Soporte nutrometabólico en el paciente quirúrgico crítico

A. García de Lorenzo Mateos, A. Zarazaga Monzón, J. Culebras Fernández, J.A. Rodríguez-Montes y L. García-Sancho Martín
Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

La agresión provoca una fase aguda de estimulación neuroendocrina, neuropeptídica y de mediadores lipídicos, que puede superarse espontáneamente, o bien perpetuarse y evolucionar hacia situaciones de disfunción y fracaso uni o multiorgánico. El soporte nutrometabólico en el paciente crítico plantea una serie de interrogantes todavía no resueltos: necesidades cuanti y cualitativas. La respuesta hipermetabólica propia del paciente en situación de estrés no se correlaciona con un aumento proporcional del gasto energético. Un aporte excesivo, por sobrestimación, puede añadir un factor de estrés secundario causado por la hipernutrición y la sobrecarga de sustratos. Por otra parte, el aporte de un sustrato considerado adecuado no garantiza necesariamente, en el paciente agredido, una eficaz utilización metabólica, ya que ésta, en la situación de estrés, depende del contexto neuroendocrino, de la acción de los mediadores y del mantenimiento de variables fisiológicas alteradas en el paciente crítico. Consideramos que el soporte nutricional resulta menos eficaz a medida que aumenta la gravedad de la respuesta al estrés. Debe ser instaurado precozmente, y su constitución estará gobernada tanto por la respuesta conseguida como por la condición clínica cambiante del paciente. Nuestra meta es conseguir en este complejo medio un adecuado aporte de hidratos de carbono (glucosa o no glucosa), lípidos, aminoácidos y otros nutrientes esenciales (vitaminas, micronutrientes y elementos traza), sin olvidar las nuevas posibilidades de aporte de sustratos: nucleótidos, péptidos, arginina, glutamina, ácido oleico (w-9) y aceites de pescado (w-3), cuyos efectos terapéuticos en algunos de ellos no han pasado, por el momento, de la fase del "razonamiento fisiopatológico"

Parece posible que con un mejor conocimiento de las interacciones entre el hipotálamo, hormonas convencionales, mediadores celulares, moléculas de adhesión y óxido nítrico en la fisiopatología de la enfermedad pueda ser factible desarrollar alternativas terapéuticas basadas tanto en un adecuado soporte nutricional (cuanti, cualitativo y temporal), como hormonal (GH, IGF-1, insulina, esteroides anabólicos), y farmacológico que actúen como moduladores del metabolismo de los sustratos nutrientes durante la compleja fase metabólica de la enfermedad crítica

Palabras clave: *Metabolismo. Cirugía. Agresión. Nutrición. Enteral. Parenteral.*

(*Cir Esp* 2001; 69: 324-329)

NUTROMETABOLIC SUPPORT IN THE CRITICAL SURGICAL PATIENT

Surgical aggression provokes acute stage stimulation of neuroendocrine, neuropeptide and lipid mediators which may resolve spontaneously or perpetuate, evolving into situations of dysfuntion and mono or multiple organ failure. Nutrometabolic support for the critical patient raises a series of questions, as yet unresolved, related to quantitative and qualitative requirements. The hypermetabolic response of the patient under stress does not correspond to a proportional increase in energy expenditure. Excessive compensation, by over stimulation, can cause secondary stress caused by hypernutrition and overload of substrates. On the other hand the contribution of a substrate considered to be appropriate does not necessarily guarantee an efficient metabolic utilization in the patient concerned, since in a situation of stress this depends on the neuroendocrine context, the action of the mediators and the maintenance of physiological variables altered in the critical patient. We believe that nutritional support becomes less effective as the severity of the stress response increases. It must be instituted early and its composition governed by the response achieved as well as by the *changing* clinical condition of the patient. Our goal in applying this complex medium is to achieve an adequate contribution of carbohydrates (glucose and non-glucose), lipids, aminoacids and other essential nutrients (vitamins, micronutrientes and trace elements). New possibilities in substratum contribution provided by enteric nutrition should also be born in mind. However, there is as yet no sound pathophysiological rational to support a therapeutic effect of nucleotides, peptides, arginine, glutamine, oleic acid (w-9) and fish oils (w-3).

It appears possible that with increased knowledge of the interactions between hypothalamus, conventional hormones, ce-

Correspondencia: Dr. A. García de Lorenzo.
Nuria, 80-A, 3.º-4.ª. 28034 Madrid.

llular mediators, adhesion molecules and nitric oxide in the physiopathology of the disease, alternative therapies may be developed that are based in an appropriate nutritional support (quantitative, qualitative and time focused) as well as hormonal (GH, IGF, insulin, anabolic steroids) and pharmacological which would act as modulators of the substrate nutrient metabolism during the complex metabolic stage of the critical illness.

Key words: *Metabolism. Surgery. Agression. Nutrition. Enteric. Perienteric.*

Introducción

La agresión provoca una fase aguda multifactorial de estimulación neuroendocrina, neuropeptídica y de mediadores lipídicos. Si el individuo supera espontáneamente esta fase, el proceso progresa hacia su normal regulación y no precisa soporte externo, pero si la fase de agresión se perpetúa, ésta debe ser modificada, para evitar que el paciente evolucione hacia una situación de fallo o disfunción multiorgánicos.

Por ello, el conocimiento del metabolismo (y el soporte) del paciente bajo agresión requiere una especial consideración dada su especificidad, y la existencia de diferencias fisiopatológicas con el mejor conocido del paciente no crítico, o en situación de ayuno.

A lo largo de esta revisión vamos a hacer especial hincapié en las áreas de conocimiento que se centran tanto en el patrón hormonometabólico de la agresión y en sus mediadores, como en las necesidades energeticoproteicas (soporte nutrometabólico), para finalizar con una somera puesta al día sobre los avances y expectativas terapéuticas (nutricionales, farmacológicas y hormonales) en este campo. Finalmente, no olvidaremos que el futuro del soporte nutrometabólico de nuestros pacientes se basa tanto en los nutrientes específicos de la enfermedad, del sistema o del órgano, como en los fármacos con efecto metabólico.

Metabolismo y fases de la respuesta a la agresión

El estrés metabólico puede tener diferentes etiologías: trauma, sepsis, cirugía, etc., pero la reacción orgánica es casi constante y se acompaña de un número de respuestas metabólicas comunes.

Clásicamente se ha dividido la situación de estrés en tres fases consecutivas y bien diferenciadas: *ebb*, *flow* y anabólica, si bien actualmente consideramos que el proceso de la agresión es dinámico, no obligadamente consecutivo, y que no siempre finaliza con la recuperación del paciente, por lo que dividimos la respuesta hipermetabólica en cuatro fases: la fase I o aguda, que se inicia con la agresión, tiene expresión máxima hacia el segundo-tercer día, y que si la evolución es favorable, conduce hacia la fase II o de recuperación. Si la agresión persiste o el manejo del paciente es inadecuado, aparece la fase III o de reactivación, y finalmente, si ésta se mantiene, pasamos a la fase IV o de fallo orgánico multisistémico, que con frecuencia evoluciona desfavorablemente[3].

La situación de agresión se caracteriza por una respuesta hipermetabólica en la que destaca una acelerada y deficiente utilización de sustratos (esta situación se verá agravada si el paciente evoluciona hacia el fracaso orgánico), lo que consecuentemente provoca una serie de efectos: el aumento en el gasto energético, que se manifiesta por incrementos en el consumo de oxígeno, producción de carbónico y acidosis metabólica. La fuente carbonada de la producción energética es diferente de la del metabolismo aerobio normal, y ello se caracteriza por una disminución en la oxidación del piruvato y por un aumento en la utilización de otros sustratos energéticos (grasas de dos carbonos y los aminoácidos [AA] de cadena ramificada), que evitan la glucólisis (tabla 1).

TABLA 1. **Hipermetabolismo en la situación de estrés**

Etiología
Hormonas
Citocinas
Mediadores inflamatorios endógenos
Bioproductos metabólicos
Prostaglandinas
Patogenia
Alteración de la termorregulación a escala central
Consumo de oxígeno por la herida (órgano extra)
Aumento del GE del músculo cardíaco
Aumento del GE hepático para reconversión del láctico
Coste energético de síntesis y catabolismo proteico
Efecto Q 10: aumento del 13% GE por grado de temperatura
Calor latente de evaporación de agua
Aumento del tono muscular o actividad
O_2 molecular: peroxidación lipídica, radicales libres
NPT (glucosa, AA)
Patrón
Elevado gasto energético
Elevada excreción de nitrógeno
Movilización de ácidos grasos y triglicéridos
Hiperglucemia con hiperinsulinemia
Acidosis láctica
Anormal patrón plasmático y muscular de AA
Retención de sodio y agua
Pérdida de fósforo y potasio
Moderada cetosis

Otro efecto es una redistribución de la masa magra corporal. La masa muscular esquelética se moviliza rápidamente y libera AA: algunos de éstos se oxidan en el músculo esquelético para producir energía, otros son captados para la síntesis proteica o transportados al hígado para neoglucogénesis y, finalmente, otros son utilizados en las áreas lesionadas para la síntesis proteica. Todo ello explica que la masa muscular esquelética desaparezca rápidamente y se redistribuya por las áreas viscerales y de lesión (órgano extra). El catabolismo excede a la síntesis, y se presenta un balance nitrogenado neto negativo.

Respecto a la inmunidad, los estudios actuales coinciden en que las perturbaciones inmunológicas en este paciente son extremadamente complejas y pueden afectar a todos los componentes de la respuesta inmune[4]. El estrés fisiológico y la isquemia provocan un incremento en la liberación de hormonas y péptidos neuroendocrinos, capaces de afectar al normal funcionamiento del equilibrio neuroendocrinoinmunológico y producir inmunosupresión. La isquemia tisular conduce a la producción incrementada de una serie de proteínas procedentes de las células hipoperfundidas que son capaces de alterar la función de los linfocitos T. Igualmente, tras la agresión se produce la liberación de factores inmunosupresores séricos responsables de la inhibición linfocitaria[5].

Cálculo del aporte energético

Aunque los pacientes en situación de estrés presentan una respuesta hipermetabólica, sin embargo, el incremento del gas-

to energético (GE) no presenta una correlación directa con la gravedad de la agresión, por lo que se piensa que el incremento teórico en los requerimientos energéticos puede ser contrabalanceado por una reducción del consumo de energía. Diferentes factores, entre los que destacarían el reposo, la sedación-relajación y la frecuente situación de ayuno-semiayuno que presentan los pacientes críticos, estarían implicados en ello. El resultado sería una demanda energética real menor que la que se considera clásicamente (GEB [Harris-Benedict]) multiplicado por un factor de agresión estimado entre 1,6-1,8, o lo que es lo mismo un incremento del GEB, en un 10% en el postoperatorio simple, entre el 10-30% en el traumatológico, un 30-50% en la sepsis, y hasta un 100-120% en el paciente gran quemado[6]). Nosotros[7] opinamos que el cálculo teórico de los requerimientos diarios sobrestima las necesidades reales y puede añadir un factor de estrés secundario ligado a la hipernutrición y a la sobrecarga de sustratos. Basándonos en determinaciones de calorimetría indirecta (GE medido [GEm]), observamos que en situaciones de sepsis grave (definida con un índice de consumo de oxígeno [IVO_2] superior a 160 ml/mn.m^2), el GEm supera solamente entre un 30-40% al GEB (Harris-Benedict), lo que nos hace pensar que, habitualmente, el aporte calórico total en estos pacientes es igual al producto (en kcal) de la ecuación de Harris-Benedict por 1,3-1,4[8]. En la tabla 2 presentamos nuestra propuesta, según unas relaciones definidas, del aporte nitrogenado o proteico, así como de las calorías no proteicas, basándonos en el grado de agresión.

TABLA 2. **Aporte calórico y nitrogenado en función del grado de estrés**

Grado	AA/kg/día	Rel.Kcalnp.: gN_2
0	1,0*-1,2	150:1
1	1,3-1,5	130:1
2	1,6-1,8	110:1
3	> 1,7**	80-100:1

*Consideramos que (en NP) no se debe aportar menos de 1 g/AA/kg/d.
**Consideramos que el superar un aporte de AA/kg/d > de 2 puede ser deletéreo en algunas situaciones.

Utilización de sustratos en la agresión

La mayor parte de la investigación realizada actualmente sobre el soporte nutricional está dirigida tanto hacia el conocimiento de las alteraciones metabólicas, como hacia el impacto clínico que supone la manipulación artificial sobre los diversos órganos y sistemas, pero si bien es cierto que mediante la nutrición artificial podemos administrar nutrientes, también lo es que no podemos modular la utilización de aquéllos[9] quedando en la actualidad un gran número de áreas ignotas que deben ser investigadas en todas sus facetas (distintas situaciones de estrés y con diferentes grados de agresión).

En un sentido teleológico, la respuesta a la agresión debe ser valorada como la movilización de las proteínas corporales, de los depósitos grasos y de los de hidratos de carbono, para asegurar unos valores circulantes de sustratos en ausencia de ingesta. En esa situación la persistencia de neoglucogénesis, a pesar de la hiperglucemia, refleja la urgente necesidad orgánica de glucosa. La movilización de los lípidos pretendería cubrir las necesidades energéticas cardíacas y musculares, en un intento de ahorro de glucosa para los tejidos que la requieren específicamente: el SNC y el tejido celular inmune. El significado del catabolismo muscular producido durante el estrés metabólico se explicaría mediante la teoría de que los AA liberados (especialmente AA de cadena ramificada o AAR), servirían como donadores de grupos amino para la síntesis de glutamina.

Consideramos que el soporte nutricional debe ser instaurado precozmente, ya que resulta menos eficaz a medida que aumenta la gravedad de la respuesta al estrés, y su constitución estará gobernada tanto por la respuesta conseguida como por la condición clínica del paciente. Una aproximación simple consistiría en un primer escalón en un adecuado aporte de hidratos de carbono (glucosa o no glucosa), lípidos, aminoácidos y otros nutrientes esenciales (vitaminas, micronutrientes y elementos traza)[10], pero no debemos olvidar las nuevas posibilidades de aporte: nucleótidos, péptidos, arginina, glutamina, ácido oleico (w-9) y aceites de pescado (w-3), con los nuevos conceptos sobre los requerimientos nutricionales "órgano o sistema-específicos".

La vía de administración de los nutrientes influye también en la eficacia del soporte. La nutrición enteral y los sustratos aportados (glutamina, fibra, SCFA)[11] incrementan la masa intestinal e influyen favorablemente en la inmunocompetencia del intestino, potenciando los mecanismos defensivos (inmunoglobulinas) y evitando su fracaso (translocación). Este punto conocido como *gut hypothesis*[12], presenta cada día mas relevancia en el contexto de las peritonitis y cuadros sépticos secundarios a traslocación bacteriana y endotoxemia, por atrofia y aumento de la permeabilidad intestinal. Todo ello sin olvidar la etiología de la neumonía nosocomial por bacterias intestinales que pasan al árbol traqueobronquial[13].

Efectos específicos de las proteínas y de la energía

Aminoácidos o proteínas

Podemos considerar que el patrón estándar del aminograma plasmático, en la sepsis, se caracterizaría por un aumento significativo de los AA aromáticos (fenilalanina y tirosina) y de los sulfurados (metionina, taurina y cisteína), un aumento leve de la alanina, aspártico, glutámico y prolina, valores normales o bajos de los AA ramificados (AAR: valina, leucina, isoleucina), y valores normales de glicina, serina, treonina, lisina, histidina y triptófano. Empleando el aminograma como indicador de gravedad (fallecimientos y supervivencia), se ha indicado que en el primer caso se observa elevación de los AA aromáticos y sulfurados, mientras que en el segundo caso se aprecian mayores valores de AA ramificados, de alanina y de arginina.

Si nos centramos en la calidad de AA a infundir en el paciente crítico, debemos recordar que todavía está por determinar cuál debe ser el aporte cualitativo y cuantitativo de AA en la situación de estrés. Nuestros resultados han demostrado menor mortalidad[14] si se emplean formulaciones de AA enriquecidas con AAR en los pacientes sépticos. Esta mejoría parece estar basada tanto en la posibilidad de que los AAR (eminentemente la leucina) se conviertan en generadores de glutamina, como de que ésta genere, a su vez, arginina y de que ambas sean fuentes energéticas efectivas. No hay que olvidar que la glutamina es un nutriente esencial en las situaciones de agresión[15] y que presenta dificultades en cuanto a su aporte parenteral.

Otra forma de aporte parenteral de glutamina, y que actualmente presenta buenas expectativas, se basa en la utilización de α-cetoglutarato (precursor de la glutamina vía el glutamato) tanto en forma aislada como en combinación con la ornitina.

Finalmente, en el campo de los AA parenterales se está incorporando recientemente la utilización de dipéptidos de glutamina[16] (Ala-Gln o Gly-Gln) como sustratos incorporados al soporte nutricional. Los dipéptidos se pueden convertir en una fuente efectiva de AA que mejora la retención nitrogenada, ya que son metabolizados en todos los órganos, con altas velocidades de síntesis proteica. La glutamina es uno de los sustratos preferentes que se requieren en la situación crítica tanto en cuanto a energía para el intestino delgado como en cuanto a nutriente específico para el sistema inmune intestinal.

También relacionado con la calidad del aporte proteico, se debe tener en cuenta la importancia clínica de los AA dispensables (relacionados con la economía de nitrógeno), pues algunos de ellos (cisteína, tirosina y taurina, etc.) pueden ser considerados AA condicionalmente indispensables debido a que son especialmente requeridos en situaciones patológicas específicas.

Por último, en nutrición enteral[17] se está trabajando con fuentes proteicas reguladoras de los procesos inflamatorios, habiendo apreciado la acción favorable sobre la respuesta inmune de dos sustratos: el ARN y la arginina[18]. Este último, AA condicionalmente indispensable (requerido durante el crecimiento y la agresión), ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre el timo y sobre la respuesta de los linfocitos periféricos[19].

Respecto a las purinas y pirimidinas, aunque no han sido consideradas hasta el momento como nutrientes esenciales, sabemos que son precursoras del ADN y del ARN. Su restricción dietética, o al menos la restricción del uracilo, parece ser que condiciona la supresión de las respuestas celulares inmunes.

Lípidos

El metabolismo lipídico en el paciente hipermetabólico se caracteriza tanto por el aumento en la oxidación de los ácidos grasos de todas las cadenas (ω), como por la presencia de un acidograma específico con valores plasmáticos bajos de ácido linoleico y araquidónico, y altos valores de ácido oleico. Este perfil de ácidos grasos es similar al que se presenta en la situación de déficit de ácidos grasos esenciales[20].

Los lípidos representan la alternativa lógica a los hidratos de carbono en los pacientes con altos requerimientos energéticos y/o con capacidad disminuida para oxidar la glucosa exógena, y también proporcionan sustratos para la fosforilización oxidativa, mejoran la utilización de los AA administrados, y previenen del déficit de ácidos grasos esenciales[21].

En el paciente en situación de estrés, la movilización de la grasa endógena continúa a pesar de la disponibilidad de glucosa exógena. Frente a la controversia glucosa-lípidos, pensamos que en el paciente crítico existen muchas y muy diferentes situaciones: hipercatabolismo, disfunción pulmonar, alteración de la función inmune, disfunción hepática, déficit de ácidos grasos esenciales, entre otras. En lo que respecta al estrés, parece ser que la eficacia del aporte de emulsiones lipídicas depende más de la situación metabólica específica que de la enfermedad que presenta el paciente.

Los sustratos de muchos mediadores inflamatorios (también llamados mediadores lipídicos) son los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de la serie ω-6 (ácido linoleico y su metabolito el ácido araquidónico), y los PUFA de la serie ω-3 (linoleico y eicosapentanoico). Estudios *in vitro* e *in vivo* han sugerido que los ácidos grasos ω-3, presentes en los aceites vegetales (soja, etc.), y en mayores concentraciones en el aceite de pescado, pueden tener propiedades antiinflamatorias[22].

Las citocinas influyen en el metabolismo lipídico del paciente agredido: unas (FNT) aumentan la síntesis hepática de triglicéridos (TG), mientras que, posiblemente, inhiben la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL) en el tejido adiposo; por contra, las monocinas (IL-1β e IL-2) inhiben la acción de la LPL condicionando alteraciones en la captación lipídica en el tejido no adiposo. Además, la IL-2 parece activar la lipólisis. Por todo ello, la incrementada lipogénesis hepática y secreción de TG no está igualada por el aumento de su aclaramiento del plasma, lo que conduce a una elevación plasmática de las partículas ricas en TG[23]. Se ha sugerido que estas partículas ricas en TG pueden tener efectos beneficiosos en la sepsis atrapando e inactivando endotoxinas[24].

Las concentraciones plasmáticas de colesterol, particularmente en las HDL, están reducidas de forma importante. En realidad, las HDL poseen propiedades antiinflamatorias y son "consumidas" en algunos procesos inmunes. Se reconoce que las HDL disminuyen la degranulación de los leucocitos (neutrófilos) y que inhiben la actividad citolítica de los complejos C5b-9 del complemento[25].

Un tema actualmente de moda es el que relaciona la inmunidad y la producción de eicosanoides en función de la calidad de la emulsión lipídica aportada. Diversas líneas de investigación sugieren que los TG de cadena larga (especialmente el ácido linoleico), aportados en exceso sobre los requerimientos, o durante largo tiempo, disminuyen las funciones inmunológicas y aumentan la susceptibilidad del paciente a las complicaciones sépticas[26].

Otro concepto reciente, el de los TG estructurados, no sólo es interesante desde el punto de vista nutricional[27]. Las nuevas técnicas enzimáticas permiten hidrolizar específicamente a un TG natural, en una posición dada, e introducir un nuevo ácido graso, un cetoácido, un AA o un fármaco, para aportarla tanto por vía enteral como parenteral. Así mismo, se ha sugerido que en las futuras emulsiones lipídicas parenterales podría modificarse la relación fosfolípidos/TG, a partir de incrementar la concentración de estos últimos. Nuestra experiencia con Intralipid al 30% (muy baja *ratio* fosfolípidos/TG) ha sido sumamente favorable en pacientes agredidos y máxime en el subgrupo séptico[28].

Otra opción sería la de incorporar aceites de pescado al soporte nutricional, que al tener elevadas concentraciones de ácidos grasos ω-3 mejorarían las respuestas inmunoproliferativas, y el ácido γ-linoleico.

Finalmente, en el campo de la investigación de los sustratos lipídicos se está trabajando en la utilización de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) y de cuerpos cetónicos, considerados nutrientes enteroespecíficos, habiéndose objetivado que tienen efectos sistémicos beneficiosos al evitar la atrofia de la mucosa intestinal que se presenta durante la nutrición parenteral convencional[29].

Hidratos de carbono

La hiperglucemia forma parte de la respuesta al estrés debido a una alteración en el metabolismo hidrocarbonado en los pa-

cientes críticos. El término "resistencia a la insulina" se utiliza para describir el metabolismo de la glucosa en el contexto de la agresión, e indica una situación en la cual la insulina no interacciona normalmente con la glucosa (producción endógena y captación tisular) produciéndose una hiperglucemia, que a su vez condiciona mayores elevaciones en los valores de insulina.

Actualmente consideramos que el término "resistencia a la insulina" puede ser inapropiado para describir la situación metabólica que caracteriza al paciente agredido, ya que ello implicaría una "inefectividad" de la insulina, y sin embargo, la resistencia a la insulina estaría más relacionada con un bloqueo celular del metabolismo de la glucosa que con un déficit real en la acción de la insulina sobre el transporte, todo ello secundario, tanto a disfunción del receptor (retrorregulación, tirosincinasa), como a una alterada actividad de la piruvato deshidrogenasa.

Recientes estudios indican que la magnitud de la resistencia a la acción antilipolítica de la insulina es habitualmente menor que la de la resistencia sobre el metabolismo de la glucosa en prácticamente todas las situaciones de estrés, exceptuando la agresión séptica (en este caso la resistencia a la acción de la insulina sobre la lipólisis puede ser de mayor magnitud).

De lo anteriormente expuesto se infiere que en las situaciones de agresión con resistencia a la insulina debemos ser cautos con el aporte de glucosa pensando en los efectos deletéreos: incremento del gasto energético y de la producción de carbónico, producción de hiperosmolaridad, inhibición de la función leucocitaria, y condicionamiento de esteatosis hepática. El paciente estresado puede requerir un importante aporte energético en un contexto metabólico en el que existen claras alteraciones en la utilización de la glucosa, y si bien este sustrato es el más fisiológico y con el que se tiene más experiencia clínica, no debemos olvidar que el aporte no está exento de complicaciones metabólicas, por lo que se ha intentado utilizar como sustratos energéticos otras fuentes hidrocarbonadas alternativas (hidratos de carbono no glucosa), destacando entre ellas los tetrahexadioles o polioles (sorbitol y xilitol), el triol (glicerol) y la fructosa[30].

Tratamiento hormonal y farmacológico

En el enfermo crítico, utilizando únicamente el soporte nutricional (correcto y adecuado), sólo podemos conseguir aumentar discretamente la síntesis proteica, pero no influir de manera significativa sobre el catabolismo. La manipulación del alterado ambiente hormonal[31] ha demostrado su utilidad al reducir las respuestas catabólicas en estos pacientes[32]. En este campo se han utilizado las hormonas: insulina, hormona de crecimiento, IGF-1 e IGF-2; los esteroides anabólicos, como el decanoato de nandroleno, solo o asociado al naftridrofurilo; el bloqueo farmacológico de las hormonas catabólicas, la analgesia, la fentolamina, la timoxamina, la somatostatina, la somatomedina, el pentobarbital y, más recientemente los sueros anti-TNF y anti-IL1, así como las interleucinas tipo 1 α y β recombinantes, el clembuterol, fármaco anabólico agonista β-2 y la asociación de arginina-glucosa-insulina[33].

Éste es un campo prácticamente experimental del que es dificultoso extrapolar conclusiones. En lo que respecta a la manipulación hormonal, los trabajos publicados en humanos parecen indicar que el aporte de GHr, asociado o no a NPT hipocalórica-hiponitrogenada, es beneficioso en el contexto del catabolismo proteico postagresión. Asimismo, el aporte de formulaciones parenterales de AA, con alto contenido en AAR o suplementadas con α-cetoglutarato, pueden ser fuentes efectivas de glutamina.

La terapia farmacológica queda, hoy por hoy, como una alternativa por estudiar. El futuro parece estar en la biotecnología molecular y celular (ADN recombinante e ingeniería proteica) destacando los recientes avances en el campo de la modulación de las citocinas.

TABLA 3. **Recomendaciones del soporte nutrometabólico**

Evitar la sobrecarga calórica
kcal totales/kg/día = 25-35
1,3-1,4 × HB
Evitar la sobrecarga de glucosa
Glucosa ≤ 5 g/kg/día
Sustratos alternativos = polioles
Evitar sobrecarga grasa
No más de 1,5 g/kg/día
Dosis de aminoácidos
1,3-1,7 g/kg/día
Patrón de AA modificado
Vía de administración
Enteral
Complementaria: enteral y parenteral
Parenteral

Conclusión

La utilización última de los nutrientes, parenterales o enterales, administrados en la situación de estrés, depende del contexto neuroendocrino, de la acción de los mediadores y del mantenimiento de variables fisiológicas críticas como son: gasto cardíaco, flujo sanguíneo regional e intercambio gaseoso (pulmonar y periférico).

La modulación de las respuestas neurohumorales y de los mediadores por medio del ayuno o de la realimentación, aunque existen, no han sido claramente definidas.

El aporte de un sustrato considerado adecuado, al paciente agredido, no garantiza necesariamente una eficaz utilización metabólica, aunque si seguimos unas premisas lógicas (tabla 3) podremos evitar efectos deletéreos y aproximarnos a un soporte metabólico adecuado.

Parece posible que con un mejor conocimiento de las interacciones entre el hipotálamo, hormonas convencionales, mediadores celulares (interleucinas, TNF, factor estimulante de colonias, interferón gamma, etc.), moléculas de adhesión y óxido nítrico en la fisiopatología de la enfermedad, pueda ser factible desarrollar alternativas terapéuticas basadas tanto en un adecuado soporte nutricional (patrón de AA, cantidad de nitrógeno, cantidad y calidad de calorías no proteicas: lipídicas e hidrocarbonadas, idónea relación hidratos de carbono/lípidos, nutrientes específicos del enterocito y de los sistemas inmunes, y otros sustratos), como en hormonas (GH, IGF-1, insulina, esteroides anabólicos), sueros anticitocinas y anti-TNF), y fármacos que actúen como moduladores del metabolismo de los sustratos nutrientes durante la compleja fase metabólica de la enfermedad crítica[34].

Bibliografía

1. Souba WW. Nutritional support. N Engl J Med 1997; 336: 41-48.
2. García de Lorenzo A, Ortiz C, y Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la SEMIUC [II Conferencia de Consenso]. Respuesta a la agresión: Valoración e implicaciones terapéuticas. Med Intens 1997; 21: 13-28.

3. Negro F, Cerra FB. Nutritional monitoring in the ICU: rational and practical application. Crit Care Med 1988; 4.
4. Celaya S. Mediadores inmunes de la respuesta a la agresion. En: Culebras JM, González J, editores. Temas actuales de nutricion artificial. León: Cuadernos Europeos, 1992; 153-163.
5. Abraham E. Physiologic stress and cellular ischemia: Relationship to immunosupression and susceptibility to sepsis. Crit Care Med 1991; 19: 613-618.
6. Long CL. The energy and protein requirements of the critically ill patient. En: Wright RA, Heymsfield S, editores. Nutritional assessment. Boston: Blackwell Scientific Pub, 1984; 157-181.
7. Caparrós T, García de Lorenzo A, López J. Metabolismo y nutrición del paciente crítico. Medicine (extra: Med Intens) 1991; 100-107.
8. García de Lorenzo A, Montejo JC, Planas M. Requerimientos energéticos en el paciente crítico. Calorimetría indirecta. Med Intens 1995; 19: 86-94.
9. Sitges-Serra A, Segura M, Gil JM. Insufficient substrate clearance in critically ill patients. J Clin Nutr Gastroenterol 1989; 4: 47-49.
10. García de Lorenzo A, Culebras JM. Nutritional and metabolic support: two converging concepts. Nutrition 1991; 7: 163-167.
11. Ortiz C, Jiménez J. Nutrición artificial enteral en pacientes con sepsis. Nutr Hosp 1992; 7: 17-22.
12. García de Lorenzo A, Culebras JM. Respuesta endocrino-metabólica al estres. En: Culebras JM, González J, editores. Temas actuales de nutrición artificial. León: Cuadernos Europeos, 1992; 141-152.
13. Tryba M. The gastrointestinal route of infection. Fact or fiction? Am J Med 1991; 91 (Supl): 135.
14. García de Lorenzo A, Ortiz C, Planas M, Montejo JC, Núñez R, Ordóñez FJ et al. Parenteral administration of different amounts of branched-chain amino acids in septic patients. Clinical and metabolic aspects. Crit Care Med 1997; 25: 418-424.
15. Zaloga GP. Nutrition and prevention of systemic infection. En: Taylor RW, Shoemaker WC, editores. Critical Care. State of the art. Vol. 12. Fullerton, Ca., 1991; 31-79.
16. Griffiths R, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. Nutrition 1997; 13: 295-302.
17. García de Lorenzo A, Ortiz C, Jiménez J, Montejo JC. Situación actual de la nutrición enteral en el paciente crítico: una visión multicéntrica. Med Intens 1990; 14: 274-285.
18. Zarazaga A, García de Lorenzo A, Culebras JM, Rodríguez-Montes JA. Nutrientes específicos del enterocito. Síndrome de intestino corto. Gastrum 1992; 78: 60-67.
19. Barbul A. Arginine and immune function. Nutrition 1990; 6: 53-59.
20. Barton RG. Nutrition support in critical illness. NCP 1994; 9: 127-139.
21. Rombeau JL. Nutritional support: service in need of new science. JPEN 1989; 13: 445-449.
22. Lowry SF, Thompson WA III. Nutrient modification of inflammatory mediator production. New Horizons 1994; 2: 164-174.
23. Carpentier YA. Are present fat emulsions appropriate? En: Wilmore DW, Carpentier YA, editores. Metabolic support of the critically ill patient. Berlín: Springer-Verlag, 1993; 157-171.
24. Harris HW, Grunfeld C, Feingold KR, Rapp JH. Human very low density lipoproteins and chylomicrons can protect against endotoxin-induced death in mice. J Clin Invest 1990; 86: 696-702.
25. Packman CH. Rosenfeld SI. Leddy JP. High-density lipoproteins and its apolipoproteins inhibit cytolitic activity of complement. Studies on the nature of the inhibitory moieties. Biochim Biophys Acta 1985; 812: 107-115.
26. Zaloga GP. Nutrition and prevention of systemic infection. En: Taylor RW, Shoemaker WC, editores. Critical care. State of the art. Fullerton: The Society of Critical Care Medicine, 1991; 31-79.
27. García de Lorenzo A, Zarazaga A. Lípidos estructurados en el soporte nutricional. Nutr Hosp 1990; 5: 354-359.
28. García de Lorenzo A, y el SEMICYUC Metabolic Working Group. Lipid emulsions with different phospholipid/trygliceride ratio in critically ill septic and traumatic patients. Crit Care Med 1997; 25: A80.
29. Koruda MJ, Rolandelli RH, Bliss DZ, Hastings J, Rombeau JL, Settle RG. Parenteral nutrition supplemented with short-chain fatty acids: effect on the small-bowel mucosa in normal rats. Am J Clin Nutr 1990; 51: 685-689.
30. García de Lorenzo A, Culebras JM, Zarazaga A, Rodríguez Montes JA. Hidratos de carbono –no glucosa– en nutrición parenteral. ¿Concepto periclitado? Nutr Hosp 1996; 11: 17-28.
31. Okamura K, Okuma T, Tabira Y, Miyauchi Y. Effect of administered human growth hormone on protein metabolism in septic rats. JPEN 1989; 13: 450-454.
32. Van de Wiele B, Takala J, Charlesworth P. Management of fluids and electrolytes in injury and sepsis. En: Askanazi J, Starker PM, Weissman C, editores. Fluid and electrolyte management in critical care. Boston: Butterworths, 1986; 171-187.
33. García de Lorenzo A, Culebras JM. Hormonas, factores de crecimiento y fármacos en el metabolismo y la nutrición. Nutr Hosp 1995; 10: 297-305.
34. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. JPEN 1997; 21: 133-156.