

Glutamina enteral en el paciente crítico pediátrico con sepsis

(Enteral glutamine in critical patients with sepsis)

César Antonio Ramos Ortiz,* Arturo Gerardo Garza Alatorre,** Isaías Rodríguez Balderrama,** Valdemar Ábrego Moya,*** Wilfredo Maltos Valdés*

RESUMEN

Objetivo. Estudiar si la administración enteral de glutamina a niños con sepsis en estado crítico reduce el riesgo del síndrome inflamatorio sistémico (SIRS).

Material y métodos. Estudio clínico comparativo en niños con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIP): a 15 de ellos se les adicionó glutamina por vía enteral y a otros 16 únicamente el tratamiento para la sepsis. Durante la investigación a ambos grupos de niños se les cuantificaron leucocitos, plaquetas y se registró los días de estancia en la UCIP y en el hospital.

Resultados. No hubo diferencias significativas en la cuenta de leucocitos ni de plaquetas. Tampoco en los días que permanecieron en la UCIP ni en el hospital.

Conclusiones. La glutamina enteral no parece ser útil en el tratamiento de niños con sepsis en estado crítico.

Palabras clave: Glutamina enteral, SIRS, sepsis.

SUMMARY

Objective. To study the effect of glutamine supplement in septic children could reduce the frequency of systemic inflammatory response syndrome (SIRS).

Material and methods. Comparative clinical study done in septic a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) in 15 critical in children with sepsis whom, beside the sepsis treatment, received oral supplements of glutamine and other group of 16 children with sepsis, with similar treatment that not received glutamine. During the treatment in all of them were done periodically leucocytes and platelets counts, and the length to stay on PICU and in the hospital was registered.

Results. There was not statistical differences in the leucocytes and platelets counts, length to stay on PICU and the hospital

Conclusion. The use of glutamine supplement in critically ill children with sepsis does not make any difference in the treatment in children.

Key words: Glutamine supplement, SIRS, sepsis.

La septicemia es una de las primeras causas de muerte en pacientes hospitalizados, la letalidad varía entre 9 y 50% y es la principal causa de complicaciones en los niños de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIP). No hay un modelo fisiopatológico único que explique su letalidad,

aunque se considera como factor detonante la translocación bacteriana en el epitelio intestinal. Los pacientes críticos son particularmente susceptibles, ya que el ayuno, el estrés metabólico, el hipercatabolismo, el empleo en ellos de múltiples medicamentos y las alteraciones hemodinámicas, entre otros factores, contribuyen al desarrollo de la translocación bacteriana y el consecuente proceso séptico.^{1,2}

El aminoácido-glutamina es el principal combustible de las células de los tejidos caracterizados por su acelerada replicación; como las células de defensa y las epiteliales, así como las de la mucosa intestinal, participa como mediador en la modulación de la respuesta inmune, coadyuva como preservador del sistema glutatión y

* Medicina Crítica Pediátrica.

** Departamento de Medicina Crítica Pediátrica.

*** Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica y Neonatal.
Departamento de Pediatría.

Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

de los antioxidantes y un preservador del metabolismo de los tejidos en circunstancias de estrés metabólico.^{3,4}

En animales de experimentación se ha observado que aumenta la masa celular de la mucosa intestinal y después de inducir en ellos un daño citotóxico actúa la glutamina como agente quimioterapéutico, al mostrar un efecto positivo. En otra investigación se midió la concentración sérica de glutamina durante la estancia hospitalaria en la UCI, y se observó que, pese a su abundancia en el organismo, en circunstancias hipercatabólicas disminuye drásticamente la concentración sérica de glutamina.^{5,6}

También se ha informado que la suplementación parenteral de glutamina disminuye los días de estancia intrahospitalaria y la mortalidad en pacientes con trauma severo, en tanto que otro estudio menciona no haber encontrado una diferencia significativa entre dos grupos de enfermos en terapia multimodal, a quienes se les administraron suplementos de glutamina por vía enteral.^{1,7,8}

La mayoría de estos estudios se han hecho en adultos en estado crítico y en distintas circunstancias patológicas o bien en neonatos en estado crítico, en quienes la mayoría tenía sepsis o enterocolitis necrotizante.⁹⁻¹¹ Por otra parte, el alto costo de la glutamina para ser empleada por vía endovenosa limita su empleo en las instituciones hospitalarias asistenciales o de seguridad social; en cambio la glutamina para administración enteral tiene un costo significativamente menor (hasta 50 veces menos), es bastante estable, por lo que se puede diluir en agua o mezclarla a los alimentos; es de fácil administración (oral o enteral), se transporta con facilidad y se presenta en polvo. Se acepta para su uso como nutrimento proteico, por lo que es importante conocer si tiene alguna ventaja adicional en la nutrición y el sistema inmunológico de los enfermos. Este aminoácido parece ser una buena alternativa para suplementar a los pacientes en estado crítico y en condición hipercatabólica, tratando de optimizar los mecanismos de defensa de los enfermos ante la sepsis.^{12,13}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un ensayo de casos y controles aleatorizados en 61 niños que ingresaron entre enero y diciembre de 2008 a la UCIP. De esta manera se integraron para estudio 16 casos y 15 controles; como criterio de inclusión se consideró que a su ingreso o durante su estancia se hubiese hecho en ellos el diagnóstico de sepsis.

Como criterio de inclusión se consideró que en todos el tracto digestivo estuviese habilitado para recibir alimentación enteral, excluyéndose del estudio los que estuviesen en estado hemodinámico de choque o los que tuviesen falla hepática o renal. Los que fueron trasladados

a otra unidad hospitalaria fueron eliminados. Los pacientes ingresaron como casos o controles de manera aleatoria y todos recibieron el tratamiento rutinario para el manejo de pacientes con sepsis, tanto en cuidados médicos, uso de antibióticos y soporte vital.

En las primeras 24 horas de haberse hecho el diagnóstico de sepsis se juzgó la capacidad de los pacientes para ser alimentados por vía enteral y se les inició la administración de un producto comercial de glutamina (Glutapak®) en polvo, proporcionándoselas mezclada en los alimentos o diluida en agua a una dosis diaria de 0.1 g/kg/día para ser administrada en tres dosis.

En todos se registraron los datos clínicos durante su estancia, los resultados de las biometrías hemáticas completas al inicio del estudio y en los días 3 y 7, registrándose los recuentos de leucocitos y plaquetas. Se consignaron los días de estancia en UCIP, los días de permanencia en el hospital y la mortalidad. La administración del suplemento de glutamina se continuó, a juicio del médico tratante, hasta que el paciente ya no lo requería.

Los datos se registraron en una hoja de recolección y se analizaron usando el programa Excel de Microsoft. Se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión, y como pruebas de hipótesis se usaron la t de Student para la estadística paramétrica y de Ji cuadrada para datos no paramétricos. El valor de alfa utilizado fue de 0.05.

RESULTADOS

Entre los 121 pacientes neuroquirúrgicos, hemato-oncológicos, cardíopatas y postquirúrgicos de cardiopatía, sépticos, postquirúrgicos de aparato respiratorio, digestivo y politraumatizados de la UCIP 44 (36%) desarrollaron sepsis al ingreso o durante su estancia y 77 (64%) no tuvieron complicaciones infecciosas.

El cuadro 1 muestra que al iniciar el estudio no había diferencias significativas entre ambos casos y controles: en edad, peso y cuenta de leucocitos y de plaquetas y en el cuadro 2 se puede ver que tampoco se registraron diferencias significativas en las evaluaciones a los tres y siete días en leucocitos, plaquetas, días de fiebre, días en la UCIP y en los días de hospitalización. Y las defunciones fueron tres en cada grupo.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación no muestran ninguna ventaja clínica con el uso de glutamina enteral en los niños en estado crítico, sin embargo cabe comentar que, aunque la frecuencia de sepsis en estos niños fue la esperada en los ingresos a la UCIP, la muestra fue pequeña

Cuadro 1. Características iniciales de los pacientes.

Variables	Glutamina	No glutamina	p
Edad	5.9 ± 4.9	4.9 ± 4.9	0.59
Peso	26.1 ± 23.2	20.4 ± 21.9	0.49
Leucocitos día 1	19,600 ± 5,300	15,730 ± 5,020	0.18
Plaquetas día 1	332,000 ± 238,000	318,060 ± 251,000	0.86

Cuadro 2. Análisis de las variables en ambos grupos.

Variables	Glutamina	No glutamina	p
Leucocitos día 3	19,680 ± 4,180	16,770 ± 5,950	0.12
Leucocitos día 7	13,270 ± 3,100	13,510 ± 4,960	0.87
Plaquetas día 3	397,700 ± 245,000	332,060 ± 212,500	0.42
Plaquetas día 7	330,00 ± 161,000	312,700 ± 163,000	0.75
Días con fiebre	3.9 ± 2.3	4.7 ± 2.6	0.31
Días en la UCIP	15.3 ± 8.3	13.1 ± 9	0.47
Días en hospital	21.9 ± 15	21.8 ± 14.5	0.94

para afirmar que la glutamina enteral no ofrece ventaja alguna en estos pacientes.

Aunque la ingesta habitual de glutamina (como ácido glutámico) en las proteínas forma parte de la alimentación diaria, en circunstancias de estrés, traumas e infecciones se le ha venido considerando como aminoácido semiesencial, útil en pacientes adultos hospitalizados, y en adultos se ha administrado con éxito en la nutrición parenteral en cantidad menor de 10 g diarios, pero se desconoce la dosis óptima en pacientes en estado crítico. En niños se ha venido empleando a razón de una dosis aproximada de 0.5 g/kg/día, aunque algunos autores sugieren administrar la dosis necesaria para lograr recuperar la concentración sérica de glutamina, que en los pacientes en estado crítico puede llegar a ser de 20 a 40 g/día; sin embargo, esta dosis no se aplica en niños, por la diferencia en la masa corporal con respecto a la de los pacientes adultos.²⁻¹³

Los hallazgos de este trabajo a vía de administración marca la diferencia en los resultados obtenidos en estos enfermos; recientemente se publicó un estudio de meta-análisis en el que se menciona que dosis altas de glutamina por vía parenteral pueden ser eficaces y de no ser así, cuando se utiliza la vía enteral, se debe a la disminución en la producción de proteínas transportadoras de glutamina en el intestino, como consecuencia de la sepsis; además, la reducción y alteración del flujo sanguíneo intestinal en el proceso de translocación bacteriana, y eventualmente de la sepsis, podrían afectar la absorción intestinal de este aminoácido.¹⁴

Finalmente, el incremento en la tasa de recambio de los enterocitos da lugar a un predominio de formas inmaduras con menor capacidad de absorción.¹³⁻¹⁵

Referencias

- Hall JC, Geoffrey D, Hall J, De Sousa R, Brennan L. A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness. *Intensive Care Medicine* 2003; 29: 1710-16.
- Karinch AM. Glutamine metabolism in sepsis and infection. *J Nutrition* 2001; 131 (Suppl): 2535-38.
- Wischmeyer PE. Glutamine: Mode of action in critical illness. *Crit Care Med* 2007; 35 (Suppl): S541-S544.
- Wischmeyer PR. Glutamine: Mode of action in critical illness. *Crit Care Med* 2007; 35(Suppl.): S541-S544.
- Satoh J. Nutritional benefits of enteral alanyl-glutamine supplementation on rat small intestinal damage induced by cyclophosphamide. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 719-725.
- Heyland D. Immunonutrition in the critically ill: from old approaches to new paradigms. *Intens Care Med* 2005; 31: 501-3.
- Garrel D. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003; 31: 2444-9.
- Dilsiz A. Enteral glutamine supplementation and dexamethasone attenuate the local intestinal damage in rats with experimental necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Intern* 2003; 19: 578-82.
- Poindexter BB. Early provision of parenteral aminoacids in extremely low birth weight infants: Relation to growth and neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2006; 148: 300-5.
- Poindexter BB. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2004; 113: 1209-18.
- Fredriksson K. Mitochondrial function in sepsis: Respiratory versus leg muscle. *Crit Care Med* 2007; 35(Suppl): S449-53.
- Kaninch AM. Glutamine metabolism in sepsis and infection. *J Nutrition* 2001; 131(Suppl): 2535-8.

13. Vincent JLJ. Metabolic support in sepsis and multiple organ failure: More questions than answers. *Crit Care Med* 2007; 35: S436-S440.
14. Yang H. Bidirectional supply of glutamine maintains enterocyte ATP content in the *in vitro* using chamber model. *Inter J Colorectal Dis* 2000; 15: 291-6.
15. Inga TI. Exogenous glutamine-compensating a shortage? *Crit Care Med* 2007; 35 (Suppl): S553-S556.

Correspondencia:
César Antonio Ramos Ortiz.
Hospital Universitario
«Dr. José Eleuterio González» (UANL).
Madero y Gonzalitos sin número,
Col. Mitras Centro, 64460,
Monterrey, Nuevo León, México.
Teléfono: (01-81) 8347-0296.