

ORACIÓN MAESTROS DE LA
CIRUGÍA COLOMBIANA

Doctor JOSÉ FÉLIX PATIÑO RESTREPO

**El cuarto advenimiento:
la nutrición parenteral total**

1985

Presentador del orador

Doctor HERNANDO ABAÚNZA

El cuarto advenimiento: la nutrición parenteral total

Doctor JOSÉ FÉLIX PATIÑO RESTREPO

“Apenas han pasado 350 años desde el descubrimiento por William Harvey de la circulación de la sangre por el cuerpo y de que ésta presumiblemente actúa como vehículo de transporte de los nutrientes, etc., hacia las células y de los productos del metabolismo a partir de las células. Es sorprendente pensar que en tan reducido período de tiempo, comenzando con las simples experiencias de Wren (quien realizó infusiones intravenosas en animales, y aparentemente en un sirviente de un príncipe europeo, en Oxford en 1656) y sus asociados hasta la sofisticación de los años 1970, nos hallemos ahora en posibilidad de mantener un ser humano vivo, desde la cuna hasta la tumba mediante una dieta exclusivamente intravenosa”.

Así comienza Sanderson (1980) su excelente revisión histórica sobre la nutrición en cirugía, donde describe las realizaciones a partir de 1656, y hace referencia a otras revisiones comprensivas sobre el tema (Elman, 1947; Geyer, 1960; Shenkin & Wretlind, 1978).

La perspectiva de la nutrición quirúrgica es amplia y fascinante. Su revisión revela uno de los más grandes y espectaculares logros en el *armamentario* terapéutico del cirujano, y señala un vasto panorama de biología aplicada.

He dividido esta presentación en seis grandes capítulos:

- I. El advenimiento y la era de la hiperalimentación parenteral
- II. La era de la razón
- III. El mantenimiento de la composición corporal
- IV. El síndrome de estrés-hipermetabolismo
- V. Los regímenes de soporte metabólico y nutricional
- VI. La farmacología nutricional

Las consideraciones que a continuación se presentan son el producto del análisis de nuestro trabajo con regímenes de soporte nutricional en Colombia a partir de 1970, cuando iniciamos su aplicación en el Hospital de La Samaritana y en la Clínica de Marly, apenas dos años después de los reportes pioneros del

grupo de Jonathan Rhoads, liderado por su residente de cirugía, Stanley J. Dudrick, en la Universidad de Pensilvania en Filadelfia.

El advenimiento y la era de la hiperalimentación

"La mejor ruta para satisfacer requerimientos nutricionales es el tracto gastrointestinal". Así comienzan Dudrick, Wilmore, Vars y Rhoads su histórico artículo publicado en *Surgery* en 1968. Y afirman:

"Pero cuando su uso se ve impedido durante períodos prolongados, se hace necesaria la alimentación parenteral, la cual es ya práctica usual con soluciones de carbohidrato, aminoácidos, vitaminas y electrolitos. Se ha logrado balance positivo de nitrógeno en cortos períodos de nutrición intravenosa total. Sin embargo, raramente, si alguna vez, un paciente ha logrado ganar peso y avanzar a un estado anabólico significativo y continuado con nutrición parenteral solamente".

Y ciertamente tal era la situación con la nutrición parenteral administrada por una vena periférica hasta el trabajo pionero del grupo del profesor Jonathan E. Rhoads y su residente jefe de cirugía, Stanley J. Dudrick, en el Hospital de la Universidad de Pensilvania, en Filadelfia. Fue este grupo el que desarrolló la técnica del cateterismo venoso central para administrar una solución nutriente hipertónica a base de glucosa, aminoácidos provenientes de hidrolizado de fibrina, vitaminas, minerales traza y electrolitos (Dudrick *et al.*, 1968, 1969, 1972; Wilmore & Dudrick, 1969).

Stanley J. Dudrick era residente jefe en el Servicio de J.E. Rhoads en el año 1966-1967, y Douglas W. Wilmore lo fue en el año 1970-1971. Gracias a esta técnica, se logró administrar soluciones hipertónicas que sí resultaban en balance positivo de nitrógeno y crecimiento y desarrollo de organismos recién nacidos, primero animales experimentales y luego seres humanos. Esto representa un verdadero hito en el desarrollo histórico de la medicina y, especialmente, de la cirugía.

Tabla 1
La solución de NPT original del grupo de Filadelfia (Dudrick *et al.*, 1968).

SOLUCIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL
- Glucosa 20%
- Hidrolizado de fibrina (Aminosol® Abbott) 5%
- Electrolitos
- Minerales traza
Vitaminas
1.000 cc = 1.000 cal, 6 g de nitrógeno
1.800 - 2.200 mOsm

“Comenzando en los niveles establecidos de metabolismo de los líquidos (2.500 cc) y de utilización de carbohidrato (0,5 g/kg/hora), la mezcla parenteral fue incrementada gradualmente hasta los niveles de tolerancia (hasta 4.500 cc)”. (Dudrick *et al.*, 1968).

Evidentemente estas eran muy elevadas provisiones de sustrato calórico, que hacían necesaria, con glucosuria >2+, la administración de insulina (5-25 unidades/1.000 kilocalorías) (Dudrick *et al.*, 1972), lo cual justificó el término “hiperalimentación” que estuvo en boga en la década de 1970, cuando la técnica fue popularizada universalmente y vino a constituirse en baluarte del arsenal terapéutico del cirujano (Patiño, 1978, 1985).

La magnitud de estas provisiones comúnmente utilizadas en los primeros años de la implementación clínica del concepto de alimentación intravenosa total resalta al compararlas con el gasto energético en reposo de un individuo de 70 kg, que es del orden de 1.400 kilocalorías/día:

Tabla 2
La provisión calórica *versus* el gasto energético en reposo en los años 1970.

HIPERALIMENTACIÓN 1970
2.500 - 5.000 kcal/día
GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO
1.400 kcal/día

Cuidadosa atención a la administración de potasio fue reconocida como esencial para el logro de balance positivo de nitrógeno desde el comienzo (Dudrick, 1972). La dosis usual cuando un paciente quirúrgico recibe líquidos parenterales convencionales, de 40 a 60 mEq, es insuficiente en un régimen de NPT, especialmente cuando existe estrés severo y catabolismo. Para mantener la relación normal potasio-nitrógeno (3,5:1) en el líquido intracelular, se requieren 40 mEq de potasio por cada 1.000 kilocalorías. Las pérdidas gastrointestinales por fístula, diarrea y succión pueden requerir dosis mayores, del orden de 250 mEq/día (Dudrick, 1972).

También Dudrick (1972) aconsejaba añadir sulfato de magnesio, en dosis del orden de 12 a 24 mEq/día.

En la actualidad, los demás requerimientos de electrolitos, minerales traza y vitaminas han sido bien definidos (Patiño, 1985).

En los años 1960 se consolidaron y popularizaron las recomendaciones propuestas por el grupo de Filadelfia para el uso de NPT en una variedad de condiciones clínicas que incluyen estados de malabsorción, fístulas gastrointestinales o pancreáticas, enteritis regional, colitis ulcerativa, anomalías congénitas, falla renal o hepática, anorexia nervosa, hiperemesis gravidarum, intestino corto, quemaduras, estados hipermetabólicos, diverticulitis, trauma complicado, neoplasias malignas, gastroenteropatía excretora de proteína y coma (Dudrick *et al.*, 1970, 1972).

Tabla 3
Requerimientos y provisión de potasio en los líquidos parenterales y en la NPT

REQUERIMIENTO DE POTASIO
- LIQUIDOS PARENTERALES
40-60 mEq/día
- NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL
40 mEq/1.000 kcal

“El advenimiento de la NPT por cateterismo venoso central ha añadido una nueva dimensión al papel del médico en la atención de la salud”, dice Kaminski (1985) en la introducción de su comprensiva guía sobre hiperalimentación, y con razón se ha dicho que la NPT constituye el cuarto advenimiento, el último de los cuatro grandes hitos en el desarrollo histórico de la cirugía: la anestesia, la antisepsia, los antibióticos y la nutrición parenteral total (Stevens, 1978). La nutrición parenteral total es actualmente uno de nuestros más poderosos recursos terapéuticos (Patiño, 1985).

Grande fue desde el comienzo el entusiasmo de los cirujanos con la “hiperalimentación parenteral”. Se la consideró como un poderoso instrumento terapéutico. Ya en 1969 Dudrick reportaba el manejo exitoso de más de 300 pacientes mantenidos exclusivamente con nutrición intravenosa, en dosis de 2.400 a 5.000 kilocalorías diarias, por periodos de 7 a 210 días (Dudrick *et al.*, 1969). *“Con algo tan bueno, entre más se administre, mejor”*, pareció ser el lema de los años 1970.

Para el tratamiento de pacientes quemados Curreri propuso en 1974 su conocida fórmula de 25 kcal/kg de peso más 40 kcal por cada % del área corporal quemada en adultos. Esto significaba para una persona de 60 kg con un área

quemada de 50%, una provisión de 3.500 kilocalorías diarias. Estudios realizados en nuestro Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional en la Fundación Santa Fe de Bogotá demuestran que tan altas provisiones son nocivas y que realmente los estados hipermetabólicos del estrés agudo no son de la magnitud que previamente se creía.

En efecto, a partir de la clasificación propuesta por Blackburn (1976) del grado catabolismo y el correspondiente hipermetabolismo (entendido como el % de incremento sobre el gasto metabólico en reposo) como parámetros de estrés y con base en la relación directa entre el gasto calórico y la excreción urinaria de nitrógeno ureico, Rutten (1976) propuso y popularizó su conocida fórmula para calcular la provisión calórica diaria.

Tabla 4
Según Blakburn (1976), la excreción de nitrógeno ureico es un indicador del grado de catabolismo proteico, que a su vez es indicador del grado de hipermetabolismo

CLASIFICACIÓN DEL CATABOLISMO QUIRÚRGICO		
Grado de catabolismo neto	nitrógeno ureico urinario g/24h	% de aumento sobre GMR
1 Normal	< 5	0
2 Leve	5-10	0-20
3 Moderado	10-15	20-50
4 Severo	>15	>50

El porcentaje de incremento sobre el GMR (hipermetabolismo) planteado por Blackburn y Rutten, de 76% en promedio sobre el gasto metabólico en reposo, es considerado excesivo en nuestra práctica clínica actual, y sin correlación con el grado de catabolismo a juzgar por la excreción de nitrógeno ureico urinario. Consideramos que el paciente en estado crítico, en condición de estrés agudo, es fuertemente hipercatabólico pero moderadamente hipermetabólico. En nuestros estudios con calorimetría indirecta no hemos encontrado tasas metabólicas superiores al 22% por encima del gasto metabólico en reposo en pacientes en las unidades de cuidado intensivo con trauma o pancreatitis necrotizante.

La era de la razón

Para los comienzos de los años 1980 ya habíamos adquirido claridad sobre el propósito del soporte nutricional y sobre sus dosis de administración, proporcionándolas, por una parte al requerimiento del organismo en reposo, y por otra al grado real de "hipermetabolismo" del paciente con enfermedad aguda grave (estrés agudo). La racionalización del soporte nutricional ha logrado evitar las complicaciones metabólicas y respiratorias de las altas cargas de glucosa que fueron lo usual en los albores de la "hiperalimentación parenteral".

La década de 1980 se caracteriza por una posición razonable frente a los excesos en la provisión de la nutrición parenteral, especialmente en los pacientes en estado crítico y con quemaduras, en quienes el desmedido entusiasmo por la "hiperalimentación parenteral" de los años 1970 produjo efectos nocivos. Esto fue especialmente notorio en lo referente a esteatosis hepática y al aumento del trabajo ventilatorio resultantes del hipermetabolismo iatrogénico adicional que imponía la excesiva provisión calórica (que con frecuencia requería insulina para controlar la hiperglicemia), o sea que tales regímenes constituían una nutrición forzada.

Mediante la ecuación de Harris-Benedict, Rutten y colaboradores establecieron que el gasto energético basal (GEB) en adultos normales es del orden de 1.349 kcal/día, y definieron una provisión calórica de 1,76 GEB para lograr anabolismo en pacientes en estados moderados de estrés, lo cual equivale a una provisión de 2.374 kcal/día; esto hoy aparece claramente excesivo.

Nuestro Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional llamó la atención sobre tales excesos y ha definido una conducta terapéutica racional, el *régimen "hipocalórico-hiperproteico"*, para la fase aguda del estrés hipermetabólico.

Los estudios de Villazón en la ciudad de México demostraron aumentos del gasto energético basal (GEB) de sólo 6% en promedio en pacientes sometidos a cirugía, 3% en cirugía menor y 8% en cirugía mayor. En enfermos sépticos mantenidos con aporte calórico adecuado observó un incremento de 30% en el GEB y no del 76% de Rutten, con incrementos de 20% en el VO_2 y de 28% en el VCO_2 . Sus estudios confirman el cambio del cociente respiratorio (RQ) de 0,90 a 0,96 en la sepsis, observado por otros autores (Giovanni, 1983), indicativo de una mayor dificultad para la utilización de grasa. En el paciente séptico con falla metabólica grave, esto se traduce en lipogénesis con estatosis hepática y la preservación de la masa celular grasa, a pesar de un gran desgaste muscular masivo, todo lo cual obliga al monitoreo de la depuración durante la infusión de lípidos en la sepsis grave.

En los pacientes tratados por Villazón con gasto energético en reposo (GEB), o gasto metabólico en reposo (GMR), normal o con aumento moderado, se observó balance nitrogenado positivo con 70 gramos de proteína y un aporte calórico de sólo 90% del GEB, pero en el hipercatabolismo fue necesario administrar 100 gramos de proteína con aporte calórico por encima del GEB.

Sus conclusiones sobre el pobre ahorro proteico que se logra con aportes calóricos altos y la dificultad para metabolizar el exceso de sustratos administrados y sus posibles consecuencias adversas confirman los hallazgos de nuestro grupo desde hace más de tres años y sirvieron como fundamento para definir la política del *régimen hipocalórico-hiperproteico* en nuestra unidad de cuidado intensivo quirúrgico durante la fase de estrés hipermetabólico agudo.

Los efectos nocivos y el elevado costo fisiológico de la provisión excesiva de glucosa como sustrato calórico, que causa acumulación de grasa carente de beneficio nutricional (especialmente perjudicial por la estatois hepática) y el aumento en la excreción de CO_2 que puede inducir o agravar la insuficiencia respiratoria, fueron definidos por varios autores (Askanazi *et al.*, 1980; Burke *et al.*, 1979; Elwyn *et al.*, 1979; Quebbman *et al.*, 1982).

Además, la infusión en exceso de soluciones de "hiperalimentación parenteral" en pacientes en estado de estrés hipermetabólico produce un mayor aumento en el gasto energético (Savino *et al.*, 1985) y una elevación en la excreción urinaria de norepinefrina (Elwyn *et al.*, 1979; Askanazi *et al.*, 1980), fenómeno indicativo de la inducción de un estrés fisiológico, ahora iatrogénico, que viene a sumarse a la condición de estrés que ya posee el paciente, sin que signifique un beneficio adicional.

El aumento en la producción de CO_2 por cargas excesivas de glucosa, que puede llegar al 50-65% (Mann *et al.*, 1985), se convierte en un factor de importancia crítica para deshijar del ventilador a un paciente sometido a respiración mecánica, así como al paciente que exhibe función respiratoria marginal. Hemos afirmado que

el costo fisiológico de la respiración siempre debe ser tenido en cuenta en pacientes en estado hipermetabólico y séptico que reciben altas cargas de glucosa y que continúan utilizando grasa como fuente energética; en tales condiciones el exceso de glucosa es convertido a glucógeno y a grasa en el hígado, lo cual puede manifestarse por hepatomegalia y alteraciones en las pruebas de función hepática, concomitantes con un aumento tanto en el VCO_2 como en el VO_2 y un RQ que permanece por debajo de 1,0. Por ello el RQ no debe ser considerado como un indicador exacto de procesos metabólicos específicos, sino como un parámetro de los procesos corporales que consumen oxígeno y que dan lugar a la excreción de dióxido de carbono". (Savino *et al.*, 1985).

Tanto en el paciente en estado de depleción como en el paciente hipermetabólico, el RQ debe ser considerado, como lo plantea Askanazi (1980), a la luz de los fenómenos propios del estado fisiológico correspondiente. En el estado de depleción, la hiperalimentación parenteral a base de glucosa hipertónica, el incremento en $\dot{V}CO_2$ es función del elevado RQ, en tanto que en el estado hipermetabólico el RQ es un pobre indicador de la producción de CO_2 , por cuanto la alta producción de glucosa induce una elevación en el consumo de O_2 que resulta en un mínimo aumento del RQ. El aumento en el $\dot{V}O_2$ puede ser un reflejo de estrés cardiovascular, mientras que el aumento en el $\dot{V}CO_2$ puede reflejar estrés respiratorio. Pequeñas cantidades de glucosa (50-100 gramos) no parecen causar tal fenómeno, pero la administración de glucosa en dosis de 1,0-1,5 x GEB, que son frecuentes en los regímenes de NPT en pacientes hipermetabólicos, se asocia con incrementos considerables de $\dot{V}O_2$ y $\dot{V}CO_2$ (Askanazi *et al.*, 1980).

En el decenio de 1980 se pudo probar que la provisión excesiva de glucosa, en cantidades superiores al nivel isocalórico (o sea equivalente al GMR) durante la fase aguda del estrés, cuando el paciente se encuentra hiperglicémico, resulta en efectos fisiopatológicos indeseables:

- Incremento en la producción de CO_2 , lo cual induce o empeora la insuficiencia respiratoria.
- Incremento del GMR, que ya se encuentra de por sí aumentado (hipermetabolismo), debido, en parte, al elevado efecto calórico específico del carbohidrato, de 5-10% *versus* 3% de la grasa; aumento del consumo de O_2 , con el consiguiente incremento en la demanda de trabajo cardiovascular; ascenso del RQ a valores $>1,0$, indicativos de lipogénesis, lo cual implica un mayor costo energético (síntesis de grasa) y la infiltración grasa del hígado (esteatosis) con detrimento de la función del hepatocito y hepatomegalia clínica.
- Aumento del grado de estrés del paciente por la adición del estrés metabólico de carácter iatrogénico (alta provisión de glucosa), lo cual se traduce en una elevada excreción de norepinefrina en la orina.
- Estados hiperosmolares.

Clínicamente las excesivas provisiones de glucosa en el estado crítico se manifiestan por dificultad respiratoria, retención de CO_2 , mayor estado hiperdinámico cardiovascular, hepatomegalia y alteración de la función hepática.

En 1983 se inició en el Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional de la Fundación Santa Fe de Bogotá una conducta de manejo nutricional en el estado

crítico, que denominamos *régimen hipocalórico-hiperproteico* fundamentado en los siguientes principios:

- Uso del peso ideal para determinar el GMR por la ecuación de Harris Benedict.
- Consideración del nivel de la glicemia para identificar intolerancia a la glucosa: >160 mg/dl se considera como indicativo de intolerancia, y el sustrato se administra en "*régimen hipocalórico*", o sea la provisión de carbohidrato en el orden de 200-800 kcal/día, según el valor de la glicemia y otros parámetros tales como gasto cardiaco, consumo de oxígeno y producción de CO₂.
- Provisión abundante de proteína en forma de aminoácidos exógenos en cantidad de =1,5 g/kg/24 horas, o sea, un *régimen hiperproteico*.
- Administración cautelosa de lípidos, en dosis no mayores de 1,0 g/kg/24 horas.

La administración de proteína *como sustrato calórico* en condiciones de estrés está hoy bien aceptada. En el paciente hospitalizado usualmente se administra proteína a una rata de 1,0-1,5 g/kg/día, limitando la provisión calórica a 100-120% del gasto metabólico en reposo, lo cual significa que la proteína vendría a constituir 15-25% del total de calorías. En el paciente quirúrgico en estado crítico la provisión no debe ser menor de 1,5 g/kg/día.

El mantenimiento de la composición corporal

En el texto clásico de F.D. Moore, "*The Metabolic Care of the Surgical Patient*", el autor presentó un concepto pionero: los aspectos nutricionales hacen parte fundamental de la respuesta metabólica al trauma y son factores determinantes de la capacidad del organismo para adaptarse a los desórdenes homeostáticos concomitantes.

La estructura corporal: $H = MCC + TECS + G$

En esta ecuación, planteada por Moore ante la Academia de Ciencias de Nueva York en 1963, según Davidson *et al.*, que resume la constitución del cuerpo humano, ha permitido construir toda una concepción biológica y bioquímica del organismo. **H** es hombre, el ser humano; **MCC** es la masa celular corporal, el conjunto de células que realizan el trabajo biológico, que consumen oxígeno e intercambian energía; **TECS** es el tejido extracelular que da el soporte a la masa celular corporal, el cual se compone de una fase acuosa, el líquido extracelular, y una fase sólida, los minerales y proteínas del esqueleto y de las estructuras de soporte del cuerpo. **G** corresponde a grasa, al tejido adiposo del cuerpo, tejido que constituye su reserva calórica.

Moore (1980) ha definido la *masa celular corporal* (MCC) como la totalidad de las células del cuerpo y todos sus componentes: protoplasma, núcleo, citoplasma, membranas celulares; no incluye las estructuras de soporte extracelular, y corresponde aproximadamente al 38% del peso corporal, unas dos veces el peso de la masa corporal magra.

La proteína es el componente "premier" de la masa celular corporal. Por ello al hablar de la conservación de la estructura corporal, ésta debe referirse fundamentalmente a la conservación de la proteína corporal y al soporte de la síntesis proteica.

Es así como Moore (1980) ha enfocado el problema de la provisión de energía para el mantenimiento de la masa celular corporal. Su histórica Conferencia Jonathan E. Rhoads publicada en el *Journal of Enteral and Parenteral Nutrition* en 1980 constituye un excelente compendio de su monumental contribución al conocimiento de la composición corporal, el metabolismo y la nutrición.

El término *proteína* viene del griego, *protos*, que significa primario, lo que ocurre primero, o lo que es de primera clase. Las proteínas son las unidades básicas de la arquitectura celular y de ellas depende la integridad constitucional y funcional del organismo. A diferencia de los lípidos y carbohidratos, no existen reservas orgánicas de proteína, puesto que toda molécula de proteína realiza una función vital y toda proteína posee un papel específico. De allí la importancia de poseer una comprensión clara del mantenimiento, preservación y restauración de la proteína corporal en el paciente quirúrgico, una responsabilidad especial y específica del cirujano.

El hombre de 70 kg de peso tiene, aproximadamente, la siguiente composición corporal:

Grasa: 15-17 kg = 130.000 - 150.000 kcal

Carbohidrato: (glucógeno) 250 - 750 g = 1.000 - 3.000 kcal

Proteína: 11-13 kg = 22.000 - 26.000 kcal

Agua: 38-42 kg

Minerales: 3,5 kg

Las equivalencias calóricas de la composición corporal sólo tienen valor, en términos de reserva energética en lo referente a la grasa, la cual representa el verdadero almacenamiento calórico de disponibilidad inmediata. El almacenamiento calórico de carbohidrato (glucógeno) se agota en unas horas con el ayuno, y la proteína siempre tiene función estructural o fisiológica; por lo tanto, en el estado de estrés su uso como fuente calórica endógena resulta en severa depleción orgánica y funcional.

La proteína corporal se halla distribuida como proteína extracelular (colágeno, elastina), en forma de cartílago, tejido conectivo, cabello y el plasma, proteína intracelular, en forma estructural o contráctil, y proteína circulante, como enzimas, proteínas del sistema inmunitario o proteínas de transporte.

Al hablar del mantenimiento de la composición corporal en términos de termodinámica y metabolismo, el cirujano debe referirse especialmente a la conservación y la restauración de la proteína, que es el constituyente primario de la masa celular corporal y que aparece en tres grupos celulares: células musculares, células viscerales y células periféricas.

El agua y la proteína son los dos componentes principales de todas las células, excepto los adipocitos; la proteína representa el 15-20% de los tejidos corporales. El agua está presente en cantidad correspondiente a $\frac{2}{3}$ - $\frac{3}{4}$ del peso y la proteína a $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{4}$.

El contenido de nitrógeno de una proteína es de alrededor de 16%, en promedio. El nitrógeno corporal suma unos 1.700 g, correspondientes a unos 10.500 g de proteína, distribuidos así (Patiño, 1985):

15% proteínas viscerales y sanguíneas

40% proteína muscular

45% proteína de las estructuras de soporte

La proteína muscular representa alrededor de 680 g de nitrógeno.

El severo catabolismo que caracteriza al estrés del estado crítico afecta a la totalidad de la proteína corporal, pero muy especialmente a la del músculo esquelético.

También en el espacio extracelular la proteína representa un componente principal, en forma de proteína fibrosa estructural y de proteína disuelta en el medio acuoso.

Las proteínas estructurales de la fase sólida son de muy lento recambio y su peso es superior a los 3 kg. Las principales son el colágeno, la elastina, la dentina, y sus variaciones (Moore, 1980). Se encuentran ubicadas en el hueso, ligamentos, fascias, dientes, etc.

Las proteínas que circulan en solución incluyen la albúmina (unos 500 g, la mitad en el espacio intravascular), las enzimas gastrointestinales (unos 100 g), las proteínas del sistema inmune, las proteínas de transporte y las proteínas hormonales.

En el ayuno y en la enfermedad el balance de nitrógeno refleja el desequilibrio entre catabolismo y anabolismo (Patiño, 1985), el cual en la práctica clínica puede ser determinado midiendo la excreción urinaria de nitrógeno ureico. Se considera normal una excreción hasta de 5 g/día; una excreción de 5 a 10 g/día es considerada como expresión de hipercatabolismo leve, de 10 a 15 g/día de moderado hipercatabolismo y de más de 15 g/día como expresión de severo hipercatabolismo.

La aumentada excreción de nitrógeno ureico en el paciente en estado crítico refleja el grado de destrucción de la proteína estructural, especialmente de la proteína del músculo esquelético, destrucción que en el estado crítico sobrepasa a la resíntesis, dando como resultado un balance neto negativo de nitrógeno.

La destrucción de los músculos en el estrés del trauma o de la enfermedad crítica, aparentemente tiene algunos propósitos biológicos, entre ellos la provisión de aminoácidos para la síntesis proteica activa que tiene lugar en el sitio de la herida, en lugares de inflamación aguda y en el hígado, donde se sintetizan muchas de las denominadas "proteínas de la fase aguda".

La proteólisis somática también tiene como propósito aparente la provisión de precursores para la producción de glucosa en el hígado, el fenómeno conocido como gluconeogénesis, otro de los cambios característicos que ocurren en el trauma, la sepsis y el estado crítico (Patiño, 1985).

En el ayuno el balance de nitrógeno es generalmente negativo, pero el clima anabólico con el cual está asociado da lugar a su fácil corrección con soporte nutricional. En el estado de estrés-hipermetabolismo, el balance es marcadamente negativo, como reflejo del severo catabolismo, y resulta prácticamente imposible controlar o revertir el catabolismo a pesar de un buen soporte nutricional. Sólo cuando el estrés cede y el clima hormonal catabólico se modifica como consecuencia del tratamiento, de la cicatrización de las heridas y de la recuperación general del paciente, es posible lograr un balance positivo de nitrógeno y la reposición nutricional del organismo.

Al planear el soporte nutricional destinado a conservar y restaurar proteína, se debe tener en cuenta que el balance de nitrógeno en el adulto normal es afectado tanto por la provisión calórica (o energética) como por la ingesta de nitrógeno. La provisión energética puede ser por carbohidrato (usualmente glucosa) o por grasa. Mucho se ha debatido si la grasa ejerce tan buen efecto conservador de proteína como la glucosa (Moore, 1980), y la glucosa sigue siendo el carburante generalmente preferido en la actualidad. Además, se han informado efectos indeseables de inmunodepresión y de alteración de la función pulmonar con la administración intravenosa de grasas en el paciente en estado crítico (Levene *et al.*, 1984).

Pero la administración de glucosa tiene un costo fisiológico que debe tenerse en cuenta (Patiño, 1985), como se discute en otras secciones de esta presentación.

El síndrome de estrés - hipermetabolismo

El trauma, la sepsis y la enfermedad crítica aguda determinan un estado metabólico que se caracteriza por aumento en el gasto energético (hipermetabolismo) y degradación acelerada de la proteína corporal (hipercatabolismo).

El fenómeno de la respuesta metabólica al trauma es secuencial y se presenta en dos fases, la *fase "ebb"* (fase de shock, de depresión de la vitalidad) y la *fase "flow"* (fase hipermetabólica, de resurgimiento de la vitalidad). Esto fue bien descrito por Cuthbertson hace más de 50 años (Cuthbertson, 1930, 1976).

La respuesta metabólica tiene un componente *neuroendocrino* bastante bien conocido (Patiño, 1985), en el cual las catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) juegan un papel primordial. La reacción neuroendocrina es iniciada por el sistema nervioso central, pero también involucra al hipotálamo y al sistema nervioso simpático, así como a los órganos endocrinos. La actividad simpática determina en gran parte el nivel de la gravedad, por la relación entre los niveles séricos de catecolaminas y el "*injury severity score*", ISS (Baker *et al.*, 1974), aunque es bien reconocido que la reacción metabólica generalmente es total cuando hay trauma mayor, o sea que es de la misma magnitud cuando el puntaje "ISS" es 15 ó 50.

Durante la fase "ebb" hay un gran incremento de la actividad simpática y una elevada secreción de las hormonas contra-regulatorias o catabólicas, que son el cortisol, el glucagón y las catecolaminas. Su acción es contraria a la acción anabólica de la insulina. La hormona de crecimiento es otra hormona anabólica que promueve la síntesis proteica, pero su acción específica en la respuesta metabólica no está bien dilucidada.

El otro gran componente de la respuesta metabólica es el los *mediadores inflamatorios*. La reacción inflamatoria ocurre como respuesta a una variedad de estímulos biológicos, entre ellos la lesión tisular (mecánica, térmica o química), la infección y la presencia de material extraño en los tejidos.

El primer fenómeno que ocurre en la reacción inflamatoria es la liberación de los mediadores inflamatorios a partir de macrófagos y otras células activadas, de los cuales se ha identificado una gran variedad: citocinas, especialmente la interleucina-1 y el factor necrotizante tumoral (o factor de necrosis tumoral); eicosanoides, especialmente las prostaglandinas y los leucotrienos; histamina; calicreínas, bradicinina, factores del complemento, y otros.

Recientemente se usa el término *estrés-hipermetabolismo* para indicar el cuadro patofisiológico que acompaña al estado crítico. Se trata de un aumento en el gasto metabólico en reposo (GMR), el cual se incrementa en relación directa con el tipo y la magnitud del trauma o del factor iniciador: shock, sepsis, inflamación severa (como pancreatitis), trauma o quemaduras.

El aumento en el GMR se denomina hipermetabolismo, y corresponde a la fase "flow" de Cuthbertson.

Sin embargo, el término "hipermetabolismo" debe ser clarificado, por cuanto si bien es cierto que *el paciente traumatizado o en estado crítico es fuertemente hipercatabólico, apenas lo es moderada o levemente hipermetabólico*. Es posible que los grandes incrementos en el GMR observados en el pasado hayan sido de tipo iatrogénico, el resultado de las excesivas provisiones calóricas que fueron comúnmente utilizadas, las cuales, se ha demostrado, crean un estrés metabólico adicional cuando sobrepasan las cifras correspondientes al GMR medido por calorimetría indirecta, como lo hemos demostrado en nuestros propios estudios.

Estudios realizados por nuestro grupo en la Fundación Santa Fe de Bogotá y en el Hospital Español de México, D.F., por A. Villazón, demuestran que los incrementos del GMR en el estado crítico en general son apenas moderados, del orden de 5-15%, y hasta del 22%, pero nunca del orden de 75% o >100% que fueron informados en trabajos de hace pocos años por diversos autores.

La respuesta hipermetabólica del estrés se manifiesta por los siguientes fenómenos fisiológicos principales:

- 1) $VO_2 > 180 \text{ ml/min/m}^2$
- 2) Índice cardíaco $> 4.5 \text{ l/min/m}^2$
- 3) Ventilación $> 15-20 \text{ l/min}$
- 4) Hiperlactatemia
- 5) Hiperglicemia
- 6) Azotemia
- 7) Excreción de N ureico urinario $> 15 \text{ g/24 horas}$, con balance de N usualmente negativo

Los regímenes de soporte metabólico y nutricional

Un régimen de soporte nutricional debe ser cuidadosamente planeado para cumplir objetivos claros *en cada caso particular*.

En la provisión de carburantes energéticos y de nutrientes se debe diferenciar el propósito principal que se busca al iniciar el régimen de soporte:

- a) provisión de energía para el trabajo biológico, o
- b) provisión de energía para la síntesis proteica.

Obviamente en el estado normal, un régimen nutricional debe cumplir ambos propósitos. Pero en el estado de estrés el soporte a la síntesis proteica reviste importancia especial, por cuanto es este proceso, de anabolismo proteico, el que garantiza la preservación del componente sólido primordial del cuerpo humano, la proteína. Y de la eficacia de tal preservación depende en gran parte el pronóstico final del paciente.

La función inmunitaria, los mecanismos de defensa del huésped y la capacidad de cicatrización se relacionan directamente con el estado de la proteína corporal, con su conservación y con su rápida restauración.

La vida media de las proteínas corporales es variable, y su remplazo se produce por la síntesis correspondiente a la tasa de degradación, fenómeno que se denomina "recambio" ("*turnover*") y que se manifiesta en el balance de nitrógeno.

El propósito principal del soporte metabólico y nutricional en el paciente en el estado crítico es el de preservar la proteína corporal mediante la disminución del catabolismo y el incremento de la síntesis proteica.

Lo anterior se logra, parcialmente, mediante una nutrición especializada, soporte nutricional especializado, que tenga en cuenta los cambiantes climas hormonales de la evolución de la enfermedad crítica.

Los objetivos generales del soporte nutricional especializado están orientados a minimizar los efectos del ayuno y del estrés, agudo o crónico, a modular el catabolismo y estimular el anabolismo, a prevenir la depleción muscular (que incluye los músculos respiratorios) y a estimular la cicatrización.

Específicamente, el soporte nutricional con NPT busca lograr un balance positivo de N, restaurar los valores de la albúmina y la proteína circulante ($>2,8$ g/dl), un cociente respiratorio de 0,8-0,9, manteniendo una glicemia <160 mg/dl.

El soporte especializado para el logro de tales objetivos implica el uso racional de los sustratos principales, la glucosa, los aminoácidos y los lípidos, en cantidad y combinación adecuados para cada condición clínica individual.

La farmacología nutricional

En la medida que el soporte nutricional se desarrolla como un aspecto de creciente importancia en el panorama de la atención de la salud, aparece un área de singular importancia, que se podría denominar la *farmacología nutricional*.

El concepto de farmacología nutricional implica el logro de efectos terapéuticos más allá de la corrección de una deficiencia determinada. Se sabe que ciertos componentes dietarios ejercen efectos farmacológicos además de los efectos metabólicos. Algunos avances son ya realidad:

1) *Aminoácidos de cadena ramificada* (AACR) o *racémicos* (valina, leucina, isoleucina). Comienzan a ser utilizados en el manejo de la encefalopatía hepática y en los estados de estrés-hipermetabolismo, donde el excesivo catabolismo parece ceder con su administración.

En la práctica clínica se han utilizado soluciones parenterales con variables cantidades de AACR, y se reporta mejor balance de nitrógeno con soluciones de AACR al 45% en pacientes en estados de estrés, especialmente por trauma o sepsis.

2) *Glutamina*. Este aminoácido parece ser efectivo en la restauración de la integridad de la mucosa intestinal y, aparentemente, provee carburantes para el sistema inmune (Newsholme *et al.*, 1985).

Los enterocitos y colonocitos utilizan preferencialmente glutamina y ácidos grasos de cadena corta para su metabolismo energético.

La preservación de la mucosa intestinal adquiere especial pertinencia a la luz de los nuevos conocimientos sobre la translocación bacteriana que ocurre una vez se pierde la barrera natural que constituye la pared del intestino.

Newsholme ha avanzado la teoría teleológica de que el propósito del catabolismo aumentado que se asocia con el trauma, la sepsis, las quemaduras y la cirugía, es la provisión de alanina al hígado y de glutamina al intestino y a los leucocitos para energía y para la síntesis de precursores de nucleótidos.

Nuevos productos para administración tanto enteral como parenteral están saliendo al mercado, y es previsible que la glutamina adquiera creciente importancia en el campo de la farmacología nutricional.

3) *Arginina*. Su papel como agente inmuno-modulador es motivo de investigación. Algunos estudios, parecen demostrar mejor inmunidad celular y actividad leucocitaria en organismos tratados con suplementación con arginina.

Se reconocen algunos efectos fisiológicos de la suplementación con arginina de importancia en el paciente quirúrgico, como son el aceleramiento del proceso de cicatrización de heridas y la conservación de nitrógeno en el estado postraumático.

4) *Lípidos*. Las emulsiones de grasa para administración parenteral, comenzando con el Lipomul[®], que causaba reacciones secundarias indeseables (hasta coagulación intravascular diseminada), pero más recientemente con Intralipid[®] (emulsión triglicéridos de cadena larga de origen vegetal), han sido utilizadas como complemento o sustituto de la glucosa para la provisión de suficiente fuente calórica en muchos pacientes en estado crítico que no presentan mayor alteración de la función pulmonar.

Sin embargo, el uso de los lípidos parenterales en el paciente en estado crítico ha sido motivo de controversia, especialmente cuando existe disfunción pulmonar. Se ha podido establecer un efecto deletéreo sobre el sistema inmune, el cual puede favorecer la infección, tal vez porque las macromoléculas y gotitas de lípidos saturan el sistema reticuloendotelial y los fagocitos e inhiben la quimiotaxis (Levene *et al.*, 1984).

En la Fundación Santa Fe de Bogotá hemos podido observar, ocasionalmente, cómo la administración de lípidos parenterales (triglicéridos de cadena larga) aparentemente inició o empeoró el SDRA; en tales casos la administración, como era lo usual hace algunos años, se hizo en "bolos" (infusión rápida, generalmente 8-10 horas). Por ello, y por una creciente preocupación sobre los efectos nocivos del uso de las emulsiones parenterales de lípidos, nuestro Servicio de Soporte Metabólico y Nutricional ha adoptado una conducta de extrema precaución con el uso de estas soluciones como fuente energética, y tiende a evitarlas en pacientes con insuficiencia respiratoria, con el SDRA ya desarrollado, o en pacientes que han sufrido trauma severo u otras condiciones que los conviertan en personas de alto riesgo de desarrollar el SDRA.

En pacientes en estado de estrés agudo se deben administrar en infusión lenta (12-24 horas) y en dosis que no sobrepasen 1,0 g/kg peso ideal/24 hora.

Conclusión

El desarrollo y la disponibilidad actual de soluciones para nutrición parenteral total significan un adelanto trascendental en el manejo de entidades patológicas que tenían desenlace fatal o se asociaban con prolongados tratamientos y significativa morbilidad. Es el cuarto gran advenimiento en el devenir histórico de la cirugía, después de la anestesia, la antisepsia y los antibióticos (Stevens, 1978).

El panorama de la nutrición quirúrgica es muy amplio y presenta halagadoras perspectivas de modulación de la respuesta metabólica, atenuación del catabolismo, repleción de la masa corporal y, aún, inmunomodulación, mediante los conceptos de nutrición especializada y farmacología nutricional.

Nuevos productos están ingresando al mercado comercial que abren modalidades terapéuticas novedosas de aplicación clínica de los importantes avances logrados en los campos de la biología celular, la bioquímica y la inmunología.

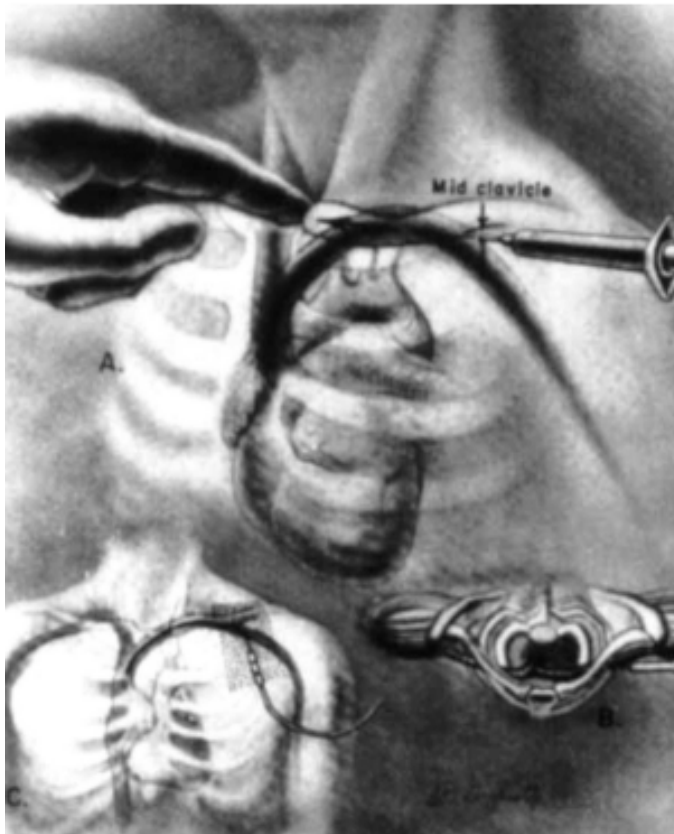
Referencias

1. ASKANAZI J, CARPENTIER YA, ELWYN DH, *et al.* Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. *Ann Surg* 1980;191:40.
2. BAKER SJ, O'NEIL B, HADDON W, LONG WB. The injury severity score. A method describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187.
3. BLACKBURN GL, BISTRIAN BR. Nutritional care of the injured patient. *Surg Clin N Amer* 1976;56:1195.
4. BURKE JF, WOLFE RR, MULLANY CJ, *et al.* Glucose requirements following burn injury. Parameters of optimal glucose infusion and possible hepatic and respiratory abnormalities following excessive glucose intake. *Ann Surg* 1979;190:274.
5. CUTHBERTSON DP. The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem J* 1930;24:1244.
6. CUTHBERTSON DP. Surgical metabolism: historical and evolutionary aspects. En: *Metabolism and the Response to Injury*. Edited by AW Wilkinson and Sir David P Cuthbertson. A Pitman Medical Publication. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1976.
7. CURRERI PW, RICHMOND D, MARVIN J., *et al.* Dietary requirement of patients with major burnas. *J Am Diet Assoc* 1974;65:415.
8. DAVIDSON S, PASSMORE R, BROCK JF, TRUSWELL AS. *Human Nutrition and Dietetics*. Seventh edition, page 6. Churchill Livingstone. Edinburgh, London and New York, 1979.
9. DUDRICK SJ, WILMORE DW, VARS HM, RHOADS JE. Long-term parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968;64:134.
10. WILMORE DW, DUDRICK SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968;203:140.
11. DUDRICK SJ, WILMORE DW, VARS HM, RHOADS JE. Can intravenous feeding as the sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in an adult? An affirmative answer. *Ann Surg* 1969;169:974.
12. DUDRICK SJ, STEIGER E, LONG JM, RHOADS JE. Role of parenteral hyperalimentation in management of multiple catastrophic complications. *Surg Clin N Amer* 1970;50:1051.
13. DUDRICK SJ, STEIGER E, LONG JM, *et al.* General principles and techniques of intravenous hyperalimentation. En: *Intravenous Hyperalimentation*. Edited by GSM Cowan and WL Scheetz. Lea & Febiger. Philadelphia, 1972.
14. ELMAN R. *Parenteral Alimentation in Surgery*. Paul H Hoeber. New York, 1947.
15. ELWYN DH, KINNEY JM, JEEVANANDAM M, *et al.* Influence of increasing carbohydrate intake on glucose kinetics in injured patients. *Ann Surg* 1979;190:274.

16. GEYER RP. Parenteral nutrition. *Physiol Rev* 1960;40:150.
17. GIOVANNINI I, BOLDRINI G, CASTAGNETO M, *et al.* Respiratory quotient and patterns of substrate utilization in human sepsis and trauma. *JPEN* 1983;7:226.
18. LEVENE MI, BATISTI O, WIGGLESWORTH JS, *et al.* A prospective study of intrapulmonary fat accumulation in the newborn following intralipid infusion. *Acta Pediatr Scand* 1984;73:454.
19. KAMINSKI MV Jr. Introduction. In: *Hiperalimentation. A Guide for Clinicians*. Edited by MV Kaminski Jr. Marcel Dekker Inc. New York, 1985.
20. MANN S, WESTENSKOW DR, HOUTCHENS BA. Measured and predicted caloric expenditure in the acutely ill. *Crit Care Med* 1985 (en proceso de impresión).
21. MOORE FD. *Metabolic Care of the Surgical Patient*. WB Saunders Company. Philadelphia, 1959.
22. MOORE FD. Energy and the maintenance of the body cell mass. *JPEN* 1980;4:228.
23. NEWSHOLME EA, Crabtree B, Ardawi MSM. Glutamine metabolism in lymphocytes: Its biochemical, biological and clinical importance. *Q J Exp Physiol* 1985;70:473.
24. PATIÑO JF. Notas sobre hiperalimentación parenteral. *Trib Médica LVII* (abril): 1978;27.
25. PATIÑO JF. Hiperalimentación parenteral (HAP), Alimentación parenteral total (APT), Nutrición parenteral total (NPT). En: *Metabolismo, Nutrición y Shock en el Paciente Quirúrgico*. Por JF Patiño. Tercera edición. Fundación Lucía Patiño Osorio. Bogotá, 1985.
26. QUEBBMAN EJ, AUSMAN RK, SCHNEIDER TC, *et al.* A reevaluation of energy expenditure during parenteral nutrition. *Ann Surg* 1982;195:282.
27. RUTTEN P, BLACKBURN GL, FLATT JP, *et al.* Determination of optimal hyperalimentation infusion rate. *J Surg Res* 1976;18:477.
28. SANDERSON I. History of nutrition in surgery. In: *Nutrition in Clinical Surgery*. Edited by M Deitel. Williams & Wilkins. Baltimore, 1980.
29. SAVINO JA, DAWSON JA, AGARWAL N, *et al.* The metabolic cost of breathing in critical surgical patients. *J Trauma* 1985 (en proceso de impresión).
30. SHENKIN A, WRETLIND A. Parenteral nutrition. *World Rev Nutr Diet* 1978;28:1.
31. STEVENS JC. Surgical nutrition: the fourth coming. Letter to the editor. *JAMA* 1978;239:192.
32. WILMORE DW, DUDRICK SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 1968;203:86

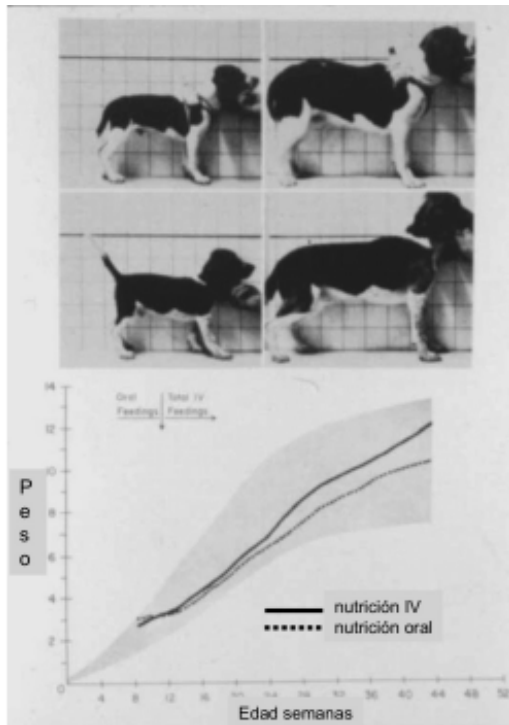


Jonathan E. Rhoads, Harry Vars, Stanley J. Dudrick en 1982.



S.J. Dudrick et al

Técnica de punción
subclavicular para
ceterización venosa
percutánea *Ann Surg*
169: 974, 1969



SJ Dudrick et al
Nutrición parenteral total
por 235 días

Surgery 63: 134, 1968

Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968;64:134.



Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* 203:140, 1968. Infant with near total small bowel atresia supported with parenteral hyperalimentation from 25 days of age. Same infant shown at 400 days.

