

Hospital Pediátrico Universitario "Centro Habana"

INTESTINO DE ESTRÉS

Dra. Vivian R. Mena Miranda¹

RESUMEN

El intestino se considera el mayor reservorio de gérmenes del organismo, aunque también desempeña un papel protagónico en la nutrición y regulación inmunológica. La isquemia intestinal es un factor predisponente de la disfunción múltiple de órganos (DMO), pues al redistribuirse el flujo sanguíneo para garantizar la perfusión de los órganos vitales se produce la liberación de mediadores de la inflamación y de endotoxinas, capaces de desencadenar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con severas alteraciones hemodinámicas. La perfusión y nutrición enteral precoz se siguen considerando los 2 aspectos más importantes en la prevención del intestino de estrés.

DeCS: ENFERMEDADES INTESTINALES; INSUFICIENCIA DE MÚLTIPLES ORGANOS; NUTRICION ENTERAL; PERFUSION; FACTORES DE RIESGO; ESTRÉS.

El intestino se considerada el mayor reservorio de gérmenes del organismo y constituye la barrera fisiológica entre el medio interno y el externo, además de desempeñar una función protogónica en la nutrición y regulación inmunológica del ser humano. La ruptura de la integridad de este ecosistema predispone a la sepsis endógena por la liberación de toxinas y mediadores capaces de desencadenar desde una respuesta inflamatoria sistémica hasta un cuadro de difunción múltiple de órganos (DMO).^{1,2}

GENERALIDADES

El fenómeno de estrés se caracteriza por una reacción neuroendocrina compleja que es común, universal e independiente a su causa y consta de 3 fases al nivel sistémico.

1. Fase de agresión o fase EBB. Es de aparición inmediata y dura horas. El enfermo muestra una máxima repercusión hemodinámica con una reacción brusca

¹ Especialista de II Grado en Pediatría y Terapia Intensiva. Asistente. Facultad "Calixto García".

al insulto y predominio de las hormonas de la contrarregulación de la insulina.

2. Fase de posagresión o fase de flujo. Es la segunda fase que se instala en las primeras 24 h, la cual se caracteriza por un estado hipermetabólico y de anemia.
3. Fase anabólica. En ésta desaparece el predominio de las hormonas reguladoras de la insulina y existe una recuperación de los parámetros clínicos, bioquímicos y metabólicos.³

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA INTESTINAL

Los mecanismos que rigen los movimientos del agua y los electrólitos en el intestino son los que permiten una absorción casi total de los volúmenes hídricos. Cuando esto se altera los electrólitos son mal absorbidos y condicionan su pérdida por las heces o secreciones digestivas en dependencia de la causa desencadenante. Al igual que todos los segmentos del tubo digestivo la pared del intestino delgado está compuesta por 5 capas: la serosa, la muscular, formada por 2 capas de fibras musculares lisas (la submucosa y la *muscularis mucosae*) y la mucosa. Esta última está formada por un epitelio de una sola capa al cual recubre un tejido conjuntivo denominado lámina propia. En la mucosa es donde están los principales mecanismos que controlan la absorción del agua y los electrólitos.

El intestino posee una superficie de absorción que se multiplica hasta 600 veces por varios sistemas: el de las válvulas conniventes y el de las vellosidades y microvellosidades intestinales. Cada vellosidad intestinal está recubierta por una capa de células epiteliales columnares denominadas enterocitos que tienen función absorbiva. En su base se encuentran las criptas, que son células

epiteliales cuboideas las cuales tienen función secretoria además de producir continuamente enterocitos.

Las microvellosidades forman el borde de cepillo que constituye una superficie de absorción muy importante porque producen una capa superficial llamada glicocáliz, la cual contiene los diferentes transportadores intestinales y enzimas digestivas.

Durante la migración en la vellosidad intestinal de células inmaduras no diferenciadas éstas llegan a la capacidad de producción de enzimas digestivas especializadas en transportar nutrientes. Las células caducas se expulsan al lumen intestinal en un período aproximado de 3 días, lo que permite una renovación celular permanente, y este mecanismo de renovación se considera el más rápido del organismo.

Durante la diarrea, independientemente de su origen, la vellosidad intestinal disminuye en su longitud, mientras que la producción de las células de la cripta aumenta. De esta manera se fortalece el mantenimiento de la integridad de la pared intestinal.

Los enterocitos están constituidos por una membrana apical hacia el lumen intestinal y una basolateral hacia el espacio intercelular enterocitario, donde se encuentran las enzimas del sistema ATPasa- Na^+ - K^+ que dirigen la bomba de sodio. El control intracelular de la secreción intestinal está mediado por los nucleótidos cíclicos (AMPc y GMPc), el sistema endógeno de la producción de prostaglandinas y el calcio intracelular. También existen mediadores y moduladores extracelulares del transporte intestinal.

Dentro de los agentes que aumentan la absorción intestinal e inhiben la secreción se encuentran los nutrientes (glucosa, aminoácidos, péptidos y ácidos

grasos volátiles) y los neurotransmisores o neuromoduladores (neuropéptido y noradrenalina dopamina, somatostatina, etcétera.)

Entre los agentes que disminuyen la absorción y estimulan la secreción se encuentran las toxinas bacterianas y el contenido del lumen intestinal, algunos neurotransmisores o neuromoduladores como la acetilcolina, las prostaglandinas, los leucotrienos, el factor de agregación plaquetaria, la bradiquinina, etc.

La sensibilización, del intestino por antígenos específicos origina hipersecreción en el lumen intestinal y malabsorción de nutrientes.^{4,5}

FACTORES RELACIONADOS CON LA LESIÓN INTESTINAL

Existen diferentes factores que contribuyen a la lesión de la barrera intestinal, dentro de los que se cita en primer lugar la perfusión. Se conoce que una pérdida del 15 al 20 % de la volemia efectiva circulante no produce alteraciones significativas en la tensión arterial y la presión venosa central; sin embargo, se ha demostrado que la perfusión esplácnica es la primera en afectarse para garantizar el volumen/oxigenación de los órganos vitales (cerebro y corazón) y es la última en recuperarse.

El mecanismo de la vasoconstricción intestinal es probablemente multifactorial. La regulación autonómica del intestino está mediada por la estimulación alfa-adrenérgica de los poscapilares, la humoral a través de la vasopresina y angiotensina II, y la local se regula por la liberación de prostaglandinas, leucotrienos C y D, tramboxano y óxido nítrico. A esto se le añade la actividad motora y la distensión abdominal que pueden causar determinado grado de hipoperfusión intestinal.⁶

Posterior a la isquemia, la reperfusión produce paradójicamente mayor daño hístico porque las alteraciones en la permeabilidad intestinal es compleja, de origen multifactorial y se asocia a un daño importante en la mucosa del intestino a causa de la liberación descontrolada de mediadores de la inflamación.

Los radicales superóxidos libres dañan la membrana lipídica, a los ácidos nucleicos y a las enzimas y producen un empeoramiento de la función y/o muerte celular eventual. El papel potencial de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) en el fenómeno de isquemia-reperfusión está bien demostrado, pues éstos existen en altas concentraciones en la mucosa intestinal y son responsables como mediadores primarios del aumento de la permeabilidad microvascular intestinal a causa de su adhesión al endotelio. Esta población es capaz de producir la liberación de radicales libres de oxígeno y enzimas citotóxicas (elastasa y colagenasa) para dañar y destruir el parénquima y el endotelio celular.

Otro mediador que tiene efectos proinflamatorios es el factor de agregación plaquetaria (PAF), ya que estimula la liberación de PMN y su adherencia al endotelio. Pocos estudios han demostrado su incremento después del daño injuria, pero sí en el fenómeno de hiperinflamación posdaño.⁷

Se conoce que la fosfolipasa A2 es activada por los radicales libres e inhibe la PAF hidroxilasa que es la enzima que metaboliza al PAF, y se ha encontrado correlación entre la presencia de niveles bajos de ésta y el desarrollo de la disfunción multiorgánica en pacientes severamente agredidos.⁸

El IL-6 se ha encontrado elevado al nivel intestinal en respuesta al insulto sistémico; sin embargo, es un mediador integral en la fase aguda de agresión, y se halla

excesivamente elevado en pacientes politraumatizados, y quemados con los que se correlaciona una alta mortalidad.

OXIDO NÍTRICO/INTESTINO

El óxido nítrico (ON) fue considerado en 1992, la molécula del año y en la actualidad todavía hay evidencias de la función controvertida que desempeña en la regulación de la defensa de la mucosa intestinal. La supresión de la enzima óxido nítrico sintetasa incrementa la susceptibilidad del daño al nivel intestinal, mientras que la óxido nítrico constitutiva aumenta la resistencia a este mismo, por lo que se plantea su dualidad de funciones en dependencia de la vía metabólica estimulada.⁹

El tractus gastrointestinal está frecuentemente expuesto a agresiones de sustancias exógenas y endógenas, por lo que la capacidad de resistencia de la mucosa al daño depende de variados y dinámicos procesos.

Entre los procesos extracelulares se encuentran el moco intestinal y la respuesta local inmune y de la microcirculación en la generación del óxido nítrico.¹⁰ El ON interviene en la integridad de la mucosa intestinal a través de la estimulación de muchas células, porque reduce la degranulación de los mastocitos y la liberación de sustancias proinflamatorias por los macrófagos, plaquetas y neutrófilos. También disminuye la adherencia de los mediadores al endotelio vascular y aumenta la secreción epitelial, y se considera un potente vasodilatador y un mediador fundamental que regula el flujo sanguíneo en condiciones basales y en respuesta a estímulos irritantes. Sin embargo, su función va a depender de la vía metabólica estimulada, y tiene en modelos experimentales

efectos antiinflamatorios cuando es dependiente de la vía constitutiva Ca^{++} dependiente, pero cuando su producción es a través de la vía inducible, tiene efectos citotóxicos con producción de radicales libres muy dañinos para el organismo.¹¹⁻¹⁵

TRANSLOCACIÓN BACTERIANA/ DISFUNCIÓN MÚLTIPLE DE ÓRGANOS

El concepto de que el intestino origina un cuadro de sepsis fue reportado por *Border* y colaboradores que no hallaron ningún foco séptico en pacientes que se consideraba presentaron en la necropsia como causa de muerte sepsis y/o disfunción múltiple de órganos.

Se plantea que el mecanismo por el cual los microorganismos del intestino y sus productos provocan sepsis sistémica lo constituyen las alteraciones mecánicas y de permeabilidad existentes en el tubo digestivo, y se denomina translocación bacteriana.⁷

En condiciones anormales el *tractus* gastrointestinal contiene una población de 10^{12} bacterias que incluyen el 10^9 bacterias negativas potencialmente patógenas. El intestino es capaz de excluir estos gérmenes porque se presenta una barrera formada por:

- Flora residente.
- Propiedades mecánicas.
- Sistema inmune local.
- Eje enterohepático.

La alteración de la flora residente por el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro es un factor predisponente para que se produzca la translocación de microorganismos, pues se altera el fenómeno de colonización/resistencia que previenen la adherencia epitelial de gérmenes patógenos. El conocimiento de esta

situación es muy importante para la elección del antibiótico en el paciente crítico ya que cuando se utiliza de forma indiscriminada se modifica la población de gérmenes del intestino, a lo que se sobreañade un fenómeno de sepsis endógena que complica al paciente primariamente infectado o no.

El moco intestinal proporciona un medio óptimo para el crecimiento de gérmenes anaerobios que se abhieren al epitelio intestinal. También contiene inmunoglobulina A secretoria (IgAs) a la que se le unen las paredes de los antígenos de las bacterias y evitan que se abhieran al epitelio intestinal. La disminución de la bilis de cualquier causa reduce los niveles de IgAs en el moco del intestino. El íleo paralítico condiciona la proliferación de gérmenes en el intestino, lo que predispone al éxtasis y la adherencia al lumen.

En relación con el tejido linfoide asociado al intestino (GALT) éste está compuesto por los linfocitos intraepiteliales y de la lámina propia, las placas de Peyers y los nódulos linfáticos mesentéricos. Esto controla la respuesta inmune local y el éxodo de gérmenes a través del eje enterohepático. La disfunción hepática y/o la obstrucción biliar permiten el aumento de los niveles de la endotoxina en la circulación.

El fenómeno de translocación bacteriana se puede constatar en situaciones de agresión experimental en modelos animales; sin embargo, en pacientes sépticos, grandes quemados y traumatismo severo lo que se ha demostrado es el incremento de la permeabilidad intestinal.^{16,17}

La descontaminación selectiva fue propuesta para disminuir la morbilidad y mortalidad de la disfunción múltiple de órganos a partir del posible fenómeno de translocación bacteriana, pero sin beneficio ninguno, pues con una mínima reducción de la neumonía nosocomial se asoció un

sobrecrecimiento de gérmenes resistentes y aumento del costo intrahospitalario.¹⁸

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE/ DISFUNCIÓN MÚLTIPLE DE ÓRGANOS

Aunque con la terapia de maduración pulmonar con esteroides en los embarazos con riesgo de parto pretérmino y la promoción por los organismos internacionales de la lactancia materna, se ha disminuido la enterocolitis necrotizante (ECN) de origen primario en este grupo etéreo. Esta es sin dudas la máxima expresión del daño intestinal, donde se relaciona la isquemia, la liberación de mediadores locales y sistémicos, la alimentación enteral hiperosmolar y la infección local.

Para su evaluación existe la clasificación de Bell modificada, que refleja los diferentes estadios de la enterocolitis que pueden manifestarse clínica y radiológicamente desde un cuadro de inestabilidad de la temperatura, apnea, letargia y bradicardia, aumento de los residuos intestinales del abdomen medio, vómitos, prueba de guayacol positiva en sangre, a lo que progresivamente se le puede asociar la expulsión de sangre roja por el recto, ausencia de ruidos intestinales con malestar abdominal o sin éstos (tabla).

Posteriormente pueden aparecer molestias bien definidas con celulitis abdominal o sin ésta, masa en el cuadrante inferior derecho y llegar hasta un cuadro de peritonitis generalizada, marcadas molestias y distensión del abdomen asociada con hipotensión arterial, acidosis mixta, coagulación intravascular diseminada y neutropenia.

Los signos radiológicos pueden evolucionar desde una radiografía normal o con dilatación intestinal a la pneumatosis intestinal, ascitis y pneumoperitoneo.¹⁹⁻²²

TABLA. Criterios para definir las etapas de Bell en la enterocolitis necrotizante

Etapas	Clasificación	Sistémicos	Signos intestinales	Radiológicos
IA IB	Sospecha de ECN	Temperatura inestable. Bradicardia. Letargia	Distensión abdominal. aumento de residuos Alimenticios, vómitos	Normal o dilatación de asas intestinales
IIA	ECN probada Levemente enfermo		Los anteriores + sangre tinales roja brillante por el recto Los anteriores + ausencia de ruidos intestinales con malestar abdominal o sin éste	Dilatación ruidos intes- intestinal ileo pneumatosis (intestinal)
IIB	ECN probada moderadamente enfermo	Los anteriores + acidosis metabólica ligera y trambocitopenia ligera	Los anteriores + celulitis malestar rabdominal definido	Los anteriores + ascitis definida
IIIA	ECN avanzada Gravemente enfermo Intestino intacto	Los anteriores + hipotensión bradicardia, apnea severa, acidosis respiratoria y metabólica combinadas	Los anteriores + peritonitis generalizada y distensión abdominal	Los anteriores + neumoperitoneo
IIIB	ECN avanzada Gravemente enfermo Intestino perforado			

TRATAMIENTO

El tratamiento preventivo es el más importante, pues va encaminado a evitar y/o controlar los factores predisponentes al fenómeno del intestino de estrés.

Perfusión/oxigenación. Debe lograrse en todo enfermo un volumen circulante efectivo donde no se comprometa la perfusión del intestino. Además, conceptualmente no sólo el transporte de oxígeno garantiza su adecuada utilización, ya que también se relaciona con la extracción y utilización hística de éste. Una forma de monitorear la oxigenación hística al nivel de intestino es a través de la tonometría gástrica, pero recientemente se ha demostrado la superioridad del monitoreo del pCO₂ regional como elemento predictivo de la isquemia sistémica.²³⁻²⁶

Nutrición enteral. Las características de la respuesta metabólica en los pacientes críticos, los cambios de la barrera intestinal y sus posibles repercusiones sistémicas recomiendan el soporte nutricional dentro de las medidas iniciales del tratamiento.

Como objetivo, la nutrición enteral debe prevalecer sobre la nutrición parenteral, con excepción de que existan contraindicaciones para su uso. Se ha demostrado que pacientes con SIRS en politraumatizados sépticos y grandes quemados han disminuido sus complicaciones cuando han sido nutridos precozmente y con fórmulas enterales enriquecidas con arginina, ácidos grasos Omega-3, a partir del aceite de pescado. La glutamina es un aminoácido de gran importancia para los grupos celulares de división rápida, como son los enterocitos y las células del sistema inmune. En las situaciones de agresión se produce una situación de déficit de glutamina que afecta tanto al trofismo intestinal como a la capacidad inmunológica de la barrera. El aporte de diestas enriquecidas con glutamina tras la agresión experimental, muestra un efecto trófico sobre la mucosa del intestino y una mejoría funcional sobre los parámetros inmunológicos.²⁷ (Peck M. *Inmunomodulación Nutricional*. Curso de posgrado No. 5. Nutrición e inmunología [21 Congreso ASPEN], San Francisco,

California, 1997:38-44). (Battistella F. Inmunología y Nutrición. Emulsiones lipídicas en el paciente. Curso de posgrado No. 5[22 Congreso ASPEN], Orlando, Florida, 1998:1-4).

La arginina es otro aminoácido que participa de manera importante en la función del sistema inmunitario en diferentes niveles, lo que permite un incremento de la lisis bacteriana en el caso de los microorganismos translocados. También tiene un efecto secretagogo sobre diferentes glándulas endocrinas, lo que se traduce en un aumento de la secreción de hormonas tróficas intestinales que pueden favorecer la integridad de la mucosa digestiva y prevenir la translocación. Estos efectos son apreciados en condiciones experimentales, donde el uso de dietas enriquecidas con arginina en animales sometidos al estrés, por sepsis o quemaduras, tienen un incremento de la supervivencia, lo que se relaciona con la disminución de la translocación y el incremento de la lisis bacteriana.

La fibra dietética se puede considerar como un sustrato para la barrera intestinal, ya que existen datos experimentales que indican el incremento de la translocación cuando la fibra está ausente de la dieta enteral. Los ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato) que, en su mayor parte, son el resultado de la acción de las bacterias intraluminales sobre la fibra dietética, constituyen el sustrato energético proporcionado por la fibra y ejercen efectos tróficos sobre la mucosa intestinal. No obstante, los 2 tipos dietéticos de fibra: soluble e insoluble, parecen actuar por mecanismos diferentes con predominio del efecto de producción del bolo fecal en la fibra insoluble y el de producción de ácidos grasos de cadena corta en la fibra soluble. Dentro de este grupo, la pectina cuenta con características como la adherencia a la

superficie mucosa que forma una capa artificial o *pseudomucus*, o su capacidad antioxidante, lo que se traduce en la prevención de la traslocación bacteriana y de la alteración en la flora probiótica, lo que recomendaría su utilización en pacientes críticos. Actualmente no está definida la combinación idónea de la fibra dietética capaz de mejorar el compostamiento de la barrera intestinal después de la agresión.

Diferentes micronutrientes como el ácido fólico, la vitamina B12 o el zinc, parecen tener una acción importante sobre los procesos de prevención del daño mucoso y la regeneración celular tras la agresión.

Nucleótidos. Son unidades estructurales que se requieren para la producción de DNA y RNA. Se sugiere al nivel de laboratorio que los nucleótidos son requeridos para la normal maduración y funcionamiento de las células T. Si el paciente está malnutrido o estresado el suplemento de purinas y pirimidinas puede estar limitado y su suplementación en esos estados puede mejorar la función inmune y mantener la barrera del *tractus* intestinal.

Otros componentes que regulan la inmunonutrición son los ácidos grasos, aunque existen diferencias en los efectos inmunológicos entre los omegas 3 y 6. Los ácidos grasos son precursores del ácido araquidónico y cuando éste es metabolizado por las vías de la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa, producen prostaglandinas, tromboxano, y leucotrienos de la serie PGE₂, TXA₂, PGE₁₂ y LTB₄ que son productos biológicamente activos.²⁸⁻³²

Probióticos. Son suplementos dietéticos de microbios vivos que no colonizan de forma permanente al huésped. Algunos son parte de la flora colónica normal y no se consideran patógenos, aunque pueden causar infecciones en huéspedes especiales. Los preparados

comerciales probióticos son generalmente mezclas de lactobacilos y bifidobacterias.

Estos productos deben utilizarse en aquellos pacientes donde sea evidente el daño intestinal y muy en especial en el paciente críticamente enfermo, que está sometido en mayor o menor grado a episodios de isquemia intestinal, y asociado a antibióticos de amplio espectro que modifican la flora intestinal y el fenómeno de colonización-resistencia.³³⁻³⁷

Prebióticos. Son ingredientes alimenticios no digeribles que estimulan selectivamente el crecimiento y/o la actividad del lactobacilo bifidobacteria en el colon.³⁸

La terapéutica novedosa va encaminada al bloqueo de las vías metabólicas

activadas en este proceso, pero sin resultados significativos, con excepción de la terapia con factor estimulador de crecimiento de colonias utilizada en pacientes con riesgo.³

Por todo lo anteriormente planteado llegamos a la conclusión de que lo más importante en la prevención del intestino de estrés es conocer y controlar los factores de riesgo que pueden desencadenar la entidad y hacer énfasis fundamental en la perfusión/oxigenación hística y la nutrición enteral precoz, pues es la única manera de disminuir la incidencia de la DMO en pacientes críticos previamente infectados o no.

ANEXO

Alteraciones de la barrera intestinal en situaciones críticas

Factores que pueden contribuir a la lesión intestinal:

Cambios en la flora probiótica.

Antibióticos, dietas elementales, nutrición parenteral.

Lesión directa a la mucosa intestinal:

Infecciones, radiaciones, citotoxinos, abstrucción intestinal.

Hipoperfusión intestinal.

Inmunosupresión.

Efecto de las citocinas.

Lesión por radicales libres.

Disminución de la capacidad antioxidante.

Ausencia de nutrientes en la luz intestinal.

Resistencia celular a la acción de factores tróficos.

Vías para prevenir la alteración o favorecer la recuperación:

Mejoría del flujo sanguíneo intestinal.

Antioxidantes.

Fosfolípidos.

Pectinas.

Análogos de las PgE.

Factores de crecimiento.

Fármaco-nutrientes.

Econutrición.

Tomado de: Nutrición enteral en el paciente crítico. Barrera intestinal. Celaya Madrid, 1999:5301

SUMMARY

Intestine is considered to be a major reservoir of germs in the body although it also plays a fundamental role in nutrition and immune regulation. Intestinal ischemia is a predisposing factor of multiple organ failure because when the blood fluid is redistributed to assure perfusion of vital organs, inflammation mediators and endotoxins are released, which are capable of unleashing a systemic inflammatory response syndrome with severe hemodynamic disturbances. Perfusion and early enteral nutrition are still considered the two most important aspects in the prevention of stress intestine.

Subject headings: INTESTINAL DISEASES; MULTIPLE ORGAN FAILURE; ENTERAL NUTRITION; PERFUSION; RISK FACTORS; STRESS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brady CA, Otto CM. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis and multiple organ dysfunction. *Vet Clin North Am* 2001;31(6):1147-62.
2. Koth T, Funk RH. Cellular dysfunction in the pathogenesis of organ failure. New insights from molecular and cell biology. *Anaesthesist* 2001; 50(10):742-49.
3. García Perez J, Pedrón Gines C. Nutrición enteral en el niño críticamente enfermo en "Niño Críticamente Enfermo", eds, Casado Flores J, Serrano, A. Madrid: Ed. Diaz- Santos, 1996:257-63.
4. Riverón Corteguera RL. Fisiopatología de la diarrea aguda. *Rev Cubana Pediatr* 1999;71(2):86-115.
5. Riverón Corteguera RL, Mena Miranda VR. Desequilibrio hidromineral y ácido básico. *Rev Cubana Pediatr* 2000;72(3):166-78.
6. Montejó JC. Barrera intestinal en Nutrición enteral en el paciente crítico, Celaya. Barcelona: Ed. Casca, 1999:5301-8.
7. Biffi WL, Moore EE. Role of the gut in multiple organ failure in textbook of critical care. Shoemaker, eds. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1999:1627.
8. Vicent JL, Spapen H, Bakker J, Webster NR, Curtis LL. Phase II multicenter clinical study of the platelet-activating factor receptor antagonist BB-882 in the treatment of sepsis. *Crit Care Med* 2000;28(3):630-41.
9. Mena Miranda VR, Riverón Corteguera RL. Óxido nítrico/sepsis. Controversias en su metabolismo, funciones y utilización. *Rev Cubana Pediatr* 1999;71(4):238-44.
10. Unno N, Wong H, Menconi MJ. Inhibition of inducible nitric oxide synthase ameliorates lipopolysaccharide induced gut mucosal barrier dysfunction in rat. *Gastroenterol* 1997;113:1246-57.
11. Chen K, Inoe M, Okado A. Expression of inducible nitric oxide synthase mRNA in rat digestive tissue after endotoxin and its role in intestinal mucosal injury. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;224:703-8.
12. Alivan I, Kube S. A critical role for nitric oxide in intestinal barrier function and dysfunction. *Am J Physiol* 1996;270:225-37.
13. Elliot SN, Wallace JL. Nitric oxide. A regulator of mucosal defense and injury. *J Gastroenterol* 1998;33:792-803.
14. Unno N, Hodin RA, Fink M. Acidic condition exacerbate interferon gamma induced intestinal epithelial hypermeability. Role of peroxynitros. *Crit Care Med* 1999;27:1429-36.
15. Bruins MJ. Arginine supplementation increase nitric oxide production in a pig model of sepsis. *Clin Nutr* 2000;19(1):38:246.
16. Mena Miranda VR, Riverón Corteguera RL, Pérez Cruz JA. Translocación bacteriana "Un problema para reflexionar". *Rev Cubana Pediatr* 1996;68:50-2.
17. Chance De Witt R, Kuds KA. Enteral nutrition. *Gastroenterol Clin Nuth Am* 1998;27(2):371-5.
18. Baxby D, van Saene HKF, Stoutenbeek CP, Zandstra DF. Selective decontamination of digestive tract: 13 years on, what is and what it is not. *Intensive Care Med* 1996;22:699-706.

19. Mena Miranda VR, Riverón Corteguera RL, de la Paz B. Factores de riesgo asociados a la morbilidad por ECN. *Rev Cubana Pediatr* 1998;70(2):100-4.
20. Riverón Corteguera RL, Mena Miranda VR. Enterocolitis necrotizante en el niño. *Arch Dom Pediatr* 1994;30:51-4.
21. Neu J. Necrotising Enterocolitis. The search for unifying pathotheory leading to prevention. *Pediatr Clin Nort Am* 1996;43(2):409-32
22. Buonomo C. The radiology of necrotizing enterocolitis. *Radiol Clin North Am* 1996;6(37):1187-98.
23. Rezende EA, Mattar JA, Luzzi S, Cheist LC, Muniz LK, Sappajen H. Comparison of gastric intramucosal tonometry measuraments whith whole body impedance indexes in critically patients with and without shock. *Crit Care Med* 1999;27(1):A117.
24. Janssens U, Graf J, Koch KC, Hanrath P. Regional pCO₂ gap are good predictors of low gastric intramucosal pHi low 7.32. *Crit Care Med* 1999;27(1):A 117.
25. Usuario A, Lahtinen P, Parviainen I, Takaka J. Gastric mucosal end-tidal pCO₂ difference as a continuous indication of splanchnic perfusion. *Br J Anaesth* 2000;85:563-9.
26. Barie PS. Schemes against ischemia solution or reperfusion injury. *Crit Care Med* 1999; 27(4):684-5.
27. Galban C, Montejo JC, Mesijo A, Marco P, Celaya S, González H. An immune enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteriemia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000;28(3):643-8.
28. Ochler R, Eliassen-MunK M, Brabec M, Gerner C. Supplementation of glutamine to monocytic cell cultures prevents apoptosis and stimulates specifically the expression of heat protein. *Clin Nutr* 2000;19(1)22.
29. Dignass AU. Glutamine enhances epithelial wound healing in vitro. *Clin Nutr* 2000;19(1):22.
30. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. On behalf of the Guys Hospital Intensive Care Group. A prospective randomised double blind clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Crit Care Med* 1998;26:1164-72.
31. Heys DS, Stott SA, Noble PW. Immune enhancing diets. *Crit Care Med* 2000;28(3):904.
32. Heimann A, Bastian L, Grotz M. The influence of an immune enhanced enteral diet on systemic inflammatory response syndrome in patients with screne multiple injury. *Nutr* 1998;14:165-72.
33. Meeranani P, Ramadass P, Troborek M, Bauer HC, Graf E, Parvianin I. Zinc protecas against apoptosis of endothelial cells induced by linoleic acid and tumor necrosis factor alpha. *Am J Clin Nutr* 2000;71:81-87
34. Adawi D, Ahrne S, Molin G. Effects of diferents probiotic strain of lactobacillus and bifidobacterium on bacterial translocation and liver injury model. *Int J Food* 2001;8(3):213-20.
35. Gill HS, Rutherford KJ, Cross ML, Gafne PR. Enhacement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic bifidobacterinnm lactis HN019. *Am J Clin Nutr* 2001;74(6):833-9.
36. Reuter G. The lactobacillus and bifidobacterium microflora of the human intestine composition and sucesion. *Curr Issues Intest Microbiol* 2001;2(2):43-5.
37. Lavery GG, Glover P. The metabolic and nutritional response to critical illnes. *Curr Opin Crit Care* 2000;6(4)233-8.
38. Foitzik T. Pancreatitis and nutrition. Significance of gastrointestinal tract and nutrition septic complication. *Zetitnabl Chir* 2001;126(1):4-9.

Recibido: 30 de enero de 2002. Aprobado: 12 de abril de 2002.

Dra. *Vivian R. Mena Miranda*. Calle 15, No.1209, entre 18 y 20, Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba. E-mail: vmena@infomed.sld.cu