

# Indicaciones para administrar inmunonutrición

*Dr. Amado de Jesús Athié Athié\**

## Introducción

En los últimos 30 años, el interés científico se ha enfocado sobre los efectos que tiene la pérdida de peso en los pacientes con diversos padecimientos pero particularmente en aquellos pacientes quirúrgicos graves o con enfermedades críticas.<sup>1</sup> Las alteraciones de la función inmune y de los diferentes órganos en estos enfermos con pérdida de peso ha sido bien identificada hace muchos años.<sup>2</sup> Es por eso que la nutrición y el sistema inmune están íntimamente relacionados. Por una parte, la desnutrición produce una disminución de la respuesta inmune, que hace que las infecciones de los pacientes desnutridos sean más graves y prolongadas, y por la otra, la respuesta inmune a la infección, con la producción de citocinas, con sus efectos metabólicos incrementa los requerimientos nutricionales y afectan la respuesta normal de los órganos y sistemas.<sup>2</sup>

En este documento se describen las conclusiones sobre la inmunonutrición presentadas en el simposio "Nutritional Regulation of inflammation in the surgical patients", presentado en la "International Surgical Week" Yokohama, Japón 2011, por la Asociación Internacional para el Metabolismo Quirúrgico y Nutrición (IASMEN).

Actualmente se entienden mejor los efectos que algunos nutrientes tienen sobre diferentes estados patológicos: como las complicaciones postoperatorias, eventos sépticos relacionados con disminución en la respuesta de las defensas del huésped y alteraciones en la cicatrización y reparación de tejidos. Hoy sabemos que el inicio temprano de la nutrición enteral disminuye esas complicaciones postoperatorias, mejora la respuesta del huésped a las infecciones, así como la reparación y cicatrización de sus tejidos y órganos lesionados; por consiguiente, disminuye la estancia hospitalaria de los enfermos que se someten a procedimientos quirúrgicos abdominales.<sup>3</sup>

Hoy en día, la nutrición enteral es considerada una parte esencial en el manejo perioperatorio del paciente desnutrido con alto riesgo quirúrgico.<sup>4</sup>

El mejor conocimiento de los diferentes nutrientes en los procesos mórbidos han dado lugar al desarrollo de fórmulas enterales especializadas que son enriquecidas con mayores cantidades de nutrientes específicos, que mejoran la función inmunocelular y modulan la respuesta inflamatoria. Las llamadas dietas inmunomoduladoras incluyen nutrientes como: arginina, glutamina, ácidos

grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 (PUFAs por sus siglas en inglés), nucleótidos como ARN y antioxidantes como ácido ascórbico y selenio, y que actualmente conocemos con el término y concepto de inmunonutrición.<sup>4</sup>

Se revisaron los conocimientos actuales sobre los diferentes nutrientes inmunomoduladores y sus recomendaciones basados en las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral (ASPEN) y de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) publicadas en 2009, las cuales están enfocadas al paciente adulto, críticamente enfermo, con patología médica o quirúrgica con expectativa de requerir más de 2 ó 3 días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva.

Tradicionalmente el soporte nutricional en el paciente críticamente enfermo se dirigía a proveer sustratos energéticos exógenos para apoyar al enfermo durante la respuesta al estrés con tres objetivos: 1) preservar la masa corporal, 2) mantener la función inmune, 3) evitar las complicaciones metabólicas.

Hoy en día, esas metas se han enfocado al término de terapia nutricional, que específicamente se encaminan a: 4) atenuar la respuesta metabólica al estrés, 5) prevenir el daño celular oxidativo y 6) favorecer la modulación de la respuesta inmune.

La modulación nutricional de la respuesta al estrés en el enfermo críticamente incluye la nutrición enteral temprana, la adecuada administración de macro y micronutrientes, y control glicémico meticuloso.

Los pacientes que son candidatos a recibir algún beneficio con el uso de fórmulas inmunomoduladoras incluyen: pacientes a quienes se les efectúa cirugía mayor electiva del tracto gastrointestinal, pacientes con trauma (puntaje > 20 del índice de trauma abdominal), cáncer de cabeza o cuello y pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica (que no están con sepsis severa).

Hasta el momento actual existe suficiente evidencia científica que confirma que la adición de farmaconutrientes a la formulación enteral da beneficios a la recuperación del paciente sobre el uso de las fórmulas estándar.<sup>5</sup>

Pero durante el simposio se resalta la controversia al suplementar con arginina las fórmulas enterales ya que pueden incrementar la respuesta inflamatoria y la mortalidad en pacientes con sepsis y/o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con base en las recomendaciones

\*Cirujano General, Coordinador de la Clínica de Apoyo Nutricional. Hospital Médica Sur.

hechas y publicadas por las Guías de Práctica Clínica de Canadá en que las dietas suplementadas con arginina y otros nutrientes seleccionados no deben ser usados para el paciente críticamente enfermo.<sup>6</sup>

Los pacientes con sepsis y trauma quirúrgico regulan el metabolismo de la arginina en forma diferente. En los pacientes con trauma quirúrgico, los niveles de arginina son bajos y la actividad de la arginasa es alta cuando se compara con los enfermos con sepsis. El óxido nítrico, un metabolito de la arginina, está elevado en sepsis y disminuido en trauma quirúrgico.

En la investigación de Marik y Zaloga<sup>4</sup> efectuaron una revisión sistematizada y un metaanálisis de los estudios que investigaron: el beneficio de las fórmulas inmunomoduladoras (FIM) suplementadas con arginina y aceites de pescado (AP), solas o en combinación en pacientes a los que se les efectuó cirugía mayor.

La estrategia inicial generó 42 citas bibliográficas, pero se excluyeron 22 y una más se identificó subsecuentemente. De los 21 estudios, 18 usaron una FIM con arginina y AP, 2 sólo con arginina y 1 estudio sólo AP.

Las fórmulas identificadas en los estudios fueron: Impact de Novartis Nutrition, Bern Suiza, que contiene arginina, AP, ARN y selenio fue utilizada en 16 ensayos. Stresson de Nutricia, Holanda que contiene arginina, AP y selenio fue utilizada en 2 estudios. En 15 estudios la FIM fue administrada postoperatoria y en 5 la fórmula inmunomoduladora se administró perioperatoria y un estudio preoperatoriamente.

Los resultados del metaanálisis demostraron que las FIM adicionadas con arginina y aceites de pescado (AP), reducen el riesgo de adquirir infecciones, reducen las complicaciones de las heridas y acortan la estancia hospitalaria en los pacientes de alto riesgo que se les efectúa cirugía electiva. Los resultados también resaltan los beneficios de estas fórmulas en los pacientes con alto riesgo de sufrir complicaciones postoperatorias como los desnutridos, y esos beneficios pueden requerir la administración de la fórmula en un plazo de 3 a 7 días y 5 días preoperatoriamente.

No se pudo comprobar que las FIM con arginina mejoren los resultados en pacientes con trauma y pacientes con sepsis pero hay que reconocer las limitaciones

propias de la investigación como el pequeño número de estudios en ciertos subgrupos de acuerdo a la fórmula utilizada.<sup>4</sup>

En relación a la arginina, las Guías Americanas recomiendan lo siguiente: el uso de las FIM que contengan arginina son seguras en sepsis leve a moderada, pero deben ser utilizadas con precaución en sepsis severa. Hay pocos ensayos clínicos que estudian en forma individual cada farmaconutriente, sus efectos específicos o las dosis apropiadas. Se critica la heterogeneidad de los estudios efectuados y publicados en un amplio rango de poblaciones de pacientes en terapia intensiva, con una amplia variedad de fórmulas experimentales y comerciales. Múltiples fórmulas enterales son marcadas como FIM, pero varían considerablemente en su contenido y cantidad de los componentes individuales. Por lo anterior, no son suficientes ni claros los resultados obtenidos, y la información obtenida de los estudios publicados no puede emitir recomendaciones para su uso, ni de los beneficios que puedan ser extrapolados.<sup>5</sup>

## Referencias

1. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, et al. Predicting nutrition associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1987; 11: 440-446.
2. Culebras-Fernández JM, de Paz-Arias R, Jorquera-Plaza F, García de Lorenzo A. Nutrición en el paciente quirúrgico: Inmunonutrición. *Nutr Hosp* 2001; 16: 67-77.
3. Marik PE, Zaloga GP. Early Nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 2001; 29: 2264-2270.
4. Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: A systematic review and analysis of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 378-386.
5. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, Mc Carthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G. Clinical Guidelines Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 277-316.
6. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for nutrition support in mechanically ventilated critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27: 355-373.