

Proteínas en nutrición artificial

Situación de agresión aguda



Abelardo Garcia de Lorenzo

Proteínas en nutrición artificial

Situación de agresión aguda

ABELARDO GARCÍA DE LORENZO

Servicio de Medicina Intensiva. Departamento de Cirugía
Hospital Universitario La Paz. Madrid

Publicación acreditada por:

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
SENPE

© 2005 EDIKAMED S.L. Josep Tarradellas, 52 • 08029 Barcelona
Francisco Silvela, 36, 1º • 28028 Madrid
www.edikamed.com

Impreso por:

Depósito legal: B.-2005

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización de los titulares del Copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

Introducción

Introducción	V
Metabolismo protéico en la enfermedad grave	I
Necesidades de aporte proteico	2
Conclusiones	8
Bibliografía	9

Introducción

¿Existe alguna contraindicación mayor para aportar algún aminoácido específico en las dietas de los pacientes que reciben soporte nutricional artificial por vía enteral? Y si es así, ¿cuáles son estas contraindicaciones y por qué?

Éstas y otras preguntas son las que intentamos resolver en esta colección centrada en *Proteínas y Nutrición Enteral* en diferentes escenarios clínicos. Para ello hemos dividido la obra, en aras de su más fácil lectura y manejo, en seis monografías escritas por autoridades del soporte nutricional artificial en sus respectivos campos: *Pediatría, Geriatria, Patología hepatopancreática, Alimentación y nutrición del paciente adulto, Patología renal y Patología crítica*.

A medida que hemos ido conociendo las características y funciones de las proteínas y sus diferentes tipos, así como su mayor com-

plejidad metabólica, hemos podido introducirnos en más y más profundos campos de la fisiología humana, entendiendo conceptos novedosos como la dispensabilidad (o indispensabilidad, en la mayoría de las situaciones clínicas) de un aminoácido en particular o de un determinado grupo de aminoácidos con responsabilidad sobre diferentes procesos metabólicos.

Esperamos que esta colección, práctica y escrita con espíritu didáctico, se convierta en una herramienta de conocimiento y consulta para todos los que ejercen su actividad asistencial en relación con el metabolismo y la nutrición, y también, en general, para todos aquellos que quieran saber más.

DR ABELARDO GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
Presidente de la SENPE

Metabolismo proteico en la enfermedad grave

Durante la agresión aumenta el catabolismo proteico muscular esquelético. Las pérdidas de nitrógeno en una situación de enfermedad aguda pueden ser estimadas en 0,6 g de proteínas/kg/día, pudiéndose elevar a 0,9 y 1,2 g/kg/día.

En la agresión aguda se pueden distinguir dos fases con respuesta metabólica diferente: la fase *ebb* y la fase *flow* (tabla 1):

- En la fase *ebb* tiene lugar un aumento del catabolismo proteico y liberación de aminoácidos. Estos últimos serán empleados por el hígado en la síntesis de proteínas reactantes de fase aguda y, posteriormente, en la neoglucogénesis. Esta proteólisis acelerada no se atenúa con el paso del tiempo, como ocurría en el ayuno, sino que se mantiene y ocasiona una importante pérdida proteica muscular y visceral, terminando por afectar a enzi-

mas y otros péptidos con funciones específicas, algunas de ellas vitales, lo que comporta, por lo tanto, un factor limitante para la supervivencia.

- En la fase *flow* persiste un incremento de la síntesis de reactantes de fase aguda y del catabolismo proteico. Los aminoácidos obtenidos son fundamentalmente alanina y glutamina, que constituyen el 70 % del total, y son destinados mayoritariamente a la neoglucogénesis, sobre todo la alanina. La glutamina es además un sustrato metabólico excelente para la mucosa intestinal y las células del sistema inmune. En definitiva, produce un catabolismo neto de la masa magra, favorecido por otros factores como acidosis metabólica, malnutrición previa o reposo prolongado, que desde el punto de vista clínico se traduce en una pérdida ostensible de masa muscular y en un balance nitro-

Tabla 1. Fases de la respuesta metabólica al estrés

	Fase EBB	Fase FLOW
Duración	48-72 h	Varios días - semanas
Perfusión tisular	↓	↑
Consumo de oxígeno	↓	↑
Actividad metabólica	↓	↑↑
Catabolismo	↑	↑↑
Producción de sustratos	↑	↑
Utilización de sustratos	↓	↑
Hidratos de carbono	↑ Glucogenogénesis	↑ Neoglucogénesis
Proteínas	↑↑ Proteólisis	↑ Proteólisis
Lípidos	↑ Cetogénesis	↑ Oxidación de ácidos grasos

genado negativo por incremento de la excreción de nitrógeno ureico. Por el contrario, en el ayuno prolongado, el catabolismo proteico se encuentra atenuado y por lo tanto no está aumentada la excreción urinaria de nitrógeno.

También se producen cambios importantes en el metabolismo nitrogenado desde un punto de vista cualitativo: los aminoácidos (AA) de cadena ramificada (AAR) son empleados como fuente energética para la síntesis de alanina y glutamina, que a su vez son rápidamente captadas por el hígado como sustratos neoglucogénicos, en tanto

que otros AA (como la fenilalanina y el triptófano), que no se pueden metabolizar en el músculo esquelético, son liberados en importantes cantidades al torrente circulatorio. De este modo, un patrón típico de aminograma plasmático en la enfermedad se caracterizaría por: aumento significativo de los AA aromáticos (fenilalanina y tirosina) y de los AA sulfurados (metionina, taurina y cisteína), aumento leve de alanina, aspártico, glutámico y prolina, niveles normales o bajos de los AA ramificados (AAR: valina, leucina, isoleucina) y niveles normales de glicina, serina, treonina, lisina, histidina y triptófano.

Necesidades de aporte proteico

Cantidad

Las pérdidas proteicas observadas en los pacientes superan las recomendaciones estándar de aporte (RDA) de 0,57 g/kg/día. En la NP se recomiendan aportes de 1-1,9 g de aminoácidos/kg de peso y día (tabla 2), dependiendo de la situación de estrés metabólico (tabla 3).

En la situación de inflamación, la excreción nitrogenada urinaria aumenta y, aunque en la sepsis raramente supera los 16-18 g N/día, en el contexto del paciente politraumatizado puede alcanzar y superar los 50 g N/día (fig. 1). La captación de AA por el músculo queda

inhibida y se incrementa la captación hepática, por una parte para la neoglucogénesis, y por otra para la producción de reactantes de fase aguda hepáticos y reparación de las heridas. Por lo tanto, los suministradores de AA son los músculos, pero también —y esto es importante— el tejido conectivo y el intestino que no está estimulado (fig. 2).

En la agresión, el 50 % del N de los AA liberados por el músculo está suministrado por dos AA: glutamina y alanina. Para soportar las necesidades continuamente elevadas de glutamina, se precisa la participación de AA de cadena ramificada (AARR) que se convierten en glutamina y posteriormente en arginina.

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

Grado	AA/kg/día	Relación kcalnp: gN ₂
0	1* – 1,2	150:1
1	1,2 – 1,4	130:1
2	1,4 – 1,7	110:1
3	> 1,7**	80-100:1

* En NP no se debe aportar menos de 1 g/AA/kg/día.

** Superar un aporte de AA/kg/día > de 2,5 puede ser perjudicial en algunas situaciones.

Tabla 3. Categorías de estrés metabólico

Situación	No estrés - Ayuno	Cirugía electiva	Traumatismo	Sepsis
Grado de estrés	0	1	2	3
Nitrógeno en orina (g/dl)	5	5 – 10	10 – 15	> 15
Glucemia* (mg/dl)	100 ± 25	150 ± 25	150 ± 25	250 ± 50
Índice V _O ₂ (ml/min/m ₂)	90 ± 10	130 ± 60	140 ± 60	160 ± 10
Resistencia a la insulina	No	No	Sí/No	Sí
RQ**	0,70	0,85	0,85	0,85 – 1

* En NP no se debe aportar menos de 1 g/AA/kg/día.

** Superar un aporte de AA/kg/día > de 2,5 p uede ser perjudicial en algunas situaciones.

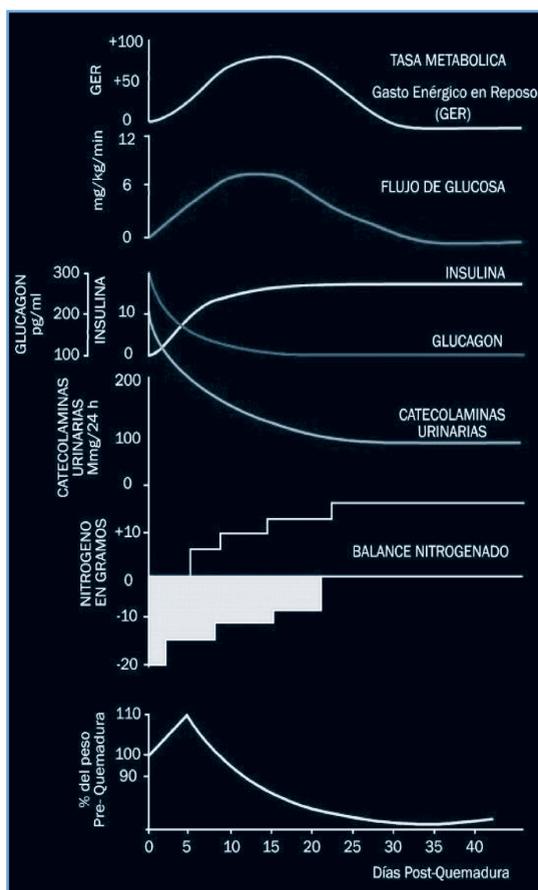


FIGURA 1. Estereotipo de patrón metabólico en la situación de máxima agresión conocida: quemado crítico.

Calidad

En el contexto de los pacientes potencialmente susceptibles de fallecer por una entidad nosológica dada, un considerable porcentaje de ellos es capaz de recibir soporte nutricional especializado, en cuyo caso los AA o las proteínas suponen una parte cada vez mejor explorada. A la luz de los actuales conocimientos existen tres AA o bloques de AA que han demostrado incidencia sobre la morbimortalidad en situación de agresión: los AAR o AA de cadena ramificada (valina, leucina e isoleucina), la glutamina (Gln) y la arginina (Arg).

Aminoácidos de cadena ramificada (AAR)

El aporte de valina, leucina, isoleucina inhibe la degradación, estimula la síntesis proteica e incrementa los niveles de glutamina. Mientras que la alanina en el hepatocito se va a convertir en glucosa-6-P, la glutamina va a constituirse en sustrato energético para las células del intestino delgado y grueso, preservando así la integridad de la pared y evitando la traslocación bacteriana. Además, la glutamina es fundamental en la sepsis para el funcionamiento de las células del sistema inmune y para las implicadas en la reparación de los

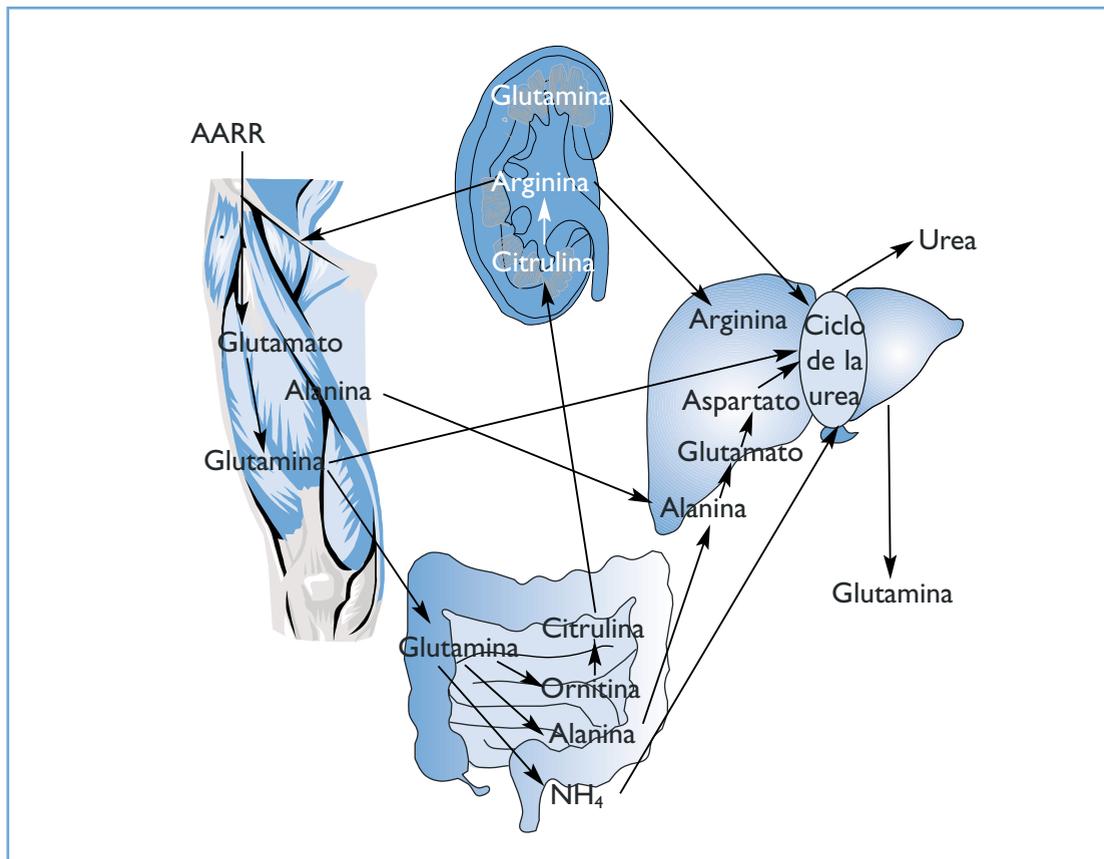


FIGURA 2. Interrelación de los aminoácidos, su generación y lugares de metabolización.

tejidos, dado que se produce un incremento por parte de los linfocitos y macrófagos de sus necesidades como sustrato energético por oxidación parcial de la misma y a que aumentan tanto el número como la actividad de estas células. Hay que destacar que, posiblemente, al igual que otros patrones de AA no-estándar, no deben aportarse más que un limitado número de días (\pm 7-12 días). Cabe referir que sólo se han publicado buenos resultados (mortalidad-síntesis proteica) con el aporte de soluciones parenterales de AA enriquecidas con AA de cadena ramificada al 45 %. La dosis recomendada de este patrón de AA es de 1,1-1,5 g/kg/día. En nuestra experiencia, estos AAR han reducido la mortalidad en los pacientes críticos sépticos.

Glutamina

Su administración como tratamiento nutricional y terapéutico posee efectos a nivel muscular (restaura la depleción de glutamina postrés), intestinal y pulmonar (nutriente específico para el enterocito y neumocito, respectivamente) e inmunológico (estimula la función inmune). También nutre al riñón y hace que éste órgano la convierta en arginina vía citrulina (fig. 3). Se han obtenido buenos resultados en pacientes posoperados, en los portadores de intestino corto, en los sometidos a trasplante de médula ósea y en los enfermos críticos. Se ha referido que mejora el balance nitrogenado, previene la atrofia de la mucosa intestinal, de la alteración de la permeabilidad y que disminuye tanto las

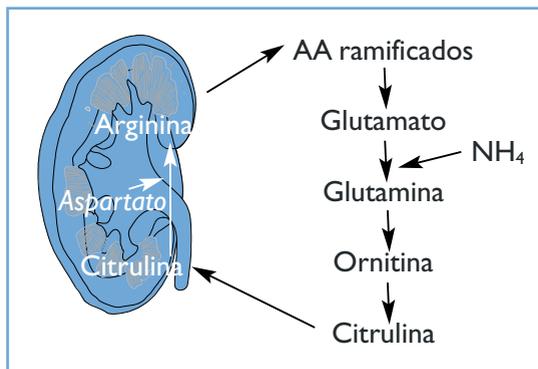


FIGURA 3. Paso de glutamina a arginina, vía citrulina.

complicaciones infecciosas como la estancia hospitalaria y la mortalidad. La dosis habitualmente recomendada es de 20-30 g/día o del 20-30 % de las calorías proteicas o > 0,2 g/kg/día. La experiencia clínica derivada de su aporte enteral se ha realizado conjuntamente con otros nutrientes o añadiéndola a la dieta en cantidades aleatorias y en diversas presentaciones galénicas. Una NP enriquecida con glutamina libre es actualmente imposible de conseguir como preparación galénica, y es por ello que se emplean diversas alternativas: L-Gln, dipéptidos (Ala-Gln y Gly-Gln) y cetoanálogos.

Por el momento no existe ninguna presentación comercial de L-Gln, aunque hay publicaciones de estudios clínicos con buenos resultados.

Por lo que se refiere a los dipéptidos de Gln existen dos posibilidades: alanina-Gln y glicina-Gln. Sobre estas dos posibilidades se dispone actualmente de un gran número de publicaciones y metaanálisis que refieren ventajas para ambas posibilidades en tres tipos de pacientes: críticos (incluidos los politraumatizados), trasplante de médula ósea y quirúrgicos (neoplasias digestivas e intestino corto).

Una tercera posibilidad son los cetoanálogos de los AA (ornitina alfa-cetoglutarato y

alfa-cetoglutarato) que por vía glutamato se convertirán en Gln. Existe un producto (fuera de vademécum hospitalario), la ornitina alfa-cetoglutarato, que según alguna línea de investigación (posoperatorio ...) podría tener efectos beneficiosos.

En la agresión, el empleo de glutamina (Gln) en parece ser de primordial interés, ya que disminuye las concentraciones plasmáticas e intracelulares de este aminoácido. Los principales órganos y células ávidos de Gln son el hígado, los linfocitos y macrófagos, y las células de división rápida. Este fuerte descenso de la Gln puede alcanzar decrementos de hasta el 50 %. En estas situaciones se invierten las funciones de algunos de los órganos dadores o receptores de Gln, siendo así que el riñón se transforma en dador mientras que el pulmón, sobre todo si se ha desarrollado un distrés respiratorio agudo, se convierte en receptor. En situaciones de estrés, la tasa de liberación de Gln por parte del músculo está incrementada, dado que es fundamental para el funcionamiento de las células del sistema inmune y de las células implicadas en la reparación de tejidos, puesto que en situaciones de sepsis, quemaduras, cirugía o trauma se produce un aumento tanto del número como de la actividad de los linfocitos y macrófagos. En ratas a las que se provoca una situación de endotoxemia, se observa una aceleración de la liberación de Gln por parte del pulmón y de los músculos esqueléticos, el riñón cesa de consumir Gln y cambia para liberarla a la vena renal, de modo que entre los tres órganos contribuyen a mantener el *pool* plasmático, dado que en estas situaciones la ingesta está muy disminuida o anulada. Asimismo, decrece la producción de arginina a partir de la Gln vía citrulina. Este *pool* es el encargado de suministrar las necesidades de Gln al intestino, pero sobre todo, en estas situaciones sépticas, al hígado y a las células del sistema inmune. Diferentes revisiones sistemáti-

cas indican la eficacia del aporte de más de 0,2 g/kg/día de este AA en los casos de agresión aguda.

Arginina (Arg)

Este AA ha despertado un extraordinario interés en la agresión. Aunque es un aminoácido condicionalmente indispensable, sin embargo en pacientes críticos esa categoría suele convertirse en imprescindible. Un aumento del aporte de arginina (por vía enteral) mejora la respuesta inmunitaria y la cicatrización de las heridas. La experiencia clínica derivada de su aporte enteral ha sido realizada junto con otros farmaconutrientes. Recientemente se están comercializando soluciones de AA con cargas de este AA superiores a las habitualmente recomendadas. Se considera dosis alta de Arg cuando se superan los 20 g/día. Su actividad como factor acelerador en la cicatrización de heridas, su eficacia beneficiosa en la expoliación nitrogenada y el ser mediador de liberación de insulina, catecolaminas y somatostatina son efectos bien conocidos. Pero aún existe una nueva faceta, asimismo extraordinariamente interesante, con respecto a la Arg y es el descubrimiento de la formación de óxido nítrico en el curso del metabolismo de este AA en diferentes tipos de células como en el endotelio vascular, en células nerviosas y en leucocitos (fig. 4). El óxido nítrico sólo puede ser originado a partir de la L-arginina y su tasa de producción depende de la concentración de la misma, siendo modulada a su vez por la arginina metilada como antagonista y por la inducción de la sintetasa del óxido nítrico mediada por el TNF y otras citocinas como la IL-1 y la IL-6. La actuación del óxido nítrico (NO) formado a partir de la Arg comporta acciones tan importantes como inhibi-

ción de la agregación plaquetaria, regulación de la termogénesis, una clara acción vasodilatadora, así como agente citotóxico y citostático para diversos gérmenes y células tumorales, siendo bien conocido su protagonismo en la sepsis y en el shock séptico. Es por ello que la producción de NO puede ser problemática en el contexto del paciente grave, por lo que hoy en día se desaconseja el aporte de dietas enterales ricas en Arg en el paciente críticamente enfermo y máxime si éste es séptico.

Taurina

La taurina (Tau) tiene un importante papel en la conjugación de los ácidos biliares, en la regulación del volumen celular, en la función neural y retiniana, en la agregación plaquetaria y como antioxidante. Se ha descrito que puede llegar a actuar como agente inotrópico positivo y como antiarrítmico por sus funciones como estabilizador del potencial de membrana y como potenciador del transporte de calcio. Asimismo, conocemos que es típico de la insuficiencia renal crónica la presentación de bajos niveles intracelulares de taurina, que se correlacionan con la fatiga del

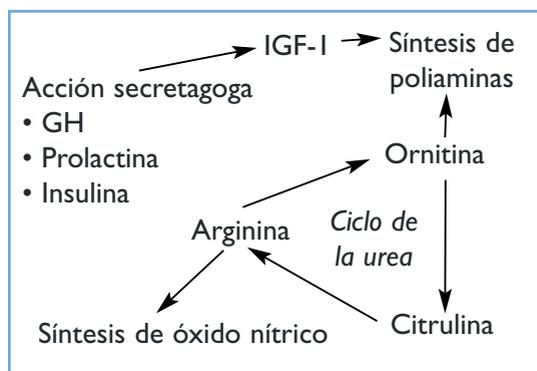


FIGURA 4. Arginina y producción de óxido nítrico (NO).

paciente urémico, así como también en los pacientes politraumatizados y, cabe referir que incluso se han descrito bajos niveles intracelulares y renales de taurina en humanos y en ratas diabéticas, respectivamente. Actualmente se comercializa una formulación parenteral de AA con taurina (formulación estándar a precio estándar) y en breve plazo se pondrá en el mercado español una formulación de AA con taurina y mayores cantidades de arginina de las habituales.

Glicina

La glicina (Gly), o ácido aminoacético, se ha considerado desde siempre un AA no esencial o dispensable (AANE), tal y como se observa en la clásica tabulación de Rose o *gold standard de los AA*.

Cuando se revisan las RDA o las recomendaciones de la FAO/WHO/UNU, éste y otros AANE no están representados. Asimismo, se puede considerar que tiene una cierta leyenda negra en el mundo de la pediatría (neonatología) y hasta en el de los adultos debido a su supuesta toxicidad.

Ahora bien, recientes avances científicos y publicaciones indican que estas premisas están en revisión, considerándose actualmente que la Gly puede ser un AA indispensable condicional: necesario en la NPT pediátrica, implicado en la disminución de la toxicidad de los radicales libres vía glutatión, con excelente tolerancia a altas dosis cuando se administra como dipéptido junto con la glutamina (Gly-Gln).

Nucleótidos

Su efecto principal consiste en la estimulación del sistema inmunitario (constatado experimentalmente) así como en la madurez intestinal del prematuro y del bebé normal (menor incidencia de diarrea asociada a alimentación materna). La experiencia clínica derivada de su aporte enteral en adultos ha sido realizada conjuntamente con otros farmaconutrientes y también se ha centrado en los pacientes portadores de hepatopatía. En nutrición parenteral (NP) se ha iniciado una línea de investigación que cubre tanto a los hepatópatas como a los pacientes en situación de agresión.

Conclusión

A la luz de los actuales conocimientos, los pacientes en situación crítica que precisan soporte nutricional especializado deben recibir dietas, tanto enterales como parenterales, hiperproteicas siempre que no presenten patología hepática descompensada o insuficiencia renal sin proceso depurador externo. Consideramos que una dieta es hiperproteica cuando la carga de proteínas supera al 20 % del total calórico.

En lo que se refiere a la calidad de los AA que deben administrarse, creemos que la Gln

es el AA que —aportado tanto por vía parenteral como enteral— ha demostrado los mayores beneficios sobre morbimortalidad en los pacientes críticamente enfermos con independencia de su etiología.

Los AARR por vía intravenosa han demostrado disminuir la mortalidad en los pacientes críticos sépticos. Por tratarse de un tema en constante debate, debemos prestar especial atención con las dietas enterales ricas en arginina que se proporcionan a los pacientes sépticos graves.

Bibliografía

- Albina JE. Arginine metabolism in wounds. *Am J Physiol* 1988; 254: E459.
- Cynober L. Can arginine and ornithine support gut functions? *Gut* 1994; 35 (S): 42-45.
- Edwards P, Topping M, Kontaris B, y cols. Arginine-enhanced enteral nutrition augments the growth of a nitric oxide-producing tumor. *JPEN* 1997; 21: 215-219.
- García de Lorenzo A, Ortiz C, Planas M, y cols. Parenteral administration of different amounts of branched-chain amino acids in septic patients: clinical and metabolic aspects. *Crit Care Med* 1997; 25: 418-424.
- García de Lorenzo A, Zarazaga A, García-Luna PP, y cols. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. *Nutrition* 2003; 19: 805-811.
- Gardiner KR, Barbul A. Intestinal amino acid absorption during sepsis. *JPEN* 1993; 17: 277-283.
- Hall JC, Keel K, McCauley R. Glutamine. *Br J Surg* 1996; 83: 305-312.
- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, y cols. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN* 2003; 27: 355-373.
- Novak F, Heyland DK, Avenell A, y cols. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30: 2022-2029.
- Reynolds J, Daly J, Zhang S, y cols. Immunomodulatory mechanisms of arginine. *Surgery* 1988; 104: 142-151.
- Souba WW, Herskowitz K, Salloum RM, y cols. Gut glutamine metabolism. *JPEN* 1990; 14 (S): 45-50.

PROMOTE®

DIETA LÍQUIDA COMPLETA HIPERPROTÉICA

EDANEC® HN

DIETA LÍQUIDA COMPLETA HIPERPROTÉICA ISOTÓNICA

Promote / Edanec HN	
Densidad calórica	l kcal/ml
Distribución calórica (% calorías)	
Proteínas	25
Hidratos de carbono	52
Grasas	23
Proteínas g/l	62,6
Caseína %	94
Proteína de Soja	6
Kcal.no protéicas/g de N	76/l
Hidratos de carbono g/l	130
Maltodextrina	sí (91%)
Sacarosa (g/100 ml)	1,17 (9%)
Grasas g/l	26
Ac. Grasos esenciales g/l	4,1
Ac. Oléico g/l	14,5
MCT's	20%
w-6/w-3	4,0:1
Carnitina, Taurina	SÍ
Cromo, Selenio, Molibdeno	SÍ
Cobertura del 100% RDA	1250 ml
Osmolaridad (mOsm/l)	269
Sabor	Vainilla

PRESENTACIONES

Botella RTH de 500 ml x 15 unidades sabor vainilla
Código Nacional: 190686



PRESENTACIONES

Botella RTH de 500 ml x 15 unidades sabor vainilla
Código Nacional: 380212

