienta a revisar el manejo y las metas del tratamiento antianémico del paciente crítico.

Abstract

The etiology of critical patient anemia is established as multifactorial. Blood losses can be caused by surgery, hemorrhages, trauma, repeated blood extractions, among other factors that include immunological mechanisms. In some cases, the appearance of the anemia of the critical patient is prior to admission to the intensive care unit and in others it is established as a symptom or comorbidity of the medical or surgical pathology that has caused the admission, being one of the main factors of morbidity and mortality in these patients. It is, then, essential to dominate its etiopathogenesis with the aim of its prevention, the realization of a correct diagnosis and the execution of an appropriate treatment in order to prevent or reduce its deleterious effects. This article aims to review the management and goals of the antianemic treatment of the critical patient.

Autor de correspondencia:

Edwin Javier Gordon Zamora. Médico cirujano. Hospital Alfredo Noboa Montenegro. Bolívar, Ecuador. E-mail: javier-gordon88@hotmail.com

Introducción

La anemia resulta la anomalía hematológica y analítica más habitual entre los pacientes médicos y quirúrgicos ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Como argumentan algunos estudios recientes, el nivel medio de hemoglobina del paciente crítico a su ingreso en la UCI es de unos 11 g/dl, con una prevalencia de anemia del 65% (hasta un 30% con hemoglobina [Hb] <10 g/dl), que aumenta hasta casi el 90% al alta.¹

La etiología de la anemia del paciente crítico se establece como multifactorial. Las pérdidas de sangre pueden causarse por cirugía, hemorragias, traumatismos, extracciones sanguíneas repetidas, entre otros factores. Por otro lado, existe una inhibición de la eritropoyesis por efecto de citoquinas proinflamatorias (TNF, IFN gamma e IL1), hipoperfusión de la médula ósea y alteración en la producción de eritropoyetina. La hemólisis también participa, a través de un mecanismo inmunológico (reacción a transfusiones) o no inmunológico (sepsis, que provoca la diseritropoyesis y alteración de la membrana del hematíe; hiperesplenismo, hipertensión portal, entre otros). Aparejado a la disminución absoluta de hematíes, pueden presentarse fenómenos de hemodilución, habituales en el fallo renal agudo, insuficiencia cardíaca o tras la elevación de la volemia por excesiva administración de volumen, empeorando el defecto celular. Puede presentarse, además, un déficit de folatos y vitamina B12, como de cobre y zinc, aunque con menor nivel de probabilidad. La anemia moderada puede causar un efecto favorable en el paciente crítico al reducir la viscosidad sanguínea y beneficiar la microcirculación y la oxigenación celular. No obstante, la anemia grave provoca defectos en la oxigenación tisular, situación que incide notablemente en la patogenia del fallo multiorgánico y en consecuencia, debe evitarse y/o tratarse. En pacientes quirúrgicos la anemia se encuentra relacionada con aumento de la morbimortalidad. Existen tratamientos potenciales como la transfusión de sangre alogénica y la estimulación de la eritropoyesis con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) y/o hierro intravenoso.²

En la mayoría de casos, la presencia de anemia y su gravedad se identifican a través de la determinación de la hemoglobina o el hematocrito. No obstante, en el paciente crítico se presentan varios factores que pueden transformar con celeridad el valor de estos parámetros, de modo que la manifestación de anemia debe interpretarse en relación con la fisiopatología y terapéutica concurrentes. Por lo tanto, en ciertos casos la aparición de la anemia del paciente crítico (APC) resulta anterior al ingreso en la UCI y en otros se establece como un síntoma o comorbilidad de la patología médica o quirúrgica que ha provocado el ingreso, y su evolución estibarará en gran medida de la patología subyacente, pero la mayoría de las ocasiones esta tiene origen multifactorial.

En cada caso, la anemia, junto con las alteraciones de la funcionalidad de los eritrocitos circulantes, tiene la propiedad de alterar la eficiencia del aporte de oxígeno, y resulta uno de los principales factores de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, no solo al ingreso, sino especialmente durante su estancia en la UCI. Gracias a esto, resulta imprescindible dominar su etiopatogenia con el objetivo de su prevención, la realización de un diagnóstico correcto y la ejecución de un tratamiento apropiado con el fin de impedir o reducir sus efectos deletéreos.³ Por ello, este artículo se orienta a revisar el manejo y las metas del tratamiento antianémico del paciente crítico.

Desarrollo

Como principales fuentes de documentación se emplearon las bases de datos Medline y SciELO. La búsqueda se hizo sobre los trabajos publicados en los últimos diez años. No obstante, se incluyeron otros, por decisión de los autores, teniendo en cuenta su relevancia para la investigación.

Los descriptores utilizados fueron los términos “manejo de la anemia” y “paciente crítico”, con lo cual se excluyeron a aquellas investigaciones sobre temas relacionados con la anemia que no habían incorporado específicamente estas palabras en su redacción. Por ello se añadió la palabra clave “soporte nutricional”.

Vulnerabilidad del paciente crítico a la anemia

Como señalan algunos autores⁴⁻⁶ el paciente considerado crítico se encuentra vulnerable a padecer anemia, por el hecho de que la malnutrición puede comportarse como preexistente, declararse al ingreso o desarrollarse de manera evolutiva, impulsada por el estado hipercatabólico e hipermetabólico. Si se tiene en cuenta que la prevalencia de malnutrición fluctúa entre el 30% y el 60% de los individuos en estado crítico hospitalizados, resulta todavía más elevada en el paciente grave, gracias a la alteración en el metabolismo de los disímiles sustratos y a la consecuente pérdida de nutrientes.

Por otra parte, la anemia, al igual que dolor abdominal, la distensión y la fiebre se establecen como indicadores acompañantes de la diarrea. La diarrea se establece como un hallazgo frecuente en los pacientes críticos, sin importar los factores que hayan causado la admisión de estos en una UCI. La diarrea se entiende como una de las complicaciones gastrointestinales, no hemorrágicas con mayor presencia en este tipo de paciente, con una incidencia que puede fluctuar entre un 5-64%. La aparición de la diarrea no debe identificarse como una complicación banal, y resulta decisivo categorizarla como un factor de mal pronóstico, que tiene la capacidad de imposibilitar la entrega de una cantidad apropiada de nutrientes por vía enteral, extender los días de internación, provocar mayor morbimortalidad y acrecentar los costos relacionados con los cuidados médicos. Se debe sostener una evaluación,

además, de la incidencia de la diarrea y la consecuente anemia sobre el estatus hidroelectrolítico y la hemodinamia del paciente crítico, a la búsqueda de contracción sanguínea, hiperemia, e hipotensión arterial, entre otros factores.⁷

Tipos de anemia comúnmente descritas en el paciente crítico

Como resultado de la asociación con otras enfermedades, las manifestaciones clínicas de la anemia varían notablemente y en la mayoría de casos, los signos y síntomas de la enfermedad de base encubren a aquellos privativos de la anemia. Solo en determinados casos la disminución de los niveles de hemoglobina identifica la evidencia inicial de la presencia de la condición primaria. Generalmente la anemia se desarrolla durante los dos primeros meses de enfermedad y más tarde no progresa, y se caracteriza como normocítica normocrómica, aunque una cantidad considerable de pacientes presentan eritrocitos hipocrómicos (CHCM < 310 g/L) y entre el 20 y el 50% tienen hematíes microcíticos (VCM < 80 fL). Regularmente el hematocrito se mantiene entre 025 y 040,^{5,8} aunque se han identificado valores menores entre el 20 y 30 % de los pacientes. En la anemia de los pacientes críticos la microcitos, cuando existe, no es tan marcada como en la anemia por deficiencia de hierro, y opuestamente a esta entidad, la hipocromía precede a la microcitos en la anemia de los procesos crónicos, pero típicamente sigue al desarrollo de esta última en la deficiencia de hierro. También, puede manifestarse ligera anisocitosis y poiquilocitosis, aunque dichas transformaciones suelen ser mucho menores que en sujetos con deficiencia de hierro.⁸

Una investigación realizada por Rico⁹ propone una clasificación de los grupos de anemias más notables en el tratamiento del paciente crítico o de avanzada de edad:

- a) Anemias ferropénicas: las anemias por falta de hierro resultan frecuentes tanto en ancianos como en pacientes críticos. La falta de absorción de hierro (generalmente en términos de 1 a 2 mg/día a través de la mucosa intestinal), va aparejada a otro tipo de pérdidas microscópicas diarias de origen nasal o digestivo.
- b) Anemias por déficit de B12: están presentes en mujeres de más de 50 años y resultan menos frecuentes que las anemias ferropénicas. Son, junto a los síndromes mielodisplásicos, propias de estados críticos y edades avanzadas.
- c) Anemias por déficit de folatos: suele asociarse a cuadros de desnutrición severa y no se acompaña de trastornos de tipo neurológico. Se relaciona, además, con la falta de aporte de folatos en la nutrición, así como también dietas vegetarianas estrictas, consumo de alcohol y citostáticos.
- d) Anemias por síndromes mielodisplásicos: aunque con menos niveles de frecuencia que las ya descritas, su evolución de tipo maligno ha provocado que se les denomine con diversos términos como anemia refractaria, anemia dismielopoyética, preleucemia o leucemia aguda de bajo voltaje. Vale destacar que resultan refractarias y rebeldes al tratamiento.
- e) Anemias hemolíticas en el anciano: este tipo de anemia, aunque no presente generalmente en pacientes terminales, pueden ser compatibles con una vida prolongada (el cuadro con más presencia es la beta-talasemia menor).
- f) Anemias por hemoglobinas anormales: resultantes de mezclas étnicas, es común la identificación de anemia eritro-enzimopática secundaria a déficit de glucosa-6-deshidrogenasa, que puede presentar carácter crónico o de lo contrario, puede provenir de la ingesta de habas (favismo).
- g) La hemoglobinuria paroxística nocturna: más frecuente en individuos de 30 a 40 años de edad, presenta un cuadro de subictericia, esplenomegalia y en consecuencia, anemia, con episodios de hemoglobinuria, así como de trombosis venosa a nivel de suprahepáticas (síndrome de Budd-Chiari), así como también embolismos pulmonares o encefálicos y tromboflebitis.
- h) Las anemias aplásicas.
- i) La leucemia mieloide crónica y la leucemia linfocítica crónica.

Metas del tratamiento antianémico del paciente crítico

Los objetivos generales del tratamiento antianémico en el paciente crítico persiguen minimizar los síntomas y complicaciones sistémicas asociados a la hipoxia y perfeccionar la calidad de vida y supervivencia. En condiciones fisiológicas la distribución de oxígeno (O₂) (proporcional al gasto cardíaco y contenido sanguíneo de O₂) resulta cuatro veces superior al consumo, situación que garantiza un aporte adecuado en torno a la satisfacción de las necesidades tisulares, incluso bajo condiciones de anemia (reserva fisiológica). La cascada molecular del factor inducible por hipoxia, activada en respuesta a la hipoxia, coordina multitud de genes responsables de cambios adaptativos celulares y tisulares a la hipoxia. Las respuestas adaptativas a la anemia supondrán cambios centrales, regionales, microcirculatorios y celulares, con un aumento de la extracción tisular de O₂. Generalmente se utiliza el valor de Hb como indicador tanto de la masa de hematíes como de la liberación de O₂, aunque se han identificado pocos datos en humanos que definan un valor de Hb por debajo del cual, al menos en situaciones de anemia crónica, esté comprometida la liberación de oxígeno y se manifieste la hipoxia tisular.¹⁰

Otra meta se relaciona con la discusión sobre la dificultad de la toma de decisión del clínico cuando atiende un paciente crítico o de edad avanzada que presenta anemia. La problemática es decidir si existe una enfermedad grave subyacente dispuesta a ser tratada y hasta qué punto se justifica una evaluación exhaustiva.¹¹

Manejo de la anemia del paciente crítico

Como plantean Muñoz, Leal, García y Naveira³, en oposición a otros profesionales de la medicina, el intensivista renueva constantemente su visión ante la anemia del paciente crítico (APC) adecuadamente controlado, donde una cifra reducida de hematíes al disminuir la viscosidad sanguínea provoca cambios reológicos que en el contexto de la microcirculación posibilitan la oxigenación celular. A dichos cambios reológicos, se podría sumar el efecto estimulador del descenso de la masa eritrocitaria sobre la producción de eritropoyetina. Para el tratamiento de la APC, además de la administración de transfusión de sangre alogénica (TSA), debe incluirse el tratamiento farmacológico mediante hierro intravenoso y eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO), descritos a continuación:

- 1) Transfusión de sangre alogénica: con el objetivo de impedir los efectos deletéreos de la APC, un 40% de estos enfermos suele ser transfundido, cifra que aumenta al 70% si la permanencia en UCI rebasa los 7 días. La TSA puede identificarse cuando la concentración de hemoglobina desciende de un cierto nivel (umbral transfusional), generalmente fijado entre 7 y 10 g/dl, según se aplique una política transfusional liberal o restrictiva o teniendo en cuenta la presencia o no de disfunción orgánica. El conocimiento teórico sobre el que la política transfusional liberal se basa resulta claro: el aumento de las concentraciones de hemoglobina daría al traste con una mejora en el aporte de oxígeno a los tejidos y de esta manera optimizaría la función de los órganos.
- 2) Estimulación de la eritropoyesis: la eritropoyesis se encuentra reducida en el posoperatorio de los pacientes quirúrgicos, en los pacientes críticos y en los politraumatizados. No obstante, la médula ósea de dichos enfermos tiene la capacidad de dar respuesta a la rHuEPO, razón para evaluar la efectividad de su administración como alternativa a la TSA y sus complicaciones.
- 3) Utilización de hierro intravenoso: la totalidad de las preparaciones de hierro intravenoso guardan relación en tener un núcleo central de hierro elemental recubierto por una capa de carbohidratos. La velocidad de degradación de estos complejos sostiene una relación inversa con el peso molecular de los mismos, de modo que hierro dextrans (90-265 kDa) < hierro sacarato (43 kDa) < hierro gluconato (37 kDa). Dicha cuestión resulta notable, ya que de ella depende la dosis a administrar.
- 4) Otros antianémicos: la vitamina B12 y el ácido fólico resultan constituyentes de la dieta humana esenciales para la síntesis de ADN y la proliferación celular. La deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico perjudica esencialmente a los tejidos con recambio celular rápido, específicamente la médula ósea y el tracto gastrointestinal. La manifestación más importante de este déficit es la hematopoyesis megaloblástica que conlleva a un intenso trastorno de la proliferación eritroblástica (pronormoblástica) y una eritropoyesis defectuosa. La anemia, además, puede relacionarse con ciertos niveles de leucopenia y trombocitopenia. El déficit de folatos y vitamina B12, similar al de cobre y zinc, ha sido señalado en pacientes críticos, sin embargo, su tratamiento no resulta complicado. Además, resulta imprescindible valorar los requerimientos de un positivo aporte proteico-calórico en los pacientes críticos, por vía enteral en la medida de las posibilidades. Así, la inmunonutrición por vía enteral ha confirmado su capacidad para lograr la mengua de la tasa de infecciones y la estancia hospitalaria, aunque no la mortalidad, razón por la cual se entabla una discusión sobre si este comportamiento se establece por causa de la heterogeneidad de los pacientes críticos o por la ausencia o la absorción deficitaria de un nutriente específico en la mezcla administrada (hierro), a pesar de cubrir sus requerimientos energéticos y plásticos.

Por su parte, Cortés-Berdonces, García y León¹² sostienen que la anemia moderada tiene la cualidad de crear un efecto positivo en el paciente crítico al reducir la viscosidad sanguínea y facilitar la microcirculación y la oxigenación celular. No obstante, la anemia grave provoca defectos en la oxigenación tisular, situación que protagoniza un rol de consideración en la patogenia del fallo multiorgánico y por consiguiente debe impedirse o tratarse. En pacientes quirúrgicos la anemia se hace acompañar de aumento de la morbimortalidad. Como los autores mencionados anteriormente, postulas que los tratamientos más utilizados son la transfusión de sangre alogénica y la estimulación de la eritropoyesis con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) o con hierro intravenoso.

Se debe tener en cuenta, además, la posible relación entre la anemia y ferropenia con la desnutrición bien sea por causa oncológica y/o séptica, con los consiguientes efectos deletéreos que pueden originarse por esta situación deficitaria. Es por ello, que la administración de hierro por vía parenteral, con o sin eritropoyetina añadida (EPO), como estrategia o alternativa terapéutica en estos pacientes críticos, y como inmuno-nutriente, pudiera favorecer la respuesta inmunológica ante las agresiones en los pacientes graves.¹³

Agudelo y Giraldo¹⁴ apuestan por considerar al denominado Soporte nutricional en el paciente crítico (SN) como un objetivo terapéutico primario y no desterrarlo a un segundo plano con la justificación equivocada de la gravedad de la patología o la apreciación de una insuficiente expectativa de vida. Han sido documentados los beneficios del SN en la sanación de las heridas, menor respuesta catabólica al trauma, restablecimiento de la permeabilidad intestinal, menor incidencia de traslocación bacteriana, así como una baja en las complicaciones y menor periodo de estancia hospitalaria. El SN puede entenderse como el aporte de nutrientes por las vías enteral o parenteral con el objetivo de conseguir y/o conservar un estado nutricional apropiado en los pacientes que no pueden ser alimentados por vías convencionales. Ciertos factores como el riesgo/beneficio del tratamiento escogido para el paciente y la valoración de la función intestinal deben tenerse en cuenta en el instante de tomar la decisión del tipo de soporte a implementar en el paciente crítico¹⁵⁻¹⁹. Dicho SN puede dividirse en:

Soporte nutricional enteral (SNE): se entiende como el aporte de nutrientes mediante la vía digestiva, a través del manejo de medios opuestos a la alimentación convencional y persigue como objetivo principal favorecer al aporte parcial o total de los requerimientos nutricionales.

- 1) Soporte nutricional parenteral (SNP): radica en el aporte de nutrientes al organismo mediante vía venosa, de tal forma que estos llegan directamente al torrente sanguíneo, con el objetivo de obviar el proceso digestivo y el filtro hepático.
- 2) El SN mixto reside en la administración simultánea de NE y NP. Se implementa en aquellos enfermos que no cubren sus demandas de energía y nutrientes solo con NE; cuando el paciente es candidato a NP, pero una pequeña parte de su intestino resulta funcional, se sugiere NE para conservar el trofismo intestinal.

Conclusiones

Tras una revisión de la literatura sobre el manejo y las metas del tratamiento antianémico del paciente crítico, se aprecia que la manifestación de anemia debe interpretarse en relación con la fisiopatología y terapéutica concurrentes. Su aparición puede ser previa al ingreso en la UCI o formar parte de la sintomatología que ha provocado el ingreso. En cualquiera de los casos, su evolución estribará en gran medida de la patología subyacente, resultando uno de los principales factores de morbimortalidad en estos pacientes, especialmente, durante su estancia en la UCI. De ahí que el soporte nutricional, ya sea enteral, parenteral o mixto, se evidencie como un objetivo terapéutico primario en el paciente crítico con anemia.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

- 1- Walsh TS, Lee RJ, Maciver CR, Garrioch M, MacKirdy F, Binning AR, et al. Anemia during and at discharge from intensive care: the impact of restrictive blood transfusion practice. *Intensive Care Med.* 2006;32:100-9.
- 2- Cortés-Berdonces M.^a, García Martín A., León Sanz M. Anemia del paciente crítico y quirúrgico: tratamiento con hierro intravenoso. *Nutr. Hosp.* [en línea]. 2012 Feb [citado 2017 Nov 13]; 27(1): 7-12. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100002&Ing=es.
- 3- Muñoz M, Leal Noval S R, García Erce JA, Naveira E. Prevalencia y tratamiento de la anemia en el paciente crítico. *Medicina intensiva.* 2007; 31(7), 388-398.
- 4- Zamora Elson M, Serón Arbeloa C, Labarta Monzón L, Garrido Ramírez de Arellano I, Lander Azcona A, Marquina Lacueva M, Escós Orta J. Respuesta al soporte nutricional de una población de pacientes críticos: diferencias entre pacientes médicos y quirúrgicos. *Nutrición Hospitalaria.* 2012; 27(4), 1213-1218.
- 5- Sihler KC, Napolitano L M. Anemia of inflammation in critically ill patients. *Journal of intensive care medicine.* 2008; 23(5), 295-302.
- 6- Du Pont-Thibodeau G, Harrington K, Lacroix J. Anemia and red blood cell transfusion in critically ill cardiac patients. *Annals of intensive care.* 2014; 4(1):16.
- 7- Acosta J, Gómez-Tello V, Ruiz S. Valoración del estado nutricional en el paciente grave. *Nutr. Hosp.* (2005);XX(2):5-8.
- 8- Nicolás AL, Ferraresi EM, Santana S, Alcántara S, Alonso M. Diarrea en el paciente crítico. su actualidad. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 2012;22(1):120-134.
- 9- Forrellat M, Fernández N. Anemia de los procesos crónicos. Aspectos clínicos y de laboratorio. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2002;18(3).
- 10- Rico J. Anemias en el anciano y su tratamiento. *Investig Clin.* 2005;8(3):256-260.
- 11- Madrazo González Z, García Barrasa A, Rodríguez Lorenzo L, Rafecas Renau A y Alonso-Fernández G. Actualización en anemia y terapia transfusional. *Med Intensiva.* 2011;35(1):32-40.
- 12- Farrús M, Pérez A, Mayer M, Piquer M, Mundet X, Iglesias M. Anemias en atención primaria: etiología y características morfológicas. *Atención Primaria.* 2000;25(4):230-235.
- 13- Muñoz M, Leal Noval, SR, García Erce JA. ¿Eritropoyetina humana recombinante, ¿Una alternativa válida para el tratamiento de la anemia del paciente crítico?. *Medicina clínica.* 2009;132(19):749-755.
- 14- Gallardo F, Gallardo MB, Cabra M.^a J, Curiel E, Arias M.^a D, Muñoz A, Aragón C. Nutrición y anemias en pacientes graves. *Nutr Hosp.* 2010;25(1):99-106.
- 15- Agudelo GM, Giraldo, NA. Soporte nutricional en el paciente crítico: una puesta al día. *Perspectivas en Nutrición Humana.* 2008;10(2):191-211.
- 16- Fernández Ortega FJ, Ordóñez González FJ, Blesa Malpica AL. Soporte nutricional del paciente crítico: ¿a quién, cómo y cuándo?. *Nutrición Hospitalaria.* 2005; 20, 9-12.
- 17- Montejo JC, Jiménez J, Ordóñez J, Caparrós T, García A, Ortiz C, de la Semicyuc N. Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral en el paciente crítico. *Medicina Intensiva.* 2001; 25(4), 152-160.
- 18- Bonet Saris A, Márquez Vácaro JA, Serón Arbeloa C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Medicina Intensiva.* 2011; 35(Supl. 1), 17-21.
- 19- Spence R K. Medical and economic impact of anemia in hospitalized patients. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2007; 64.