

CAPÍTULO IX

SOPORTE NUTRICIONAL EN SEPSIS

Urgilés J., Bustos D., Chacha J., Romero L.
DOI: 10.55204/pmea.35.c83

Juan Sebastián Urgilés Beltrán ¹[0000-0003-1094-3398] 
juan.urgiles@ucacue.edu.ec

Daniel Enrique Bustos Avendaño ¹[0000-0001-9072-1909] 
daniel.bustos@est.ucacue.edu.ec

Juan Josué Chacha Verdugo ¹[0000-0002-3104-7464] 
juan.chahca@est.ucacue.edu.ec

Luis Fernando Romero Ávila ¹[0000-0001-5493-5045] 
luis.romero@est.ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar, Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador

Resumen: En este estudio se aborda la complejidad de la sepsis y el shock séptico, enfermedades que pueden llevar a complicaciones con alta tasa de mortalidad y que aún no tienen una definición clara y comprensible. Se realizó una búsqueda exhaustiva de documentos científicos en diversas bases médicas, como Pubmed, Taylor and Francis, Scielo, Elsevier, Medline y Scopus, y se utilizaron criterios específicos para seleccionar los estudios relevantes. El soporte nutricional se ha convertido en un aspecto fundamental en el manejo de estas complicaciones, ya que puede mejorar la respuesta frente a la infección, la sepsis y la disfunción metabólica. Se destaca la importancia de la nutrición enteral temprana en estos pacientes, ya que contribuye a la disminución de complicaciones infecciosas, tiempo de ventilación mecánica y tiempo de internación en UCI.

Abstract: This study addresses the complexity of sepsis and septic shock, diseases that can lead to complications with a high mortality rate and still do not have a clear and understandable definition. A comprehensive search of scientific documents was carried out in various medical databases such as Pubmed, Taylor and Francis, Scielo, Elsevier, Medline, and Scopus, and specific criteria were used to select relevant studies. Nutritional support has become a fundamental aspect in the management of these complications as it can improve the response to infection, sepsis, and metabolic dysfunction. The importance of early enteral nutrition in these patients is highlighted, as it contributes to a decrease in infectious complications, mechanical ventilation time, and ICU hospitalization time.

INTRODUCCIÓN

La sepsis y el shock séptico son complicaciones que no cuentan con una definición clara y comprensible debido a que involucran procesos fisiopatológicos complejos y cuyo pronóstico depende de múltiples factores. A pesar de los avances en cuanto a su diagnóstico, monitorización y tratamiento, la tasa de mortalidad sigue siendo elevada. En este sentido, el soporte nutricional se ha convertido en un aspecto fundamental en el manejo de estas complicaciones. Por lo tanto, en este texto se profundizará en este tema, ya que representa todo un reto en el abordaje de estas condiciones ^(1,2).

La sepsis se define como un síndrome que surge en respuesta a diversas complicaciones o anormalidades bioquímicas, fisiológicas y patológicas dentro del organismo, causadas por una infección que se acompaña de inflamación regional e inestabilidad hemodinámica. Esto puede llevar a alteraciones metabólicas, endocrinas e inmunitarias, y puede causar un fallo multiorgánico que puede resultar mortal. Todos estos signos y síntomas se engloban y se relacionan con el SIRS, o Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica ^(1,2).

El shock séptico se caracteriza por una hipotensión persistente o un nivel elevado de lactato sérico a pesar de la administración de una sobrecarga de líquidos al inicio de la complicación. Como consecuencia de la sepsis, se producen disfunciones multiorgánicas que se manifiestan como alteraciones fisiológicas progresivas en los órganos individuales, que pueden variar desde leves hasta graves o irreversibles, y que afectan a la mayoría de los sistemas corporales. Los sistemas cardiovascular y respiratorio son particularmente propensos a ser afectados, y la insuficiencia pulmonar suele manifestarse como un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) ^(3,4).

Fisiopatológicamente, la sepsis se considera como un síndrome que evoluciona de un estado inicial caracterizado por una inflamación sistémica e hipermetabólica, a un estado de inmunosupresión prolongada acompañado de agotamiento y presencia de apoptosis de los linfocitos. Además, hay una disminución de la capacidad de los monocitos y macrófagos para desarrollar citocinas proinflamatorias, lo que puede resultar en la aparición de infecciones secundarias. La magnitud de la inflamación y la inmunosupresión varía según el individuo y está determinada tanto por el huésped como por el patógeno (carga, tipo y virulencia), así como por factores relacionados con el tratamiento ^(3,4).

Un gran número de pacientes que sobreviven al shock séptico inicial deben pasar por una larga y compleja estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), durante la cual pueden presentar un estado de catabolismo proteico con pérdida de masa muscular, insuficiencia orgánica persistente, debilidad neuromuscular, caquexia, dificultades para la cicatrización, infecciones recurrentes y deterioro cognitivo. Este conjunto de síntomas se ha denominado "síndrome de inflamación-inmunosupresión y catabolismo persistentes" (PICS). Lamentablemente, muchos pacientes que presentan PICS no logran recuperarse completamente y tienen una probabilidad de supervivencia relativamente baja ^(4,5).

El soporte nutricional se considera una de las medidas de manejo más importantes en diversas enfermedades, incluyendo la sepsis. En pacientes sépticos, el soporte nutricional busca satisfacer las necesidades nutricionales específicas del paciente. Además, actúa de manera directa en el sistema inmunológico para mejorar la respuesta frente a la infección, la sepsis y la disfunción metabólica ^(4,5).

Los principales objetivos a considerar al brindar soporte nutricional en pacientes sépticos son: prevenir la desnutrición del paciente, suministrar las cantidades necesarias de nutrientes para resistir las complicaciones metabólicas que se producen en la sepsis, prevenir la aparición de complicaciones secundarias, como el fallo multiorgánico y la sobreinfección, reducir la duración de la estadía hospitalaria del paciente y complementar el manejo de la antibioticoterapia y la ventilación mecánica ^(4,5).

Epidemiología

En 2016, se publicó un estudio en Cuba que indicaba que la mortalidad por sepsis alcanzaba el 31%, cifra que aumentaba al 70% en casos de sepsis grave, donde ya existe daño orgánico. Estas cifras varían según la región donde se realiza el estudio. En Estados Unidos, cada año cerca de 750,000 pacientes presentan sepsis, de los cuales más de una cuarta parte fallece. Es importante destacar que la nutrición juega un papel crucial en el tratamiento de los pacientes con sepsis, ya que la malnutrición se ha relacionado con un aumento en la mortalidad, según varios informes ^(2,6).

La nutrición adecuada es esencial para la recuperación del paciente y para evitar complicaciones graves. En pacientes con sepsis, el daño celular puede inducir alteraciones metabólicas que aumentan el catabolismo, lo que provoca una disminución de la masa corporal y, en última instancia, aumenta el riesgo de complicaciones y

mortalidad. Por lo tanto, garantizar una alimentación correcta es clave para el éxito del tratamiento de la sepsis y la recuperación del paciente ^(2,6).

En México un estudio describió la prevalencia de desnutrición en paciente con sepsis indicando que era de un 51%, teniendo en cuenta diferentes focos que produjeron el origen de la infección. Mientras que en comparación a un estudio realizado en España la prevalencia en pacientes que tienen desnutrición y desarrollan sepsis fue del 69%, teniendo en cuenta una mortalidad del 10% en alrededor de 30 días ^(2,7).

Una investigación que duro casi un año en Cuba fue realizada en base a 32 personas que desarrollaron sepsis grave y que tuvieron que ser ingresados a unidad de cuidados intermedios en los cuales se les aplicaba nutrición artificial, se les valoro (circunferencia media braquial, el pliegue cutáneo, la albúmina, y conteo total de linfocitos inmunológicos), con la finalidad de clasificar su estado nutricional ^(6,7).

Los resultados obtenidos en este estudio en Cuba se mencionan que, para obtener el diagnostico de desnutrición, se evaluaron dos o más exámenes y se consideró que un paciente tenía desnutrición si los resultados de dichos exámenes estaban alterados. En contraste, los pacientes que presentaron menos de dos criterios fueron clasificados como personas sin desnutrición. La valoración nutricional se realizó durante la primera semana del ingreso de los pacientes, con el objetivo de establecer una relación entre la sepsis grave, la desnutrición y la importancia de la nutrición para una favorable evolución del paciente ^(6,8).

De la misma manera este mismo estudio se mostró que el 52% de los pacientes que recibieron nutrición artificial presentaban desnutrición severa. Además, se observó que la mayoría de los pacientes con sepsis grave también presentaban desnutrición severa, mientras que aquellos con desnutrición leve tenían una forma más leve de sepsis. Por lo tanto, se concluyó que existe una relación entre el estado nutricional y la gravedad de la sepsis ^(6,8).

MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica descriptiva transversal retrospectiva para analizar la relación y la importancia del soporte nutricional en pacientes con sepsis y shock séptico. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de documentos científicos relacionados con el tema en diversas bases médicas como Pubmed, Taylor and Francis, Scielo, Elsevier, Medline y Scopus. Se utilizaron criterios específicos para seleccionar los estudios relevantes y se

recopilaron referencias bibliográficas de los artículos encontrados para identificar otros estudios potencialmente importantes para la revisión. Cabe destacar que se trató de un diseño no experimental.

Para facilitar la búsqueda, se utilizaron palabras clave como "nutrición", "sepsis", "shock séptico", "nutrition" y "septic shock". La búsqueda se realizó en inglés y español y se recolectaron alrededor de 25 artículos. De estos, se seleccionaron 15 basados en criterios como el año de publicación, idioma y confiabilidad de la información proporcionada por los autores. De los 15 artículos seleccionados, se excluyeron dos debido a la poca confiabilidad de la información, cinco por antigüedad y tres porque la información completa era de uso restringido.

RESULTADOS

A partir de la información recopilada, es importante destacar ciertos aspectos fundamentales para el correcto soporte nutricional en pacientes con sepsis o shock séptico. Uno de ellos es la vía de administración. Varios estudios multicéntricos han mostrado que la nutrición enteral, establecida tempranamente, aunque no reduce de forma considerable el índice de mortalidad, genera una serie de beneficios para alcanzar objetivos secundarios en el manejo de estos pacientes. Entre ellos, se contribuye a una disminución importante de las diversas complicaciones infecciosas, reducción del tiempo de ventilación mecánica y del tiempo de internación en UCI ^(9,10).

Otro punto importante es la evaluación de los sustratos que se pueden administrar a pacientes en shock séptico. Un estudio observacional realizado en unidades de cuidados intensivos en Alemania con 415 pacientes demostró que la administración de fórmulas inmunomoduladoras, también conocidas como DIM, por vía enteral, resultó en una reducción significativa tanto de la mortalidad como del tiempo de permanencia en UCI. Estos beneficios se obtuvieron siempre y cuando las DIM también contuvieran ácidos (omega 3) ⁽¹⁰⁾.

En otro estudio multicéntrico llevado a cabo en el Reino Unido, se evaluó el efecto de una dieta enriquecida con antioxidantes, arginina y ácidos grasos omega 3 en pacientes con sepsis grave o shock séptico que se encontraban en ventilación mecánica. Los resultados indicaron una reducción significativa en la tasa de mortalidad de aproximadamente un 19.4% y una disminución del 30% en la aparición de nuevos fallos multiorgánicos ^(10,11).

Dentro del mismo contexto, es importante mencionar que la glutamina ha sido un sustrato considerado esencial para la nutrición de pacientes con sepsis, sin embargo, en años recientes ha sido objeto de controversia a raíz del estudio REDOX. Cabe destacar que este estudio, en el que solo el 30% de los pacientes eran sépticos, encontró que la administración de dosis relativamente altas de glutamina aumentó la mortalidad y el riesgo de fallo multiorgánico en los pacientes. Por lo tanto, es fundamental tener en cuenta esta información al recomendar sustratos para la nutrición en pacientes con sepsis ^(9,11).

Otro estudio denominado MetaPlus, llevado a cabo de forma internacional, comparó los efectos de una dieta hiperproteica con otra dieta que además contenía glutamina. Este estudio se realizó en un total de 301 pacientes en estado crítico, de los cuales únicamente 66 se encontraban en sepsis. Los resultados mostraron que, a pesar de la inclusión de glutamina, la incidencia de infecciones no mejoró y, además, la mortalidad se incrementó en un lapso de 6 meses. Por lo tanto, estos resultados podrían interpretarse como perjudiciales para el paciente ^(3,13).

DISCUSIÓN

La sepsis es una condición clínica que se caracteriza por complicaciones metabólicas y aumenta el riesgo de mortalidad debido a una posible falla multiorgánica. Por esta razón, es esencial que el médico implemente tratamientos intensivos y agresivos para preservar la vida del paciente. Actualmente, es fundamental proporcionar un adecuado soporte nutricional, ya que diversos estudios han demostrado una relación entre la nutrición adecuada y la mejora del estado del paciente en casos de shock séptico o sepsis ⁽¹⁾.

Según el estudio realizado por Andrés Martínuzzi, el soporte nutricional debe ser considerado como parte del tratamiento para pacientes sépticos. El autor señala que el soporte metabólico y nutricional puede mejorar de manera proactiva la respuesta del sistema inmunológico contra la infección y la agresión metabólica que el paciente experimenta como consecuencia de la enfermedad ⁽²⁾.

En opinión de Martinuzzi, la nutrición enteral puede preservar la integridad de la mucosa intestinal y prevenir la translocación bacteriana, considerada como un desencadenante de la disfunción orgánica en pacientes sépticos. Sin embargo, es importante destacar que existe un riesgo de isquemia en pacientes hemodinámicamente inestables. Aunque la nutrición enteral temprana no ha demostrado un efecto

significativo sobre la mortalidad, su práctica puede tener beneficios como la reducción de complicaciones infecciosas, la disminución de la duración de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI ⁽²⁾.

De acuerdo con los hallazgos de Ortiz Leyba y sus colegas en un metaanálisis que incluyó 10 estudios realizados desde 1983 hasta 2014 y que evaluó a un total de 2880 pacientes críticos, se encontró que el uso de nutrición enteral en lugar de nutrición parenteral no tuvo efecto en la mortalidad, pero sí redujo la estancia del paciente en la unidad de cuidados intensivos y las complicaciones infecciosas ⁽⁴⁾.

Este estudio sugiere que, en pacientes sépticos en fase aguda, la ingesta calórica no debe superar las 20 kcal por kilogramo al día. Además, no se recomienda la suplementación con selenio en pacientes sépticos. Uno de los hallazgos más relevantes fue que la administración temprana de nutrición enteral es segura en pacientes con shock séptico, siempre y cuando se realice una monitorización adecuada ⁽⁴⁾.

En el estudio realizado por Raquel Rodríguez Campos Machado y sus colaboradores, se encontró que de los 53 pacientes a los que se les inició una terapia nutricional enteral temprana, aquellos pacientes sépticos que consumieron menos del 80% de las calorías recomendadas tuvieron una tasa de mortalidad más alta en comparación con los pacientes que consumieron el 80% o más de las calorías recomendadas. Este resultado fue considerado como un factor determinante en el pronóstico clínico de los pacientes sépticos en el estudio ⁽¹⁰⁾.

Se ha determinado que la terapia nutricional enteral temprana es altamente recomendada, ya que se ha demostrado que reduce la incidencia de complicaciones infecciosas, la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI. Los resultados son similares a los del estudio realizado por Martinuzzi. Sin embargo, se concluyó que en los pacientes que no sobrevivieron, se debe tener en cuenta el impacto del reflujo, que a menudo es la causa de interrupción de la terapia nutricional enteral. Además, la gravedad de la enfermedad de dichos pacientes también debe ser considerada ⁽¹⁰⁾.

En estudios realizados por Jun Kwon, se analizaron 834 pacientes diagnosticados con sepsis en una UCI, de los cuales 467 presentaban shock séptico. Se encontró que los pacientes con shock séptico tenían puntajes más altos en las escalas SOFA y APACHE II en comparación con los pacientes sin shock séptico. Además, se determinó que una ingesta de proteína de 0.1 g por kilogramo por día durante la primera

semana de sepsis se asoció con una disminución del 6% en la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes en el estudio ⁽³⁾.

Tanto en los estudios realizados por Jun Kwon como en los de Kott, se especificó que la nutrición enteral complementada con nutrición parenteral era mucho mejor que solo la nutrición enteral, logrando mejores resultados. Expertos coinciden en que la vía de administración de nutrición es importante, aunque no existen estudios que lo demuestren. En estos estudios se demostró que los pacientes críticos con sepsis tienen una tasa de mortalidad menor si se les proporciona un soporte nutricional adecuado durante la primera semana de la enfermedad ^(3,13).

En el estudio realizado por Hiroshi, se menciona que las guías de práctica clínica japonesa en el manejo de sepsis y shock séptico indican que aproximadamente 50 millones de personas mueren por sepsis cada año en todo el mundo. Además, se destaca que la sepsis es una enfermedad que puede afectar a cualquier grupo de edad y no tiene distinción social. En estas guías se recomienda administrar nutrición enteral en pacientes sépticos, pero no en aquellos con shock séptico, y se desaconseja su administración en pacientes hemodinámicamente inestables ⁽¹⁴⁾.

Se sugiere iniciar la nutrición enteral en un periodo temprano durante la fase aguda de la enfermedad, preferiblemente dentro de las primeras 24 a 48 horas después de iniciar el tratamiento. Los estudios sugieren que la nutrición enteral debe combinarse con nutrición parenteral si los pacientes no están recibiendo una cantidad suficiente de nutrientes por vía enteral. Las guías recomiendan la administración de vitamina C en pacientes sépticos, pero no de vitamina D. El objetivo de energía para los pacientes debe ser de 25 a 30 kcal por kilogramo por día, incluyendo proteína ⁽¹⁴⁾.

Según las guías internacionales para el manejo de sepsis séptico asociadas a la disfunción orgánica en niños desarrolladas por Scott y colaboradores, se determinó que, en un estudio realizado con 109 niños, 57 de ellos fueron administrados con nutrición enteral (NE) temprana y 52 con NE tardía. La NE no tuvo un efecto significativo sobre la duración de los días en UCI, pero sí demostró una disminución en la mortalidad en el grupo que recibió NE temprana. Además, se observó una mejora en los pacientes con necesidad de ventilación mecánica. La NE no está contraindicada en pacientes pediátricos con shock séptico, siempre y cuando estos pacientes estén hemodinámicamente estables ⁽¹⁵⁾.

Cómo podemos ver, todos los estudios realizados y guías de manejo de sepsis, como la ESPEN, coinciden en que una adecuada nutrición enteral con nutrición parenteral complementaria es beneficiosa para pacientes con shock séptico y sepsis, ya sea en adultos, adultos mayores o pacientes pediátricos. Esto demuestra la importancia de la nutrición para evitar complicaciones en estos pacientes, ya que se ha demostrado una disminución en la mortalidad, en los días de estancia en UCI y en la necesidad de ventilación mecánica ⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES

Existen varios aspectos fundamentales relacionados con el soporte nutricional en pacientes con sepsis o shock séptico. Uno de los factores clave es la ruta de administración. Varios estudios multicéntricos han demostrado que la nutrición enteral temprana, aunque no reduce significativamente las tasas de mortalidad, contribuye a disminuir las complicaciones infecciosas, el tiempo de ventilación y la duración de la estadía en la UCI. También se ha demostrado que el uso de fórmulas inmunomoduladoras que contienen ácidos omega-3 y dietas enriquecidas con antioxidantes, arginina y ácidos grasos omega-3 son beneficiosos para reducir las tasas de mortalidad y la aparición de fallos multiorgánicos.

Se discute además la controversia en torno al uso de glutamina como sustrato esencial para pacientes con sepsis. El estudio REDOX encontró que la administración de altas dosis de glutamina aumentó la mortalidad y el riesgo de fallo multiorgánico, lo que causó controversia en el campo.

El soporte nutricional adecuado es esencial en el manejo de pacientes con sepsis. Si bien la nutrición enteral tiene varios beneficios, como la reducción de complicaciones, es esencial evaluar los sustratos administrados, como las fórmulas inmunomoduladoras y las dietas enriquecidas. La controversia en torno a la glutamina destaca la importancia de una consideración cuidadosa al recomendar sustratos para pacientes con sepsis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Waele E De, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in Sepsis : A Bench-to-Bedside Review. *Nutrients* [Internet]. 2020;12:1–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071318/pdf/nutrients-12-00395.pdf>
2. Martinuzzi a. apoyo nutricional en la sepsis. *Rev Cuba Aliment y Nutr* [Internet]. 2016;26(Cmic). Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubalnut/can-2016/can162j.pdf>
3. Cha J, Kim H, Kim E, Lee E, Lee J, Song I. Effect of Early Nutritional Support on Clinical Outcomes of Critically Ill Patients with Sepsis and Septic Shock : A Single-Center Retrospective Study. *Nutrients* [Internet]. 2022;14:1–17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9182793/pdf/nutrients-14-02318.pdf>
4. Leyba CO, Sánchez FV, Reyes JCY. Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico : sepsis y shock séptico . Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición nola de Medicina Intensiva , Crítica de la Sociedad Espa ~ y Unidades Coronarias (SEMICYUC) *Rec. Med Intensiva* [Internet]. 2020;44:1–5. Available from: <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S0210569120300620>
5. Carrasco OV. Sepsis y shock séptico. *Cuadernos* [Internet]. 2019;1(1562–6776):61–71. Available from: http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v60nEspecial/v60nEspecial_a10.pdf
6. Leyba CO, Martínez JL, Blesa AL. Nutrición artificial en la sepsis. *Nutr Hosp* [Internet]. 2005;20:51–3. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v20s2/15Sepsis.pdf>
7. Doctoral T, Acad C. Impacto Del Estado Nutricional [Internet]. Universidad Miguel Hernández; 2017. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=123115>
8. Wischmeyer P. nutrition therapy in sepsis. *Crit Care Clin* [Internet]. 2019;34(1):107–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6447319/pdf/nihms900274.pdf>
9. Páez Candelaria Y, Bacardí Zapata P, Romero García L, Jones Romero O, Legro Bisset G. Sepsis y nutrición artificial en pacientes graves desnutridos. *Panorama Cuba y Salud* [Internet]. 2016 [citado el 21 de marzo de 2023];11(2):6–13. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=477355398002>
10. Campos Machado RR, Caruso L, Lima P de A, Teixeira Damasceno NR, Soriano FG. La terapia nutricional en la sepsis: caracterización e implicaciones para el pronóstico clínico. *Nutrición Hosp* [Internet]. el 28 de agosto de 2015 [citado el 21 de marzo de 2023];32(3):1281–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112015000900044&lng=es&nrm=iso&tlng=en
11. Patel JJ, Shukla A, Heyland DK. Enteral nutrition in septic shock: A pathophysiologic conundrum. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2021;45(S2):S74-8.

12. Kott M, Hartl WH, Elke G. Enteral vs. parenteral nutrition in septic shock: are they equivalent? *Curr Opin Crit Care*. agosto de 2019;25(4):340-8.
13. Egi M, Ogura H, Yatabe T, Atagi K, Inoue S, Iba T, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). *Acute Med Surg*. 26 de agosto de 2021;8(1):e659.
14. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl 1):10-67.
15. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. febrero de 2019;38(1):48-79.