

# RNC

Publicación Científica sobre Nutrición Clínica  
de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral: AANEP  
Órgano Oficial de la FELANPE

*Incorporada a la base de datos LILACS, Literatura Latinoamericana  
y del Caribe en Ciencias de la Salud*

*Auspiciada por las Asociaciones Argentina, Chilena  
y Paraguaya de Nutrición Clínica*

*Registro de la Propiedad Intelectual Nº 282238*

*Editada por Ediciones de La Guadalupe*

## S U M A R I O

— 35 —

### editorial

*Marcela Dalieri*

— 37 —

### trabajo original

HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS VENTILADOS  
CON TRAUMATISMO DE CRÁNEO ENCEFÁLICO GRAVE

*Daniel Ricardo Capra, Liliana Politanski, Lidia Albano*

— 44 —

### caso clínico

NUTRICIÓN PARENTERAL PROLONGADA Y TROMBOFILIA

*Alberti M Julia, Fabeiro Marcela, Dalieri Marcela*

— 50 —

### artículo de revisión

INMUNONUTRICIÓN EN PACIENTES QUEMADOS Y PACIENTES CON CÁNCER

*Silvina Salinas*

— 54 —

### monografía

MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA

EN EL PACIENTE INGRESADO EN UCI MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

*Eugenia Lodo*

calendario 63

## STAFF EDITORIAL

**DIRECCIÓN CIENTÍFICA**

Dra. Marcela Dalieri

**COMITÉ CIENTÍFICO EDITORIAL**

Dra. Adriana Crivelli  
 Dr. Eduardo Ferraresi  
 Lic. Nutr. Roxana Guida  
 Dra. Claudia Kecskes  
 Dr. Humberto Fain  
 Dr. Gustavo Kliger  
 Dra. Adriana Fernández  
 Dra. Marcela Fabeiro  
 Farm. Mariela Suárez

**COMITÉ CONSULTOR**

**En Argentina**  
 Dr. Andrés De Paula  
 Dr. Horacio González  
 Lic. Nutr. Paula Guastavino  
 Dr. Mario Perman  
 Dr. Juan Carlos Pernas<sup>†</sup>  
 Farm. Rodolfo Raviolo  
 Dr. Isaías Schor  
 Dr. Marcelo Tavella  
 Farm. Ana María Menendez  
**En Chile**  
 Dr. Juan Kehr  
 Dra. Julieta Klaassen

Dr. Alberto Maiz  
 Dr. Nicolás Velazco  
**En Paraguay**  
 Dra. Clara Búrguez  
 Dra. Flora Suárez de Achón  
 Dra. Silvia Silva de Checo  
**En Uruguay**  
 Dr. Hugo Bertullo  
 Dra. Estela Olano  
**En España**  
 Dr. Jordi Salas i Salvadó  
**En Brasil**  
 Dr. Dan Waitzberg

**COORDINADOR DE PUBLICACIONES DE FELANPE**

Dr. Mario Císero Falção

## COMISIÓN DIRECTIVA AANEP

**Presidente**

Dr. Mario Perman

**Vicepresidente**

Lic. Marisa Canicoba

**Secretaria**

Lic. Silvia Ilari

**Tesorera**

Farm. Mariela Suarez

**Dir. Área Médica**

Dra. Cecilia Loudet

**Dir. Área Nutric.**

Lic. Yanina Zwenger

**Dir. Área Farm.**

Dra. Liliana Cicive

**Dir. Área Enfermería**

Lic. Miguel Angel Salas

**Vocal**

Gustavo Ramuzzi

**Vocal**

Martin Gonzalo Buncuga

*Ilustración de tapa*

*Fotomontaje digital*  
 Yamila Alé



NUEVA DIRECCIÓN DE E-MAIL:

✉ [aanep@fibertel.com.ar](mailto:aanep@fibertel.com.ar)

Correspondencia: AANEP:

Lavalle 3643, 3° piso, of. F - 1053

Buenos Aires, Argentina - Tel: 4864-2804

RNC  
 es una edición trimestral de

**EDICIONESDELA  
 GUADALUPE**

**Dirección Editorial**

Iris Uribarri

**Arte**

Aldana Accomasso

Yamila Alé

Av. Roque S. Peña 875, 2ºF - C1035AAD

Buenos Aires, Argentina

Tel/fax: 4328-6328

[edicionesdelaguadalupe@fibertel.com.ar](mailto:edicionesdelaguadalupe@fibertel.com.ar)

# editorial

## EL ESPECIALISTA EN SOPORTE NUTRICIONAL

En los últimos 45-50 años, las especialidades “basadas en órganos”: cardiología, gastroenterología, nefrología, neurología (y sus subespecialidades) entre otras, surgían delimitando claramente áreas en el tratamiento médico.

En este sentido, la nutrición clínica ha tenido que ir ocupando el espacio correspondiente en cada una de ellas o seguir ligada a la clínica general, a la medicina interna o a la cirugía. Este paradigma de especialidades basadas en órganos, fue cambiando sutilmente al emerger las especialidades “funcionales” que atraviesan campos médicos y biomédicos como la genética y la inmunología.

La nutrición fue desarrollándose como un campo más independiente pero de gran influencia en todas las áreas. La nutrición es la especialidad que provee uno de los “ambientes” más relevantes para que el genoma interactúe y favorezca los procesos funcionales del individuo en su conjunto.

Esto fue claramente demostrado en el *programming* del organismo en las primeras etapas de la vida con expresión clínica futura.

Los inicios en el soporte nutricional se remontan a los intentos de tratamiento de niños con dificultades en el proceso de alimentación (nodrizas, uso de cucharas especiales, etc.) y posteriormente en la necesidad de grupos quirúrgicos para dar respuesta a las complicaciones post operatorias de los enfermos.

En este marco, la necesidad tangible de los profesionales fue la que marcó el surgimiento de esta subespecialidad de la nutrición clínica.

Ser especialista en soporte nutricional significa un conocimiento mayor del área y una destreza específica del tema y/o técnica determinada. Todo esto, sin perder de vista el contexto general del individuo.

El soporte nutricional (enteral y/o parenteral) forma parte del tratamiento de una amplia gama de patologías cuyo origen no es netamente nutricional en la mayor parte de los casos.

Vale decir, la nutrición no es el tratamiento principal (si buscamos jerarquías) de la mayoría de las enfermedades, a excepción de los trastornos del metabolismo y la insuficiencia intestinal crónica irreversible.

El soporte nutricional alcanza gran trascendencia en todas las situaciones clínicas en las que el estado nutricional se ve amenazado por cualquiera de las patologías que asedian al humano, incluyendo la morbilidad de la internación prolongada.

La incorporación y mejoramiento de cada una de las técnicas de soporte nutricional fueron sucediéndose progresivamente hasta nuestros días en los que la difusión y el conocimiento de la especialidad se advierten más afianzadas.

Su razón de ser principal es el mantenimiento y/o mejoramiento del estado nutricional en individuos con condiciones patológicas que no pueden resolverse con tratamientos nutricionales convencionales (dieta, suplementos).

El soporte nutricional por sus características convoca al trabajo inter y multidisciplinario: médicos, enfermeros, farmacéuticos, nutricionistas, trabajadores sociales y psicólogos. Cada una de estas profesiones ejerce la especialidad conformando un entramado que sostiene y mejora la asistencia nutricional integral.

Quizás sea esta particularidad la que facilite el progreso y la trascendencia alcanzados.

Es de esperar que el desarrollo creciente de la especialidad en nuestro medio pueda verse plasmada en el cumplimiento de los objetivos generales y que los resultados alcanzados manifiesten mejoras en los indicadores de salud de la población asistida.

El desafío del constante crecimiento sigue presente, y desde este espacio de trabajo y reflexión que aspira a ser la RNC tomamos el compromiso de generar y aportar un ámbito propicio para que este desarrollo no se detenga.

Marcela Dalieri

## Bibliografía

1. Committee on Clinical Practice Issues in Health and Disease. The role and identity of Physician nutrition specialists in medical schools- affiliated hospitals. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:264-268
2. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child* 1994; 71:288-290
3. Mc Laren DS Nutrition in medical schools: a case of mistaken identity. *Am J Clin Nutr* 1994; 59:960-63
4. Nutrition in Pediatrics. Basic Science and Clinical Applications. *Pediatric Nutrition. A Distinct Subspecialty?* 3-6 Walker. Watkins. Second edition. 1997. Decker
5. Intestinal Failure. Nightingale Jeremy. The patient's perspective. 459-467 Ed Greenwich Medical media Limited. 2001.
6. Krause's Food and nutritional therapy. Enteral and Parenteral Nutritional Support. Ed Elsevier. Ed12. 526-529

trabajo original

## HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS VENTILADOS CON TRAUMATISMO DE CRÁNEO ENCEFÁLICO GRAVE

**Daniel Ricardo Capra , Liliana Politanski y Lidia Albano<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Jefa del Servicio*

*Terapia Intensiva Pediátrica*

*Hospital Nacional Profesor "Alejandro Posadas"*

✉ *dcapra@hotmail.com*

### Resumen

**Introducción:** La hiperglucemia es una respuesta adaptativa inmediata al estrés. Si bien es frecuente en la población con traumatismo encéfalo-cráneo (TEC) grave, su persistencia puede ser deletérea.

**Objetivos:** Evaluar la glucemia y la prevalencia de hiperglucemia (sin intervención con insulina), al ingreso y durante los 3 primeros días de internación. Describir los efectos indeseables en pacientes tratados con insulina.

**Diseño:** Retrospectivo. Descriptivo. Observacional.

**Métodos:** Pacientes con TEC grave (Glasgow  $\leq$  8) en asistencia respiratoria mecánica (ARM) 4 días o más, (Enero 2001/ diciembre 2006) internados en Unidad de cuidados intensivos pediátricos (UTIP). Se analizó la glucemia al ingreso y durante los 3 primeros días de internación. Hiperglucemia:  $> 110$  mg/% e hipoglucemia  $< 60$  mg/%. Valores de corte:  $> 150$  mg/% y  $> 200$  mg/%.

**Análisis estadístico:** Medidas de tendencia central, su dispersión y medidas de frecuencia.

**Resultados:** 69 pacientes (66% varones), edad: 108m. (IQ: 48-144). Al ingreso 83.3% tuvieron valores  $> 110$  mg/%, 45.5%  $> 150$  mg/% y 32,7%  $> 200$  mg/%. Mediana: 140 mg/% (IQ 114-185). Esta población tuvo una mediana en ARM de 7 días (IQ: 5-10) y una mediana de internación en UTIP de 12 días (IQ: 8- 16). De los 14 pacientes que recibieron insulina, 42,8% presentaron hipoglucemia.

**Conclusiones:** La hiperglucemia fue frecuente al ingreso y disminuyó, sin intervención, durante los primeros 3 días. La aparición de hipoglucemia en los tratados con insulina obliga a ser cautos en el uso de la misma.

**Palabras clave:** traumatismo encéfalo-craneano, hiperglucemia, paciente críticamente enfermo, insulino terapia.

## Summary

### *Hyperglycemia in pediatric patients with severe traumatic brain injury and mechanical ventilation*

Hyperglycemia (HG) is an immediate adaptive response to stress but, if sustained over time, may have deleterious effects. Patients (pts) with severe Traumatic Brain Injury (TBI) usually have HG on admission.

**Objectives:** We sought to analyze HG prevalence and blood glucose levels (BGL) on admission and during the first 3 days, without Insulin administration. Adverse events in those on Insulin were noted.

**Design:** Descriptive, retrospective and observational.

**Methods:** Patients with severe TBI (Glasgow score < 8) and mechanical ventilation (MV) > 4 days, admitted into PICU between January 2001 and December 2006. HG: BGL >110 mg/dl and Hypoglycemia: < 60 mg/dl. Three levels of HG were defined: > 110 mg/dl, >150 mg/dl and > 200 mg/dl. Mean, Median and frequency were measured in all variables.

**Results:** 69 pts., (66% males). Median age of 108 months (IQ 48-144 m). Fourteen received Insulin. On admission: 83.3% had BGL > 110 mg/dl, 45.5% > 150 mg/dl and 32.7% > 200 mg/dl. Median value was 140 mg/dl (IQ 114-185). Median ARM were days 7 (IQ 5-10) and median hospital staying were days 12 (IQ 8-16). Hypoglycemia was present in 42.8% of Insulin-treated patients.

**Conclusions:** HG was highly prevalent on admission but diminished, without treatment, during the first 3 days. Insulin must be used with caution as we frequently observed Insulin-induced hypoglycemia.

**Key words:** Traumatic Brain Injury, Hyperglycaemia, Insulin therapy

## Introducción

La hiperglucemia está presente en la mayoría de los pacientes pediátricos críticamente enfermos, y es una de las respuestas adaptativas que suce-

den en el organismo ante una situación de estrés<sup>1</sup>.

Ante una injuria se activan muchos y diferentes sistemas que actúan al mismo tiempo, con el objetivo de proteger la integridad de los mecanismos homeostáticos y estabilizarlos en otro nivel de adaptación fisiológica. La sobrevivencia depende de lo robusto y sano de esta maquinaria<sup>1</sup>.

Los cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono es un factor más en esta situación de estrés y clínicamente se caracterizará por hiperglucemia e hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la misma.

Esto refleja el aumento de la producción de glucosa hepática por aumento de la gluconeogénesis y de resistencia periférica a la acción de la insulina, a pesar de haber niveles altos de ella, ya que se reduce la habilidad del Glut 4 para interactuar con la insulina por lo que se daña la señalización de la enzima clave Fosfatidil Inositol 3 Kinasa que une a la insulina con su receptor<sup>2</sup>.

Por otra parte la enfermedad crítica aumenta la expresión y localización de membrana de Glut 1, 2 y 3, receptores que no necesitan de insulina. Aumenta la captación periférica de Glucosa en tejidos no insulino-dependientes permitiendo la entrada de glucosa en forma directamente proporcional al nivel de glucemia. Como consecuencia se desarrolla sobrecarga celular de glucosa<sup>2</sup>.

La hiperglucemia como acompañante del estrés y beneficiosa para los órganos y tejidos consumidores de glucosa e insulina independientes era un concepto ampliamente aceptado por los médicos intensivistas.

Pero a partir del trabajo publicado en 2001 por Van den Berghe y col.<sup>3</sup> esta noción empezó a cuestionarse, ya que el grupo tratado intensamente con insulina mejoraba significativamente la morbilidad con respecto al grupo tratado convencionalmente.

A partir de esa fecha se han realizado numero-

Los estudios en distintas poblaciones de pacientes críticamente enfermos con el objetivo de acrecentar los conocimientos sobre el metabolismo de la glucemia y su relación con la evolución de los pacientes internados en UTIP.<sup>4-11</sup>

Una de estas poblaciones es la de pacientes pediátricos con TEC grave, ya que presentan frecuentemente hiperglucemia al ingreso a la unidad. Aunque la misma va disminuyendo durante los primeros días de internación, algunos de estos pacientes reciben tratamiento con insulina a pesar de que no se disponen de evidencias en pediatría que determinen, por un lado, cuál es el beneficio de su uso ni cuál es el valor de corte de glucemia, y si este uso, por otra parte, podría aumentar los riesgos de aparición de hipoglucemia.

Esta observación motivó la elaboración de este trabajo para revisar nuestras conductas referidas al manejo de la glucemia en los niños con TEC grave. Nuestra hipótesis es que la hiperglucemia es frecuente de hallar en pacientes pediátricos con TEC grave pero la misma va disminuyendo durante los primeros días de internación y que el uso de insulina, sin tener en claro a partir de qué valor de glucemia indicada, acrecienta los riesgos de aparición de hipoglucemia.

## Objetivos

Describir prevalencia de hiperglucemia en pacientes pediátricos con TEC grave al ingreso y durante los 3 primeros días de internación.

Describir evolución de la glucemia en pacientes pediátricos con TEC grave desde el ingreso y durante los 3 primeros días de internación sin intervención con insulina.

En los pacientes con TEC grave tratados con insulina describir aparición de hipoglucemia como efecto no deseado.

## Diseño

Cohorte retrospectiva, descriptiva, observacional.

## Material y métodos

Los datos se obtuvieron por revisión de historias clínicas de pacientes con TEC grave internados en la UTIP del Hospital Nacional Profesor "Alejandro Posadas" en el período de estudio desde el 01/01/2001 hasta 31/12/2006.

La Unidad es de tipo polivalente clínica y quirúrgica con 20 camas.

Se incluyeron todos los pacientes con TEC grave y que requirieran asistencia respiratoria mecánica (ARM) por 4 o más días.

TEC grave fue definido por presentar escala de Glasgow < a 8.

Se excluyeron todos los pacientes con TEC grave y trauma abdominal, con el objetivo de que el trauma abdominal no interfiera con el metabolismo de la glucosa ante probable compromiso del páncreas (pancreatitis traumática) y a aquellos que requirieron menos de 4 días de ARM para poder tener un período mayor de estudio de la evolución de las glucemias.

Se analizaron valores de glucemia al ingreso y durante los 3 primeros días de internación. Se consideró el primer valor de glucemia obtenido como el del ingreso y luego para el análisis de las glucemias subsiguientes, se separó a la población que recibió insulina de la que no recibió, con el propósito de observar la evolución natural de las mismas.

A partir del 1° día de internación en el grupo de pacientes que no recibió insulina se tomó el valor de glucemia registrado más alto para definir el porcentaje de hiperglucemia en cada día según los valores de corte determinados.

Las glucemias fueron analizadas por laboratorio central del Hospital o por el método tipo Glucometer al lado de la cama del paciente. Durante el 1° día de internación fueron analizadas 112 muestras, 72 muestras en el 2° día y 85 muestras en el 3° día de internación.

Se definió hiperglucemia como > a 110 mg/% dado que el objetivo del tratamiento intensivo

**Tabla 1.** Datos demográficos- Características de la población estudiada

Variable	Mediana o n
Población ingresada	3029 (100 %)
Población estudiada	69 (2.27%)
Edad, meses	108 (IQ 48-144)
<b>Sexo</b>	
Masculino	46 (66%)
Femenino	23 (34%)
Población que recibió insulina	14 (20.2%)
Población fallecida	5 (7.2%)
Días de ARM	7 (IQ 5-10)
Días de internación en UTIP	12 (IQ 8-16)
<b>Soporte Nutricional (n=55)</b> (3° día de internación)	
Nutrición Enteral	19 (34.5%)
Nutrición Parenteral	25 (45.5%)
Ayuno	11 (20%)
<b>Drogas vasoactivas o inotrópicas</b>	
1° día de internación	48 (87%)
2° día de internación	43 (79%)
3° día de internación	35 (50%)

con insulina propuesto por Van den Berghe para mejorar la morbilidad es mantener glucemias entre 70-110mg/% y se tomaron 2 valores de corte: >a 150 mg/% y > a 200, siguiendo criterios utilizados en otras publicaciones.<sup>4,12</sup> Por otra parte estos valores son resultado de una encuesta que realizamos en 2006 sobre manejo de glucemia en UTIP y los mismos eran los que más preocuparon a los encuestados para iniciar tratamiento con insulina<sup>13</sup>.

Se definió hipoglucemia como < a 60 mg/%, considerando que las hormonas contra reguladoras son activadas con niveles de glucemia entre 65-68mg/%, y habiendo encontrado criterios dispares en la definición ya que algunos autores definen hipoglucemia como <65mg/%<sup>12</sup> y otros como <50mg/%(6).

Se registró el aporte de drogas inotrópicas y vasoactivas y el soporte nutricional recibidos por los pacientes durante el período de estudio, debido a que pueden influir sobre los valores de glucemia hallados.

Para el análisis estadístico fueron utilizados medidas de tendencia central, su dispersión y me-

didias de frecuencia. Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital.

## Resultados

En el período de 6 años ingresaron a la Unidad 3029 pacientes. La población elegible fue de 82 pacientes y fueron estudiados 69 pacientes (2.27%). Se excluyeron 13 pacientes por falta de datos de glucemia y 5 pacientes fallecieron, de los cuales 3 pacientes habían recibido insulina y 2 no. Los datos de la población estudiada se expresan en la Tabla 1.

### *Datos de glucemia*

Al ingreso a la unidad el 83.3% (55 p.) tuvieron valores de glucemias >110mg/%, sólo 12 pacientes tuvieron niveles de glucemia inferiores a ese corte. En 30 pacientes se encontraron valores de glucemias >150mg/% y en 19 glucemias >200mg/%.

El primer valor obtenido fue considerado como el del ingreso.

La prevalencia de hiperglucemia y los valores de glucemia fueron disminuyendo a lo largo de

**Tabla 2.** Prevalencia de hiperglucemia y valores de glucemia al ingreso y durante los 3 primeros días de internación

Glucemias	Ingreso n 69	1° Día n 55	2° Día n 54	3° Día n 55
>110mg/%	n 55 83.3%	n 40 72.7%	n 28 51.8%	n 33 60%
>150mg/%	n 30 45.5%	n 18 32.7%	n 12 22.2%	n 4 7.2%
>200mg/%	n 19 32.7%	n 6 10.9%	n 2 3.7%	n 0 0%
Mediana (IQ 1 y 3)	140mg/% (114-185)	118mg/% (102-150)	114mg/% (96-138)	116mg/% (93-135)

los 3 días en estudio, en sus 3 cortes. Los valores de glucemia en el 3<sup>a</sup> día de internación son levemente superiores con respecto a los del 2° día.

En el 3° día de internación sólo 4 pacientes fueron registrados con glucemias >150mg/% y ningún paciente presentó glucemias >200mg/%. La prevalencia de hiperglucemia y los valores de glucemias al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y durante los 3 días posteriores fueron los siguientes: Tabla 2.

De los 14 pacientes que recibieron insulina, 6 (42.8%) presentaron registros de hipoglucemia, o sea valores de glucemia por debajo de 60 mg/% de acuerdo al criterio utilizado para la definición.

## Discusión

En los pacientes adultos críticamente enfermos el tratamiento intensivo con insulina tiene amplio consenso. Existen en la bibliografía distintos valores de glucemias, 110 mg/%<sup>3</sup>, 145mg/%<sup>14</sup>, 140mg/%<sup>15</sup> o 150 mg/%<sup>16</sup>, lo que genera controversias, pero hay consenso en que mantener glucemias por debajo de esos valores mejora los resultados.

Este consenso en las poblaciones pediátricas aún no se logró. En los numerosos trabajos realizados en los últimos años en niños críticos en diferentes situaciones clínicas, como quemaduras graves, shock séptico, bronquiolitis cirugía cardio-vascular, enterocolitis necrotizante, fallo multiorgánico<sup>4-11</sup> se observó alta prevalencia de hiperglucemia, en la mayoría de ellos se asocia pico y duración de la hiperglucemia con mayor morbilidad y mayor mortalidad, pero en ninguno

de los trabajos efectuados pudo probarse que la asociación de hiperglucemia con peores resultados sea la causa de los mismos.

Klein y col., en una revisión hecha de trabajos sobre hiperglucemia en UTIP concluye que se necesitan largos estudios prospectivos que determinen en distintas patologías críticas diversas situaciones como por ejemplo valores de corte de glucemias, severidad de la enfermedad, riesgos y secuelas de hipoglucemia<sup>17</sup>.

Una de esas patologías críticas son los niños internados en UTIP con TEC grave, en los que se asocian además valores altos de glucemia. Decidimos para estudiarlos separar a los niños que recibieron insulina de los que no, ya que de esta forma, facilitado por el diseño retrospectivo del trabajo, podríamos observar la evolución natural de la hiperglucemia en ellos y ver que porcentaje mantenía más allá de los 3 días de internación valores que hubieran necesitado tratamiento con insulina según los valores de cortes utilizados a partir de 150mg/% o 200mg/%. Decidimos hacer el corte en 3 días, debido a que el beneficio en reducir la morbi-mortalidad con tratamiento con insulina intensivo es más evidente en pacientes que permanecen internados por más de 3 días<sup>18</sup>.

El promedio levemente superior de los valores de glucemias observados en el 3° día con respecto al 2° día de internación podría estar explicado por la implementación de nutrición parenteral total (NTP) ya que a diferencia de otras poblaciones pediátricas ventiladas que toleran adecuadamente la nutrición enteral precoz dentro de las primeras 48hs<sup>19</sup>, en los niños con TEC grave la tolerancia a la nutrición en-

teral precoz no es buena<sup>20</sup>. La NTP al igual que la administración de drogas inotrópicas y vaso-activas pueden magnificar la hiperglucemia existente<sup>2</sup>.

Al analizar la cohorte de pacientes pudimos observar 2 situaciones:

- 1) Las glucemias fueron disminuyendo en los 3 primeros días sin intervención con insulina.
- 2) El porcentaje de pacientes que persistían con valores de glucemias  $>150\text{mg}/\%$  y  $>200\text{mg}/\%$  más allá del 3° día de internación fue pequeño.

Dicho en otras palabras si consideramos que los valores de hiperglucemia en los cuales se plantea la necesidad de tratamiento con insulina en el niño crítico son a partir de  $150\text{mg}/\%$  para algunos y de  $>200\text{mg}/\%$  para otros, en el 3° día de internación sólo el 7% de pacientes presentó valores  $>150\text{mg}/\%$  y ningún paciente mostró glucemias  $>200\text{mg}/\%$ .

El otro punto a considerar era la aparición de hipoglucemia y casi la mitad de los pacientes que en algún momento de su internación recibieron insulina presentaron algún episodio de hipoglucemia, situación no observada en la población que no recibió insulina.

Nuestros datos coinciden con los de otros autores en los cuales la hipoglucemia también es frecuentemente encontrada en poblaciones pediátricas<sup>6,12</sup> y en poblaciones adultas críticamente enfermas tratadas con insulina en forma intensiva<sup>21,22</sup>. Incluso algunos autores plantean que un episodio simple de hipoglucemia severa se asocia en forma independiente con incremento de riesgo de mortalidad<sup>23</sup>.

Otros autores encontraron también que la hipoglucemia y la variabilidad de la glucemia se asocian con mayor estadía en UTIP y mayor tasa de mortalidad y es más frecuente en niños menores de 6 meses<sup>24</sup>.

Estos hallazgos plantean el interrogante de si es necesario el uso de insulina en la mayoría de los pacientes y podrían reafirmar nuestra hipótesis

planteada de que la hiperglucemia es frecuente de hallar en pacientes pediátricos con TEC grave y que la misma va disminuyendo durante los primeros días de internación. El uso de insulina, sin tener en claro a partir de que valor de glucemia indicarla, acrecienta los riesgos de aparición de hipoglucemia.

Dado que la hipoglucemia es un evento metabólico que de no ser diagnosticada y tratada pone en riesgo la vida y que en los pacientes críticamente enfermos que se encuentran en asistencia respiratoria mecánica la sedación enmascara los síntomas neurológicos, es imprescindible el monitoreo estricto y el uso de protocolos para el uso de insulina.

Recientemente se realizó un estudio prospectivo, randomizado y controlado en 700 pacientes pediátricos críticamente enfermos con tratamiento intensivo con insulina ajustado por edad y en el grupo tratado se observó un altísimo porcentaje de episodios de hipoglucemias<sup>25</sup>.

A la espera de trabajos que sigan profundizando el conocimiento sobre el tema, el monitoreo de la glucemia debería ser una práctica rutinaria en las UTIP extremando las medidas para no aumentar la hiperglucemia existente, y siendo cautos en el uso de insulina para la corrección de la misma.

## Conclusiones

La prevalencia de hiperglucemia fue frecuente al ingreso y disminuyó durante la internación sin intervención con insulina. La aparición de hipoglucemia en los tratados con insulina obliga a ser cautos en el uso de la misma.

## Bibliografía

1. Mechanick J. Metabolic Mechanisms of Stress Hyperglycemia JPEN; 30:157-163, 2006
2. Marik P. Raghavan M. Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis Intensive Care Med; 30:748-756, 2004
3. Van den Berghe et al. Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients N Engl J Med; 345:1359-67, 2001
4. Faustino E. and Apkon M. Persistent Hyperglycemia in

- Critically Ill Children J Pediatr; 146:30-4, 2005
5. Gore DC. et al. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury J Trauma; 51:540-544, 2001
  6. Srinivasan V. et al. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children Pediatr Crit Care Med; 5:329-336, 2004
  7. Branco R. et al. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock Pediatr Crit Care Med; 6:470-472, 2005
  8. Branco R. and Tasker R. Glycemic level in mechanically ventilated children with bronchiolitis Pediatr Crit Care med; 8:546-550 2007
  9. Yates A. et al. Hyperglycemia is a marker for poor outcome in the postoperative pediatric cardiac patient Pediatr Crit Care Med; 7:351-355 2006
  10. Hall N. et al. Hyperglycemia is Associated With Increased Morbidity and Mortality Rates in Neonates With Necrotizing Enterocolitis J Pediatr Surg; 39:898-901, 2004
  11. Yung M. et al Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care Pediatr Crit Care Med; 9:147-152 2008
  12. Wintergerst K. et al. Association of Hypoglycemia, Hyperglycemia, and Glucose Variability With morbidity and Death in the Pediatric Intensive care Unit Pediatrics; 118:173-179, 2006
  13. Capra D. y col. Control de Glucemia en Terapia Intensiva Pediátrica: Encuesta Multicéntrica Simposio de Investigación Pediátrica-16 Congreso de Terapia Intensiva. 1°-4 diciembre 2006. Mar del Plata. Argentina.
  14. Finney et al Glucose Control and Mortality in Critically Ill Patients JAMA; 290:2041-2047, 2003
  15. Krinsley J. Effect of an Intensive Glucose Management Protocol on the Mortality of Critically Ill Adult Patients Mayo Clin Prot; 79(8):992-1000, 2004
  16. Collier et al The Impact of a Normoglycemic Management Protocol on Clinical Outcomes in the Trauma Intensive Care Unit JPEN 29;353-359,2005
  17. Klein G. et al Hyperglycemia in the pediatric intensive care unit Curr Opin Clin Nutr Metab Care 10:187-192 2007
  18. Van den Berghe et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU N Engl J Med; 354:449-61, 2006
  19. Capra D. y col. Nutrición enteral precoz en pacientes pediátricos ventilados Arch.argent.pediatr 2006; 104 (2):133-137
  20. Capra D. y col Soporte nutricional en Pacientes Pediátricos Ventilados con Traumatismo Cráneo Encefálico Grave Sesión RP8 6° Congreso Argentino de Emergencias y Cuidados Críticos- Buenos Aires Argentina, 18-21 junio 2008
  21. Van den Berghe G et al. Intensive Insulin Therapy in Mixed Medical/Surgical Intensive Care Units : Benefit vs Harm Diabetes; 55:3151-3159, 2006
  22. Brunkhorst F. et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in severe Sepsis N Engl J Med; 358:125-39 2008
  23. Krinsley J. and Grover A. Severe hypoglycaemia in critically ill patients: Risk factors and outcomes Crit Care Med; 35:2262-2267 2007
  24. Hirshberg E. et al Alterations in glucose homeostasis in the pediatric intensive care unit: Hyperglycemia and glucose variability are associated with increased mortality and morbidity Pediatr Crit Care Med; 9: 361-366 2008
  25. Vlasselaers D et al Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study Lancet; 373:547-56 2009



caso clínico

## NUTRICIÓN PARENTERAL PROLONGADA Y TROMBOFILIA

**Alberti M Julia, Fabeiro Marcela, Dalieri Marcela.**

*Servicio de Nutrición*

*Hospital Interzonal Especializado de Pediatría "Superiora Sor María Ludovica"*

✉ *mjalberti@hotmail.com*

### Introducción

Una de las complicaciones que provoca gran morbilidad durante el tratamiento con nutrición parenteral (NP) prolongada es la trombosis venosa profunda (TVP). Su diagnóstico y tratamiento se tornan dificultosos si no existe un alto índice de sospecha en el equipo tratante.

La población pediátrica que requiere NP a largo plazo constituye un grupo de riesgo fundamentalmente cuando el soporte parenteral está presente desde el período neonatal. La merma progresiva en la disponibilidad de accesos venosos, complica la evolución clínica del paciente y obliga a la utilización de accesos no convencionales. La presencia de enfermedades trombofílicas concomitantes puede precipitar la evolución.

Se presenta un caso clínico de un niño con insuficiencia intestinal severa que desarrolló tempranamente una TVP.

### Caso Clínico

CS; ingresa al Hospital de Niños a los 54 días de vida con los siguientes antecedentes:

RNPT 36 sem /AEG PN: 2.425 kg.

Antecedentes familiares patológicos: no posee

Cesárea electiva por diagnóstico prenatal de *Gastrosquisis*.

1° cirugía: se constata *Atresia yeyunal* a 30cm de la válvula ileocecal. *Gastrosquisis* con *vólvulo* y *necrosis mesentérica*. Se procede a la exéresis del tejido necrótico. Se realiza anastomosis término – terminal yeyuno-sigmoidea.

### Diagnóstico

*Síndrome de intestino corto secundario a gastrosquisis con atresia intestinal y vólvulo, con*

*longitud del remanente intestinal desconocido.*

## ■ Evolución:

Comienza con NP el primer día de vida y al 7° día se prueba tolerancia oral.

A partir de los 20 días presenta desmejoría de estado general requiriendo asistencia respiratoria mecánica con aislamiento en varias oportunidades de Staph. Aureus Meticilino resistente y necesidad de recambio de accesos vasculares:

25/7/07 Canalización de la Vena yugular derecha  
17/8/07 Percutanea yugular interna Izq.  
29/8/07 Canalización de la Vena yugular izq.  
15/9/08 Canalización de la Vena Safena izq.

Por la complejidad del paciente se deriva el 19/9/07. Ingresa en regular estado general. Peso: 3.035g talla 49 cm. Fascias abotagada, hepatoesplenomegalia, perfil bioquímico con colestasis (recuento plaquetario: 73000/mm<sup>3</sup>, Bilirrubina Total:17.2; Directa 12.9 mg% TGO 80,9 TGP85,3). *Ecodoppler de vasos de cuello*: “subclavias pequeñas, TVI, venas cavas y femorales permeables”.

## ■ Evolución:

Desde el punto de vista de vista digestivo su comportamiento evidenció una insuficiencia intestinal severa con dependencia de nutrición parenteral.

Por imposibilidad de colocación de un catéter en venas del cuello, al 3° día de ingreso se coloca catéter semimplantable en vena femoral derecha. Evoluciona con edema en esclavina, estridor inspiratorio y cianosis durante el llanto, debiendo ingresar a UCIP en ARM por riesgo de hematoma sofocante en cuello.

Se realiza *Ecodoppler y ecocardiograma posterior* que evidencian:

*Trombosis de TVI y confluyente yugulosubclavio. Trombosis en aurícula derecha con segmento adherido hasta el anillo tricuspídeo y otra porción móvil que protuía hacia aurícula derecha,*

*sin obstruir el flujo.*

A la semana del ingreso comienza con tratamiento con heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) (cada 12 hs por 7 días) y luego profilaxis una vez día.

A los 7 días de colocado, presenta salida accidental del catéter venoso femoral.

Se recoloca catéter semiimplantable en la vena femoral derecha por ser la única permeable.

El paciente continúa hospitalizado por no contar con condiciones socio-ambientales necesarias para permitir el tratamiento domiciliario Dos meses más tarde (6/12/07) sufre una *descompensación respiratoria aguda* con derrame pleural derecho, necesitando una punción evacuadora. Ingresa en ARM durante 8 días. Logra la expansión pulmonar con persistencia de una atelectasia en el vértice derecho. La bacteriología y virología al ingreso a UTI fueron negativas. Se sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP). El niño continuaba bajo profilaxis con HBPM.

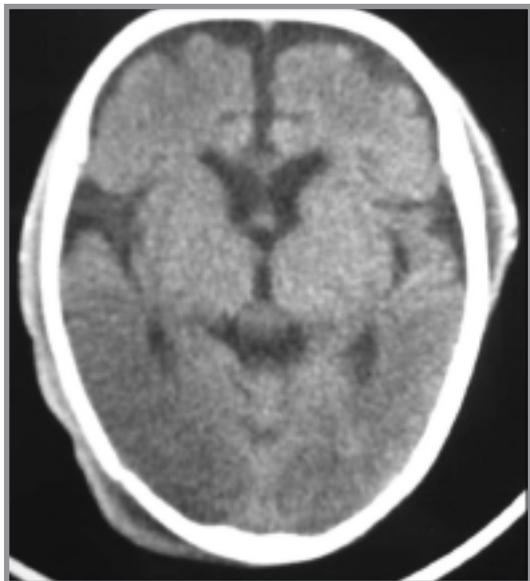
A los 5 días presenta una convulsión tónico clónica de inicio focal en miembro superior derecho que se generaliza. Se medica con difenilhidantoína.

La ecografía cerebral no mostró hallazgos patológicos y la TAC evidenció: “*Ensanchamiento de los espacios subaracnoideos extraventriculares con predominio bifrontal y cisu-ral. Hipodensidad del parénquima encefálico temporal-parietal bilateral sugestivo de injuria isquémica correspondiente al territorio de la Arteria Cerebral Media*” Figura 2.

Se agrega al tratamiento con HBPM, ácido acetil salicílico a dosis antiagregante plaquetario debido a la injuria arterial.

A los 6 meses de vida egresa con nutrición parenteral domiciliaria (NPD) hallándose estable clínicamente y habiendo mejorado las condiciones habitacionales. Se considera en ese mo-

**Figura 2.** TAC Cerebral: Lesión compatible con isquemia arterial



mento la oportunidad de evaluación para Trasplante intestinal (Tx).

La evolución ponderal se muestra en las figuras 3 y 4.

Pasados 10 meses de su colocación, se produce la salida accidental del catéter femoral. Se realizan reiterados intentos fallidos de colocación de accesos venosos en sitios convencionales. Se constata por *venografía*: “*trombosis en todo el lecho vascular superior e inferior con colaterales a vena ácigos*”.

Finalmente el 10/08/08 se coloca Catéter por toracotomía en vena intercostal derecha. Tabla 1.

A los 2 meses reingresa por edema en esclavina y dificultad respiratoria.

El ecocardiograma realizado muestra: *derrame pericárdico moderado, con alteración en la relación del VD. Función sistólica del VI conservada. Aún se evidencia trombo en aurícula derecha.*

Se realizó estudio molecular por la trombofilia y se detecta la presencia de la mutación homo-

cigota METILÉN TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA (hiperhomocisteinemia).

El 22/12/08 presenta bacteriemia, aislando *Proteus* sp en hemocultivo central. Luego de realizado el tratamiento antibiótico aísla *Candida* no *Albicans* en 2 hemocultivos. Recibe tratamiento antimicótico sin poder negativizar los cultivos y el 9/1/09 fallece.

### Discusión

El paciente analizado presenta una complicación severa de la NPP.

La TVP representa el 10% de las causas de muerte de los pacientes con insuficiencia intestinal que requieren nutrición parenteral por tiempo prolongado<sup>1</sup>. Un manejo adecuado y conservacionista de los accesos venosos es una de las estrategias fundamentales en el tratamiento de estos pacientes.

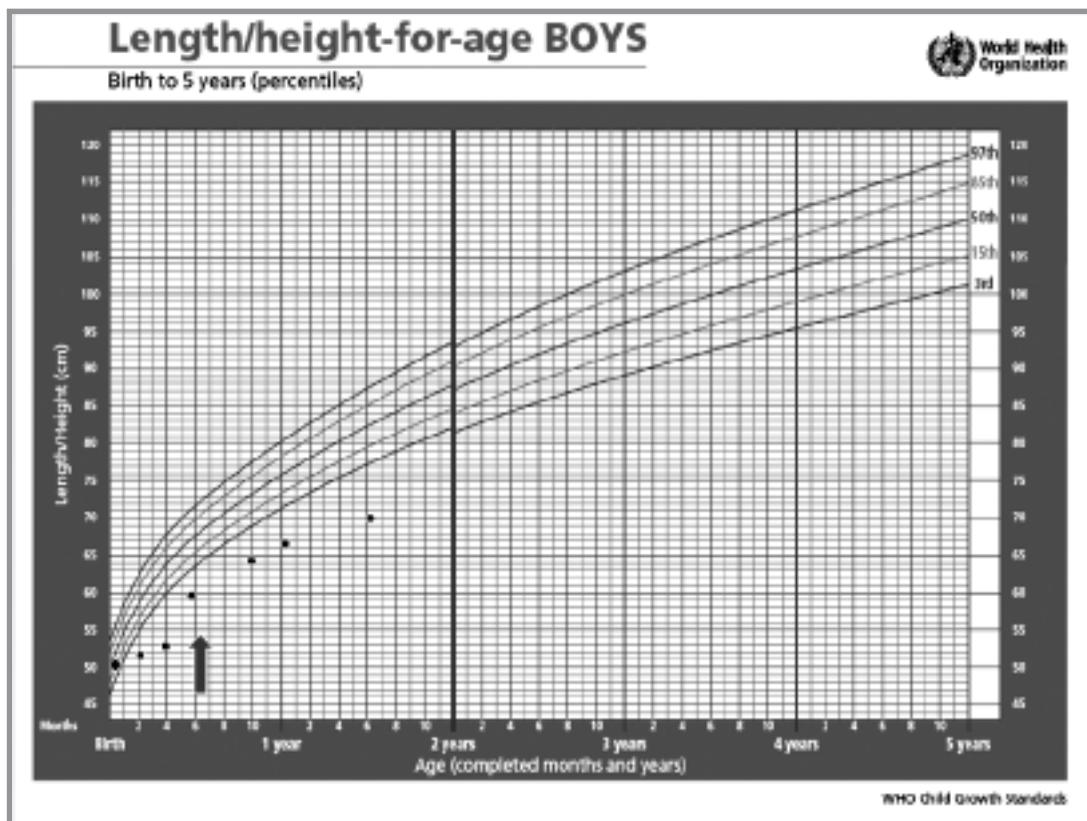
En este niño los accesos venosos centrales fueron tempranamente inutilizados con el uso de ligaduras venosas, y con menos de dos meses de vida, ya presentaba signos clínicos evidentes de trombosis, principalmente en el territorio de la vena cava superior (VCS): facies abotagada y eco doppler sugestivo de trombosis profunda.

Se inició rápidamente tratamiento con HBPM por el cuadro clínico y la dificultad que presentó para la colocación de un acceso venoso central.

Igualmente luego de dos meses de tratamiento desarrolla complicaciones graves: tromboembolismo pulmonar y un accidente cerebrovascular isquémico indicando no sólo compromiso venoso sino también arterial lo que determina la sospecha de patología trombofílica de base, aún sin antecedentes familiares.

La trombofilia o estados de hipercoagulabilidad son trastornos de la hemostasia, multifactoriales, en los cuales existe tendencia a desarrollar trombosis. Los pacientes desarrollan even-

Figura 3. Curva de crecimiento en talla para edad .(OMS 2006)



tos trombóticos a edad temprana, espontáneos y en territorios poco frecuentes (cerebral, mesentérico y vena cava inferior).

Se han identificado dos alteraciones genéticas ligadas en forma directa a las trombofilias: el factor V Leiden y la protrombina 20210, y un factor de riesgo protrombótico independiente como la mutación homocigota metilén tetrahidrofolato reductasa termolábil (MTHFR-tl). Esta enzima desempeña un rol importante en el metabolismo del folato catalizando de manera irreversible la conversión del 5,10 MTHFR en 5, MTHFR donante del grupo metilo para la conversión de homocisteína en metionina.

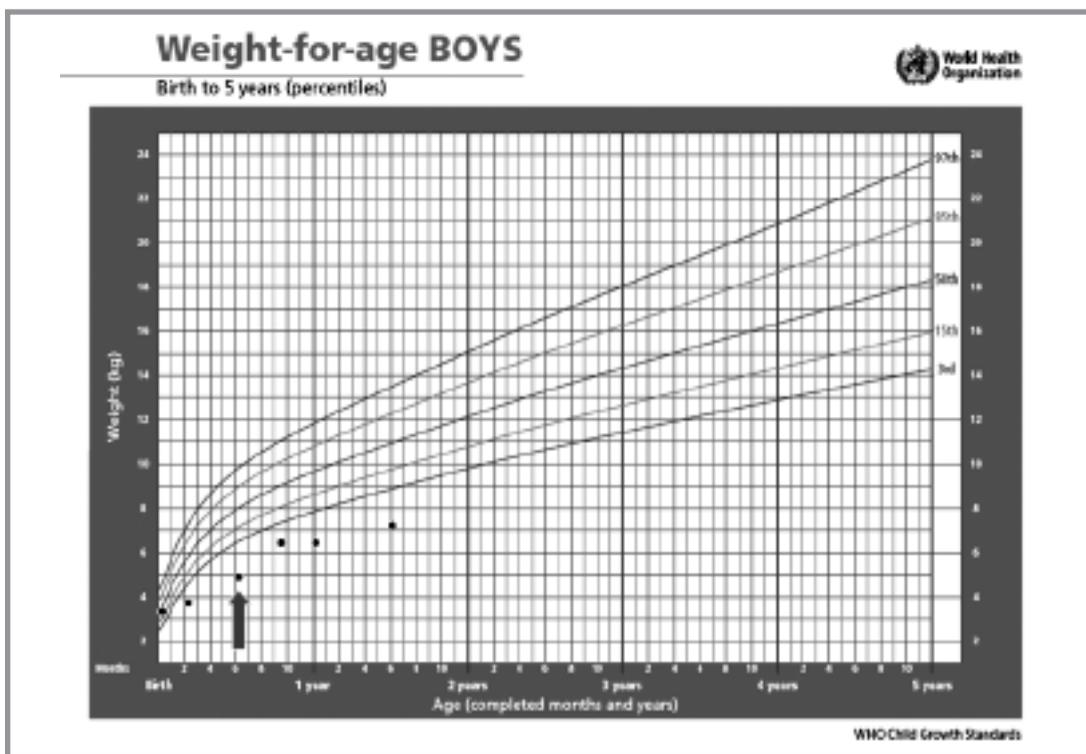
La hiperhomocisteinemia resultante de dicha mutación puede tener acción directa sobre las células endoteliales, interferir con la proteína C reactiva o interferir la expresión de la trombo-

modulina por lo cual determina un factor de riesgo protrombótico<sup>2,4,5</sup>. La incidencia de esta mutación es del 5-15% en la población general<sup>4</sup>.

Los pacientes con síndrome de intestino corto (SIC) tienen mayor riesgo de presentar trombosis venosa por la malabsorción de vitaminas (principalmente B12) y folato y por la necesidad de colocación por tiempo prolongado de un catéter venoso central para la administración de nutrición parenteral por lo tanto, si se agrega el riesgo de una patología de base protrombótica el riesgo aumenta 3.6 veces<sup>2</sup>.

El momento de inicio del anticoagulante y su duración plantean disquisiciones y dificultades para establecerlo con claridad ya que los datos publicados no son concluyentes y las normativas a seguir no son clarificadoras en este tipo de pacientes.

Figura 4. Curva de crecimiento en peso para edad .(OMS 2006)



El hallazgo de trombofilia en los pacientes con dependencia total de nutrición parenteral debe ser considerado para indicar tratamiento anticoagulante precoz<sup>1,5,7</sup>.

Cabe destacar que en forma paralela a la atención médica del paciente se trabajó sobre las condiciones socio-familiares para permitir tempranamente, aún tratándose de un paciente complejo, el egreso del mismo en Nutrición Parenteral Domiciliaria.

La propuesta de derivación a un centro de trasplante intestinal fue tardía considerando que desde el ingreso presentaba imposibilidad de accesos venosos en todo el territorio de la VCS y no se contaba con aceptación familiar ni condiciones ambientales necesarias.

Los criterios vigentes de derivación para trasplante intestinal simple y/o combinado son: fallo intestinal irreversible, complicaciones de la

nutrición parenteral que ponen en riesgo la vida y no tienen solución quirúrgica, enfermedad hepática progresiva y la falta de accesos venosos<sup>10</sup> (para niños pequeños: la pérdida de 2 de las cuatro vías centrales habituales (2 yugulares internas, dos subclavias) y en niños mayores la pérdida de 3 de las seis vías centrales (las anteriores más las femorales)<sup>11</sup>.

Estos criterios no son homogéneos en los diferentes centros de trasplante<sup>9</sup>.

En éste paciente se tuvo que recurrir a accesos venosos alternativos como son las venas intercostales, que poseen mayor riesgo de complicaciones que los accesos convencionales. La elección de dichos accesos depende del paciente, la edad y la experiencia del equipo de cirugía interviniente.

Otras opciones son la vía transhepática, intra atrial, vena ázigos o la dilatación de la vena subclavia izquierda para permitir el pasaje de una guía de alambre<sup>6,12</sup>.

## Comentarios

El cuidado de los accesos venosos es fundamental para el pronóstico y la posibilidad de trasplante en éstos pacientes. Es necesario establecer recomendaciones mas precisas para el estudio, tratamiento y seguimiento de niños con riesgo de desarrollar complicaciones tromboticas.

## Bibliografía

1. Steiger E. Dysfunction and Thrombotic Complications of Vascular Access Devices. JPEN 2006. 30;70-72.
2. Compher CW, Kinosian BP, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with venous thrombosis in patients with Short Bowel Syndrome. JPEN 2001.1;25.
3. Martin den Heijer, Huub P. J. Willems, Henk J. Blom, et al. Homocysteine lowering by B vitamins and the secondary prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. BLOOD, 2007. 109, 139-144
4. J. Golbahar, Z. Fathi, Ma Tamadon Distribution of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (C667T) polymorphism and its association with red blood cell 5-methyltetrahydrofolate in the healthy Iranians. Clinical Nutrition 2005 24, 83-87.
5. Larregina A y col. Diagnóstico molecular de factores de riesgo protrombóticos en pacientes dializados. Acta Bioquím Clín Latinoam 2006; 40 (3): 341-5.
6. Rodrigues AF, Van Mourik IDM, Sharif K, BarronDJ, et al. Management of End-stage Central Venous Access in Children Referred for Possible Small Bowel Transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006.42; 427-433.
7. Kakzanov V, Monagle P, Chan A. Thromboembolism in Infants and Children with gastrointestinal failure receiving long-term parenteral nutrition. JPEN 2008.32 (1) 88-92.
8. Goulet O, Sauvatb F. Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2006, 9:304-313

**Tabla 1.** Reseña de los accesos vasculares

<b>25/7/07</b>	Canalización yugular derecha
<b>17/8/07</b>	Percutánea vena yugular interna izquierda
<b>29/8/07</b>	Canalización yugular izquierda
<b>15/9/08</b>	Canalización Safena izquierda
<b>22/9/08</b>	Catéter semi implantable percutáneo vena femoral derecha
<b>10/10/08</b>	Vena femoral derecha
<b>6/07/08</b>	Catéter No implantable vena femoral izquierda
<b>29/07/08</b>	Catéter semi implantable percutáneo vena femoral derecha muy dificultoso, a nivel de vena ilíaca
<b>8/08/08</b>	Se extrae catéter por oclusión-trombosis.
<b>10/08/08</b>	Se coloca catéter por toracotomía en vena intercostal derecha
<b>24/08/08</b>	Recambio de catéter (por ruptura) por toracotomía en 4ta vena intercostal derecha

9. Goulet O, Sauvatb F. Intestinal transplantation: current improvements and perspectives. Current Opinion in Organ Transplantation 2007, 12:265-270
10. Gupte G, Beath S, Protheroe S, et al. Improved outcome of referrals for intestinal transplantation in the UK. Arch. Dis. Child. 2007;92;147-152.
11. Santamaría ML. Trasplante intestinal en pediatría. Revisión. Butletí Trasplantament . 2002 , 1-7
12. Saleh HM, Abdelaziz AS, Hefnawy E, Mansour O. Alternate routes for children with difficult central venous access. Acta Chir Belg. 2008 Sep-Oct;108(5):563-8.



revisión

## INMUNONUTRICIÓN EN PACIENTES QUEMADOS Y PACIENTES CON CÁNCER

---

### Lic Silvina Salinas

*Experta en Soporte Nutricional (Aanep). Miembro Aanep Filial Rosario  
Presidente Comisión Científica Colegio Nutricionistas Prov. Santa Fe  
Vicepresidente electa mayo 2010 Colegio Nutricionistas Prov. Santa Fe .*

✉ silsalinas78@yahoo.com.ar

### Resumen

El papel de la nutrición en los pacientes críticos como los quemados y los pacientes con cáncer, es clave para mantener en buen estado su sistema inmune. Esto se logra a través de dietas que contengan en su formulación nutrientes inmunomoduladores (L-arginina, L-glutamina, ácidos grasos omega -3 y algunos nucleótidos), capaces de regular la respuesta inmunitaria del huésped además de controlar la respuesta inflamatoria.

**Objetivo:** analizar críticamente las evidencias del uso de dietas inmunomoduladoras en pacientes quemados y pacientes con cáncer.

**Material y método:** se realizó la búsqueda en Pubmed, Lilacs, Scielo. Se obtuvieron 15 trabajos de los cuales se incluyeron para el análisis solo 8, a los cuales se pudo acceder al texto completo.

**Resultados:** en relación a los pacientes quemados, no se obtuvieron estudios con resultados significativos, pero sí la recomendación de incluir a estos pacientes como candidatos a beneficiarse con dietas inmunomoduladoras. En los pacientes con cáncer, la mayoría de los estudios analizados muestran resultados positivos en la modulación de la respuesta inflamatoria, reducirían los costos de tratamiento y tendrían un menor número de complicaciones en el postquirúrgico al implementar dietas inmunomoduladoras en el perioperatorio y postoperatorio precoz.

### Introducción

La respuesta metabólica de estrés inducida por trauma o cirugía genera un estado hiperme-

tabólico con aumento de las demandas nutricionales de energía y proteínas. La fase inicial catabólica se puede prolongar si no se cubren estos requerimientos nutricionales<sup>1</sup>.

La asociación de desnutrición con una disminución en la resistencia a la infección, ha sido un hecho conocido desde hace años. Los pacientes desnutridos sometidos a intervención quirúrgica, tienen una mortalidad más alta que los bien nutridos, al tiempo que presentan una mayor incidencia de complicaciones infecciosas.

Son múltiples las patologías que pueden incidir sobre el estado inmunitario, de modo que ante la presencia de cualquier noxa, se desencadena una rápida respuesta del huésped, a través de la activación de cascadas bioquímicas y celulares, que inducen la producción de mediadores celulares y de células inmunes efectoras. Esto se denomina el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) caracterizado por la presencia de un estado hiperdinámico e hipercatabólico, mediado por elementos inflamatorios derivados del huésped. Una vez activados tienen un curso evolutivo progresivo, seguido de una regresión lenta, siempre y cuando se haya logrado controlar el mecanismo iniciador del proceso y no se hayan añadido alteraciones secundarias como hipoperfusión o desnutrición entre otras<sup>2,3</sup>.

La pérdida de la competencia inmune en situación de estrés se caracteriza por: un aumento de las concentraciones plasmáticas de citoquinas proinflamatorias (TNF, IL-6, IL-8), una disminución de los niveles de las citoquinas reguladoras (IL-1, IL-2, IFG), una desmedida activación del sistema monocito/macrófago, junto con descenso de la proliferación linfocitaria y una menor potencia bactericida de los neutrófilos. Como consecuencia de todo ello, se ingresa en un estado de inmunosupresión relativa con descenso local y sistémico de linfocitos y de macrófagos, un estado de hipercatabolismo con pérdidas muy elevadas de nitrógeno y una lesión de la mucosa del tracto gastrointestinal que aumenta la permeabilidad del intestino.

En estas situaciones tanto la vía como la calidad del soporte nutricional son importantes. La vía enteral debería ser usada siempre que sea posible ya que ayuda a prevenir la degradación de la mucosa intestinal, mejora la autorregulación del flujo sanguíneo en el intestino manteniendo así la integridad de la mucosa, la masa celular de la mucosa, la función de barrera intestinal y también ayuda a prevenir el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino.

El concepto de inmuno-nutrición o inmunomodulación nutricional se refiere a la adición de nutrientes específicos a las formulaciones de nutrición enteral o parenteral en concentraciones mayores que las fisiológicas, a los fines de lograr un efecto farmacológico de modulación de la respuesta inmunológica, y de esta manera, mejorar la evolución y el pronóstico de pacientes quirúrgicos, traumatizados y/o infectados.

Existen varios estudios experimentales desarrollados en los últimos años que han explorado las propiedades de nutrientes “inmunomoduladores” como la glutamina, la arginina, los ácidos grasos omega 3 y los nucleótidos entre otros<sup>4</sup>.

La presente revisión tiene como objetivo realizar un análisis crítico de las evidencias provenientes de estudios clínicos controlados en pacientes con cáncer y pacientes quemados y la utilización de dietas inmunomoduladoras.

## Material y métodos

### *Pregunta científica o problema*

¿Qué utilidad tienen las formulaciones enterales inmunomoduladoras en pacientes quemados y pacientes con cáncer?

Se realizó la actualización bibliográfica utilizando diferentes buscadores como PudMed, Lilacs, Scielo.

Las palabras clave de búsqueda fueron: “nutrición enteral”, “formulas inmunomoduladoras”,

“paciente oncológico”, “paciente quemado”, “EPA”, “glutamina”, “arginina”.

Se realizó el análisis pertinente de los resúmenes obtenidos para seleccionar los estudios que se incorporaron al trabajo.

Se obtuvo las versiones completas de los artículos seleccionados.

Se evaluaron y resumieron los conceptos más relevantes de los trabajos para luego llegar a una conclusión final.

## Resultados

El análisis de los estudios se realizó por grupo de pacientes seleccionados.

En relación a los pacientes quemados, no se han encontrado trabajos con resultados significativos, esto podría deberse a que ésta sería una sub-población dentro de los pacientes críticos, en los cuales se han encontrado un gran número de trabajos.

Dos estudios evaluaron la inmunonutrición en pacientes quemados, solo en uno de ellos, el grupo control tuvo una fórmula inmunomoduladora adecuada, la cual no mostró beneficio sobre la estándar<sup>5,6</sup>.

En las recomendaciones surgidas del Consenso publicado en JPEN 2001, se dieron pautas para el uso clínico de las dietas inmunomoduladoras. En las mismas se incluyen a los pacientes quemados con > 30% dentro de un grupo como candidato a beneficiarse con este tipo de dietas, pero indican que es un área que necesita mayor investigación<sup>7</sup>.

En relación a pacientes con cáncer se han analizado los efectos de las dietas inmunomoduladoras en el perioperatorio y postoperatorio de las cirugías gastrointestinales superiores.

Un estudio realizado por Senkal y col, en el cual se evaluó los resultados clínicos de la implementación de una dieta inmunomoduladora

postoperatoria precoz en 164 pacientes con cirugía gastrointestinal superior por cáncer, evidenció un descenso significativo en la incidencia de complicaciones tardías. Además de un descenso del 20% en los costos del tratamiento<sup>8</sup>.

El grupo de Gianotti y col, evaluó los costos de las complicaciones postoperatorias y si el uso de la inmunonutrición-enteral perioperatoria, puede conducir a un ahorro en recursos sanitarios consumidos. El análisis económico se basó en los datos de un ensayo aleatorizado doble ciego, que incluyó 206 pacientes con cáncer que recibieron inmunonutrición perioperatoria o una dieta estándar. Concluyeron que el uso de la inmunonutrición en el perioperatorio parece rentable debido a un sustancial ahorro de recursos utilizados para tratar las complicaciones postoperatorias<sup>9</sup>.

Senkal y col, evaluaron si una dieta enriquecida con arginina, RNA y omega-3 podría modular la respuesta inmune postoperatoria en 42 pacientes con cirugía gastrointestinal superior por cáncer. Evidenciando que esta dieta es capaz de modular la respuesta a través de la reducción en la concentración de TNF e IL-6. También se demostró una acelerada recuperación de las concentraciones de IL-1 beta y del receptor de la IL-2 en los pacientes con dieta enriquecida<sup>9</sup>.

Gianotti y col evaluaron el efecto de la inmunonutrición dada en el perioperatorio sobre la liberación de citoquinas y parámetros nutricionales en 50 pacientes con cáncer de estomago y colon-recto. Llegando a la conclusión de que una dieta enriquecida con arginina, omega 3 y RNA brindada una semana antes de la cirugía y continuada en el post operatorio, modula la producción de citoquinas, aumenta la inmunidad mediada por células y la síntesis de proteínas de vida media corta<sup>11</sup>.

Snyderman y col evaluaron la incidencia de infecciones en el postoperatorio en 136 pacientes con estadio II-IV de carcinoma de células escamosas de la cavidad oral, faringe o laringe sometidos a cirugía con intención curativa. Se

utilizó una formula inmunomoduladora (Impact®) y una formula estándar. Llegaron a la conclusión que la administración nutricional en el perioperatorio de la fórmula enriquecida redujo significativamente la incidencia de infecciones<sup>12</sup>.

### Conclusión

En la presente revisión la elección de los pacientes y el beneficio de recibir una alimentación enteral con dietas inmunomoduladoras ha limitado la selección de los estudios. No obstante, no se han registrado beneficios significativos en los pacientes quemados pero igualmente se los considera una población factible de beneficiarse con la implementación de formulas inmunomoduladoras. El caso de la población de pacientes con cáncer y cirugía electiva, es diferente. En éstos últimos se ha evidenciado un beneficio significativo en la implementación de inmunonutrientes en el perioperatorio. Cabe destacar la importancia de la cantidad y el tiempo necesario para lograr estos beneficios, tema que no siempre es tenido en cuenta en los estudios.

Una revisión crítica de los estudios clínicos, prospectivos, randomizados, que comparan la nutrición enteral precoz con fórmulas inmunomoduladoras frente a las fórmulas estándar, indica que las primeras tiene una elevada probabilidad de mejorar la evolución clínica, y reducir los costos de hospitalización de los pacientes.

El objetivo que se persigue consiste en tratar de mejorar la situación inmunológica del paciente a través del uso de nutrientes específicos y lograr así una mejor respuesta frente al estrés que produce su situación patológica. El efecto cos-

to-beneficio de estas actuaciones debería ser positivo en términos de salud global.

### Bibliografía

- 1- Verity, S.: Nutrition and its importance to intensive care patients. *Intensive Critical Care Nursing* 12, 1996.
- 2- PEREZ DE LA CRUZ, A. J.; ABILES, J. y PEREZ ABUD, R.. Perspectivas en el diseño y desarrollo de productos para nutrición enteral. *Nutr. Hosp.* [online]. 2006, vol.21, suppl.2 [citado 2009-06-29], pp. 100-110.
- 3- Rombeau, J. L. and Takala, J.: Summary of round table conference: gut dysfunction in critical illness. *Intensive Care Medicine* 23, 1997
- 4- Arenas Marquez H., Arenas Moya D.: "Inmunonutrición" en *Nutrición enteral y parenteral*, Mc Graw Hill Interamericana, México 2007.
- 5- Saffle J. R. et al: Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *J. Trauma*, May; 42 (5), 1997
- 6- Gottschlich M M. et al: Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *JPEN*, May – Jun; 14 (3), 1990.
- 7- Consensus recommendations from the U.S. Summit on immune-enhancing enteral therapy. *JPEN* 25 (2), 2001.
- 8- Senkal M. et al : Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med*, Sep; 25 (9), 1997.
- 9- Gianotti L. et al: Health care resources consumed to treat postoperative infection. *Shock*; 14 (3), 2000.
- 10- Senkal M. et al: Modulation of postoperative immune response by enteral nutrition with a diet enriched with arginine, RNA and omega-3 fatty acids in patients with upper gastrointestinal cancer. *Eur J. Surg*, Feb; 161 (2), 1995.
- 11- Gianotti L. et al: A prospective, randomized Clinical trial on perioperative feeding with an arginine-; omega-3 fatty acids-; and RNA, enriched enteral diet: Effect on host response and nutritional status. *JPEN*; 23 (6), 1999.
- 12- Snyderman H. et al: Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *The Laryngoscope*; 109, 1999.



monografía

## MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE INGRESADO EN UCI MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS.

**Dra. Eugenia Lodo.**

*Médica Especialista en Nutrición - Diabetes.  
Médica de Planta Permanente del  
Hosp. Nac. Prof. A. Posadas. El Palomar. Bs.As.  
Sección Nutrición. Servicio de Endocrinología.*

### Resumen

La hiperglucemia, definida estrictamente como una glucemia plasmática basal  $>126$  mg/dL, se presenta en la gran mayoría de los pacientes críticos. La elevación de estas cifras de glucemia durante la hospitalización se ha asociado de forma consistente con un deterioro del pronóstico del paciente, incluso en ausencia de antecedentes previos de diabetes y con elevaciones mínimas sobre los niveles considerados normales. Sin embargo, conocer cuál debería ser la actitud terapéutica en función del perfil del paciente y qué objetivos se deberían plantear, así como el beneficio, si lo hubiere, de nuestra actuación médica y, sobre todo, la forma de lograr dichos objetivos, es todavía un tema controvertido y muy poco implantado en la práctica clínica habitual, incluso para aquellos endocrinólogos dedicados preferentemente a la atención de la diabetes en el área hospitalaria. Aun así, probablemente sea en el ámbito de las unidades de cuidados intensivos (UCI) y en pacientes críticos en general donde se han realizado los mejores estudios. Por ello, el desarrollo y la implantación de protocolos específicos de uso de insulina intravenosa en las UCI y de otras estrategias terapéuticas con la finalidad de normalizar las cifras de glucemia se consideran un criterio de calidad de estas unidades.

Por esta razón, el control adecuado de la hiperglucemia en el hospital, y en las UCI en particular, es en la actualidad una medida médicamente efectiva: disminuye la mortalidad, reduce la morbilidad de los procesos y es costo-efectiva para los sistemas públicos de salud.

### Introducción

En la década de los noventa, dos grandes estudios establecieron claramente y con un alto nivel de evidencia la importancia de mantener en el tiempo niveles de glucemia lo más cercanos a la normalidad. A partir de ellos se diseñaron distintas estrategias terapéuticas y objetivos de

control para pacientes con diabetes, pero no hospitalizados. Sin embargo, estos estudios no eran aplicables, por su diseño, a los pacientes ingresados. Quedaba pues, esta población de pacientes diabéticos «huérfana» de estudios específicos y de calidad que pudieran orientar de la forma más adecuada sobre la actitud terapéutica que seguir. Al considerar la hospitalización como un periodo muy corto y concreto a lo largo de la historia natural de la diabetes, así como por la escasez de estudios específicos, los clínicos no fueron capaces hasta hace poco tiempo de valorar adecuadamente la importancia y los efectos deletéreos que podía suponer el hecho de mantener niveles de glucemias inaceptables en estos pacientes ingresados. De todo ello se derivó a lo largo de muchos años una actitud por parte de los profesionales claramente conformista, cuando no «nihilista», en relación con el adecuado control de esta subpoblación específica, lo que posiblemente ha provocado un peor pronóstico en estos pacientes.

A todo ello se le ha sumado una serie de barreras (Tabla 1), esta vez posiblemente más dependientes del profesional que del paciente, que han dificultado aún más un control adecuado. Por todas estas razones, el control de la hiperglucemia hospitalaria nunca ha despertado, desgraciadamente, el interés que se merece. Sin embargo, la hiperglucemia se ha relacionado durante años con un peor pronóstico. Así, después de un infarto agudo de miocardio (IAM), de un accidente vascular cerebral (AVC), de una cirugía cardíaca o del ingreso en una UCI, la falta de control adecuado determinará un incremento de la morbimortalidad añadida al proceso principal que originó el ingreso. En un estudio observacional, la presencia de hiperglucemia en pacientes no reconocidos previamente como diabéticos multiplicaba por nueve el riesgo de mortalidad intrahospitalaria (16,0 frente a 1,7%); si algunos de estos pacientes ingresaban en UCI, su mortalidad se disparaba a cerca de uno de cada tres.

Los primeros estudios que indicaron que el control de los niveles de glucemia podrían te-

**Tabla 1.** Barreras para el manejo adecuado del diabético hospitalizado.

El manejo de la diabetes en el hospital se considera de menor importancia en comparación con la condición principal del ingreso.
Requerimientos insulínicos aumentados debido a la enfermedad
Gran variabilidad en la absorción subcutánea de la insulina
Temor a las hipoglucemias
Los estados de ayuno con ingestas orales inconsistentes y variables, y/o las interrupciones de dichas ingestas por los procedimientos diagnósticos, además de la inapetencia de los pacientes
Llegada imprevisible de los alimentos
Incapacidad del paciente para participar en el manejo de su diabetes
Ausencia de protocolos estandarizados
Errores en la administración de insulina
Errores de conceptos

ner un impacto positivo, se desarrollaron a finales de la década de los noventa con la publicación de dos estudios aleatorizados en pacientes diabéticos intervenidos quirúrgicamente. No es hasta el año 2001 cuando Van den Berghe publica los resultados de un ensayo clínico aleatorizado con 1.548 pacientes conocido como el «estudio de Leuven», con resultados demolidores; a partir de ese momento se inicia, de una forma «súbita» y hasta «dramática», un cambio de visión con relación a cuál debería ser el abordaje y el manejo de la diabetes hospitalaria y de los pacientes críticos hiperglucémicos. Basado sobre todo en el trabajo de Van den Berghe, pero también en el estudio DIGAMI, la AACE, y la ADA se posicionaron con un cambio de mentalidad, inédito hasta el momento, orientado a intentar mejorar el control glucémico en estos pacientes, estableciendo estrategias y objetivos específicos de control y señalando que el manejo adecuado de la hiperglu-

cemia necesita convertirse en algo de mayor prioridad en los hospitales.

Sin embargo, metanálisis recientes sobre este tema arrojaron resultados dispares en relación a la mortalidad y sí relacionaron al tratamiento intensivo con una inaceptable alta tasa de hipoglucemias. El estudio NICE- SUGAR es el estudio con mejor diseño metodológico realizado sobre este tema en el año 2009. En éste estudio multicéntrico que incluyó a 6104 pacientes, se reclutaron adultos que se esperaba que fueran a cumplir más de 3 días en una UTI y los randomizaron a un grupo de tratamiento intensivo para el control de la glucemia (entre 81 y 108 mg/dl) versus un grupo de tratamiento convencional (glucemia entre 144 y 180 mg/dl). El objetivo primario del estudio fue muerte de cualquier causa. Otros objetivos (secundarios) fueron días de ventilación mecánica, número de órganos afectados (en fallo), necesidad de terapia de reemplazo renal, transfusiones de hematíes y número de días en la UTI.

En éste estudio se observó que a 90 días de la randomización, el 27,5% del grupo control intensivo de la glucosa habían alcanzado el punto primario (habían fallecido) mientras que en el grupo de control convencional alcanzaba el 24,9%. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en los objetivos secundarios ya descritos. Los episodios de hipoglucemia severa fueron más frecuentes en el grupo intensivo (6,8% vs. 0,5%.  $p < 0,001$ ).

Estos hallazgos sugieren que el control convencional con un objetivo de glucemia entre 140-180mg/dl resulta en una menor mortalidad que aquellos que consiguen valores entre 81-108mg/dl.

#### Evidencias en UCI médicas y quirúrgicas

La evidencia disponible, en lo referente al control intrahospitalario de la hiperglucemia, es escasa, pero creciente. Aunque hay muchos trabajos que han demostrado la asociación de hiperglucemia y mayor morbimortalidad en pacientes críticos, tan sólo existen dos grandes

ensayos clínicos que comparan el beneficio del control estricto de la hiperglucemia frente a un control más laxo. Sin embargo, habría que añadir dos trabajos más: un metanálisis reciente de 35 estudios de Pittas et al. que evalúa los efectos de la terapia insulínica sobre mortalidad en pacientes críticos hospitalizados y observa una reducción de la mortalidad a corto plazo del 15%, y un estudio aleatorizado de Krinsley, realizado en UCI médico-quirúrgicas con 1.600 pacientes, en el que se aprecia también en el grupo tratado intensivamente con insulina intravenosa (i.v.) (130,7 mg/dL de glucemia frente a 152,3 mg/dL, respectivamente;  $p < 0,001$ ) una reducción de la mortalidad y de la estancia media en la UCI.

En relación con los dos ensayos considerados más importantes, ambos han sido publicados por el mismo grupo, el primero en pacientes críticos en UCI quirúrgicas y el segundo y más reciente, en pacientes críticos en UCI médicas.

#### Ensayo clínico aleatorizado en pacientes en UCI quirúrgica.

Los pacientes incluidos, más de 1.500, distribuidos en dos ramas de control glucémico, eran pacientes críticos en situación de postoperatorio inmediato. Sólo el 13% eran diabéticos conocidos. Al margen de presentar hiperglucemia o no (sólo el 12% de ellos presentaba glucemias por encima de 200 mg/dL y el 25% tenía glucemias menores de 110 mg/dL), la rama de control intensivo era tratada con la finalidad de lograr glucemias por debajo de 110 mg/dL. El tratamiento convencional, que era similar al que se realiza habitualmente en las UCI, planteaba el tratamiento insulínico sólo para controlar las glucemias mayores de 210 mg/dL, intentando mantenerlas entre 180 y 200 mg/dL. El control glucémico se hacía cada 1-4 horas.

Las características de los pacientes, tanto demográficas como de gravedad médica, valoradas por el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), estaban distribuidas por igual en ambas ramas; la mayoría eran

pacientes quirúrgicos con patologías cardíacas, coronarias o valvulares. Los objetivos primarios eran disminuir la mortalidad, en la UCI u hospitalaria, y el tiempo de estancia. Otros objetivos fueron la disminución de sepsis, ventilación mecánica, polineuropatía, necesidad de medicación vasopresora, tratamiento antibiótico, insuficiencia renal, hiperbilirrubinemia, elevación de marcadores de inflamación o necesidad de transfusiones.

Los resultados fueron espectaculares, con una morbilidad inapreciable, ya que no hubo episodios hipoglucémicos graves, aunque sí fueron más frecuentes en el grupo intensivo (39 frente a 6 pacientes), ninguno de ellos con deterioro hemodinámico o convulsiones. La glucemia media del grupo intensivo fue de 103 mg/dL y todos recibieron insulina i.v. En el grupo control fue de 153 mg/dL y sólo el 39% recibió insulina. Los resultados en cuanto a mortalidad también fueron llamativos: se redujo la mortalidad durante la estancia en UCI y en el hospital en un 42 y 32%, respectivamente, en todos los subgrupos analizados, independientemente del tipo de cirugía, la existencia de diabetes previa o la gravedad del cuadro. Sin embargo, esta reducción de mortalidad sólo se observó en los pacientes con estancias de más de 5 días; los de estancias inferiores no consiguieron beneficiarse del tratamiento insulínico intensivo, posiblemente porque, al pasar a planta, ambos grupos recibían el mismo tratamiento.

El beneficio no fue sólo en cuanto a reducción de mortalidad, sino también en morbilidad: reducción de necesidad de ventilación mecánica, de insuficiencia renal y necesidad de diálisis, de la frecuencia de sepsis, de tiempo de estancia hospitalaria y en UCI, de fallo multiorgánico, de la frecuencia de hiperbilirrubinemia, de los niveles de marcadores inflamatorios y de la frecuencia de polineuropatía, es decir, de todos los objetivos secundarios, salvo la reducción de la necesidad de ser transfundido.

Ensayo clínico aleatorizado en pacientes en UCI médica.

En febrero de 2006, los mismos autores publicaron con un diseño similar al anterior el segundo ensayo clínico aleatorizado, esta vez en UCI médica. Se evitó la inclusión de pacientes con previsible estancias cortas, menores a 3 días, dado que en el estudio previo éstos no se beneficiaron del tratamiento insulínico intensivo. Fueron incluidos 1.200 pacientes ingresados en UCI médica, de los que se excluyó a aquellos que tuvieran una estancia menor de 3 días y también a los «no reanimables». El grupo de tratamiento intensivo tenía como objetivo mantener las glucemias entre 80-110 mg/dL con una dosis máxima de insulina i.v. de 50 UI/hora. El tratamiento convencional consistió en comenzar tratamiento si la glucemia era mayor de 215 mg/dL, para mantenerla entre 180-200 mg/dL. Los grupos estaban aleatorizados por gravedad (APACHE II) con controles cada 1-4 horas, 600 pacientes por rama, pero a pesar del diseño la mitad de los pacientes que completaron el estudio permaneció en la UCI menos de 3 días. Los objetivos también fueron similares a los del estudio anterior: mortalidad en el hospital, en UCI, y a los 90 días, tiempos de estancia, sepsis, lesión renal, días con inótropos, presencia de bacteriemia, número de días con antibioticoterapia, número de días de ventilación mecánica, presencia de hiperinflamación definida como concentración de la proteína C reactiva >150 mg/dL o hiperbilirrubinemia. Dados los resultados del estudio previo, la evaluación de los resultados se hizo según estancias: estancia menor de 3, menor de 5 y mayor de 5 días.

Los pacientes no sufrieron hipoglucemias graves en ninguna de las dos ramas, aunque la existencia de éstas se asoció a morbilidad grave y alta mortalidad, de manera que hace pensar en que la frecuencia de las hipoglucemias dependía más de la gravedad del paciente que de la intensidad del tratamiento hipoglucemiante. Aunque los beneficios obtenidos para la rama intensiva no fueron tan generalizados como en la UCI quirúrgica, consiguieron reducir el tiempo de estancia, tanto en UCI como en el hospital, y otros parámetros importantes, como la

lesión renal o los días con ventilación mecánica. Los resultados de mortalidad no fueron estadísticamente significativos para todo el grupo tratado intensivamente, pero sí lo fueron para un subgrupo de pacientes con más de 5 días de estancia. Por el contrario, aquellos que fueron asignados al grupo intensivo y tuvieron una estancia menor de 3 días presentaron un incremento de la mortalidad. Aunque los autores intentan explicar estos datos sobre la base de un análisis estadístico posterior, queda clara la limitación de los resultados, dada la imposibilidad de prever el tiempo de estancia del paciente en el momento del ingreso, estando este tiempo de estancia relacionado con el posible perjuicio o beneficio del tratamiento intensivo de la hiperglucemia.

En un editorial que acompaña al artículo, el autor adopta una postura conservadora, expresando su opinión, que cifra los valores de glucemia a alcanzar en torno a 150 mg/dL. Esto fue criticado posteriormente en cartas al director, valorando la necesidad de tratamiento intensivo a pesar de que los resultados no fueran en absoluto definitivos. La AACE publicó hace 2 años, antes de salir a la luz el estudio con pacientes críticos médicos, un consenso que recomendaba en todos los hospitalizados un control de glucemias por debajo de 110 mg/dL en ayunas y por debajo de 180 mg/dL posprandial, de forma generalizada.

Posteriormente, en el año 2005, y antes de la publicación del ensayo referente a la UCI médica, aparece un editorial en *Diabetes Care* en el que se critica el mencionado consenso y se insiste en la necesidad de nuevos estudios, así como en la ausencia aún de evidencias suficientes para extrapolar directamente los resultados encontrados en pacientes críticos quirúrgicos a todos los pacientes hospitalizados. A pesar de todo, sí existe un acuerdo claro en la necesidad de implementar un control mucho más riguroso de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado crítico de lo que realmente, hasta ahora, se viene haciendo.

Queda por delimitar qué nivel de glucemias es

pertinente alcanzar y qué tipo de pacientes debería recibir un tratamiento más intensivo.

Metodología para lograr los objetivos en pacientes críticos.

Protocolos de infusión i.v. de insulina.

El único método de administración de insulina desarrollado específicamente para su utilización en el hospital es la infusión continua de insulina i.v. Sin embargo, la insulina i.v. está claramente infrautilizada en los hospitales, aun sabiendo que es un método excelente para obtener un control rápido y que es un aporte de insulina absolutamente previsible y eficaz. Las indicaciones clásicas del uso i.v. de insulina, como cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar no cetósico o ayuno prolongado del paciente diabético tipo 1, se han ampliado recientemente a otras situaciones, tales como los pacientes ingresados en unidades coronarias, UCI quirúrgicas y médicas, y en la cirugía cardíaca. Sin embargo, no es infrecuente observar cómo en muchos hospitales tales situaciones se manejan aún con insulina subcutánea (s.c.) a demanda (*insulina sliding scale*), cuando no con el mantenimiento de hipoglucemiantes orales y con objetivos terapéuticos claramente insuficientes (glucemias en torno a 200 mg/dL). La única forma de lograr los estrictos objetivos de control actuales es estableciendo un protocolo estandarizado de insulina i.v.

Muchas instituciones utilizan algoritmos para la infusión de insulina y, aunque se han publicado numerosos algoritmos, no se han hecho comparaciones directas entre ellos y, por lo tanto, no puede recomendarse un único algoritmo para un hospital concreto. Por eso, queda fuera de esta revisión una descripción detallada de los diversos protocolos de infusión de insulina i.v. publicados; éstos pueden ser fácilmente consultados en la bibliografía (protocolo del estudio DIGAMI, protocolo de Van den Berghe, protocolo de Portland en UCI cardioquirúrgica, protocolo de Markovitz en postoperatorios de cirugía cardíaca y protocolo de Yale en pacientes en UCI médica).

Sólo se señalan aquí cuáles deberían ser las grandes líneas para elaborar un protocolo que sea efectivo y seguro al mismo tiempo. Primero, se debería reconocer la importancia de disponer en nuestros hospitales (independientemente de su tamaño) de protocolos de insulina i.v. que hayan sido consensuados y coordinados por los servicios implicados y que puedan adaptarse a las necesidades y a la realidad de cada unidad. No existe un protocolo ideal de insulina i.v.: cada hospital debería desarrollar el suyo. El protocolo «ideal» debe tener en cuenta algunos factores, como son el nivel previo y actual de la glucemia (por lo tanto, la velocidad de cambio de las glucemias) y la tasa actual de infusión de insulina. También debe tener en cuenta que las necesidades de mantenimiento difieren entre los pacientes y cambian ampliamente a lo largo del tratamiento. Por ello, estos protocolos deberían al menos cumplir estos tres requisitos:

- 1) fácil de implantar; por ejemplo, con algoritmos impresos que se activen sólo con la firma del facultativo, lo que evitaría errores de interpretación de las órdenes médicas;
- 2) efectivo, que permita lograr los objetivos con rapidez;
- 3) seguro y fácil de seguir, con mínimo riesgo de hipoglucemias.

La aproximación intensiva del control glucémico con insulina i.v. requiere inicialmente la determinación frecuente de glucemias capilares, por lo general horarias. Posteriormente, y una vez estabilizados los pacientes, se podrían determinar cada 2 horas o incluso cada 4. Sin esta mínima condición, no es recomendable utilizar una perfusión de insulina i.v., incluso podría ser perjudicial. Sin embargo, esto no quiere decir que sólo se deba utilizar en las UCI. Otras consideraciones a la hora de diseñar un protocolo de insulina i.v. están recogidas en la Tabla 2.

Con el control estricto de las glucemias se observa un incremento de la tasa de hipogluce-

**Tabla 2.** Consideraciones a la hora de diseñar un protocolo con insulina intravenosa

- |  |
|--|
| Definir objetivos claros de control glucémico en función de la situación clínica                     |
| Definir un dintel para el inicio de la insulina  |
| Determinar la dosis de inicio basándose en el nivel de glucosa                                       |
| Ajustar la tasa de infusión basándose en la velocidad de caída de la glucemia.                       |
| La tasa de infusión variará en función de la sensibilidad individual a la insulina.                  |
| Definir cuándo interrumpir la perfusión en caso de niveles bajos de glucosa y el modo de corregirla. |

mias, que, si se toman las precauciones indicadas, serán rápidamente diagnosticadas, transitorias y no relacionadas con ningún episodio adverso grave. De hecho, la hipoglucemia es el mayor impedimento para lograr los objetivos marcados. Además, el beneficio de la terapia insulínica i.v. en pacientes críticos supera ampliamente cualquier episodio adverso asociado. Si un determinado protocolo de insulina i.v. aparentemente no funciona, sería deseable contactar con un médico experto en el manejo hospitalario de la diabetes.

Por último, una transición adecuada de insulina i.v. a s.c. debería ser parte integrante de cualquier protocolo de perfusión i.v. de insulina y debería estar también protocolizada.

En la fase inicial de implementación, será muy importante educar y concienciar a todo el personal sanitario, especialmente al de enfermería, de la importancia de un control estricto de la glucemia en los pacientes críticos e implicarlo activamente en todo el proceso. Sólo inicialmente será necesario el contacto frecuente con un experto. Los protocolos deberán revisarse periódicamente para garantizar que se cumplan las necesidades de los pacientes y del hospital. El uso de insulina s.c. puede ser más práctica de utilizar en área distinta a UCI. A pesar de la ne-

cesidad de lograr objetivos muy estrictos en pacientes críticos, será necesario individualizar el tratamiento con insulina i.v. (y también s.c.) para aquéllos con importantes comorbilidades y elevado riesgo de hipoglucemias (personas mayores, insuficiencia renal o hepática, enfermos desnutridos, etc.).

A pesar de todas estas recomendaciones, quedan áreas del conocimiento que requieren mayor investigación y desarrollo, como un mejor aporte de insulina con un «re-finamiento» de los protocolos de insulina i.v., el desarrollo de sistemas cerrados de administración continua de insulina, el desarrollo de sistemas de monitorización continua de glucemia y de protocolos de transición de insulina i.v. a s.c., entre otros.

### Objetivos de control glucémico

Recientemente, diversos estudios de intervención han demostrado que el buen control de la hiperglucemia determina un mejor pronóstico en pacientes médicos y quirúrgicos, especialmente en el IAM, la cirugía cardíaca, la infección y los pacientes críticos. Estos objetivos han sido establecidos en una Conferencia de Consenso a partir del análisis de los datos derivados de algunos estudios importantes (Tabla 3) y esponsorizados por la AACE, el Colegio Americano de Endocrinólogos y la ADA, y coesponsorizados por la AHA y la Sociedad Americana de Cuidados Críticos, entre otros. Los objetivos están indicados en la Tabla 4.

### Consideraciones prácticas

El control adecuado de la hiperglucemia en el hospital, y en las UCI en particular, disminuye la mortalidad, reduce la morbilidad de los procesos y es costo-efectiva para los sistemas públicos de salud.

Con la finalidad de normalizar las cifras de glucemia, la implantación de protocolos específicos para el uso de insulina intravenosa en las UCI se considera un criterio de calidad de estas unidades.

**Tabla 3.** Estudios más relevantes en pacientes críticos.

<p><b>Datos derivados de UCI médicas y quirúrgicas</b>            Van den Berghe N Engl J Med. 2001            Van den Berghe N Engl J Med. 2006            Krinsley JS Mayo Clin Proc. 2004            Metanálisis de Pittas AG Arch Intern Med. 2004            . Estudio NICE-SUGAR N Engl J Med. 2009.</p> <p><b>Datos derivados de pacientes con IAM</b>            Estudio DIGAMI Circulation. 1999            Estudio DIGAMI Eur Heart J. 2005            Estudio CREATE-ECLA TRIAL JAMA. 2005</p> <p><b>Datos derivados de pacientes sometidos a cirugía cardíaca</b>            Furnary AP19 JThorac Cardiovasc Surg. 2003</p>
---

**Tabla 4.** Objetivos de control glucémico en pacientes hospitalizados (AACE, ADA, Endocrine Society)

<p>Preprandial: &lt;110 mg/dL            Pico posprandial: &lt;180 mg/dL            Pacientes críticos quirúrgicos: 80-110 mg/dL            Pacientes críticos (no quirúrgicos)</p> <p>■ <b>Glucemias:</b> lo más cerca posible de 110 mg/dL y habitualmente &lt;180 mg/dL. Estos pacientes requerirán habitualmente insulina i.v.            Pacientes no críticos</p> <p>■ <b>Preprandiales:</b> lo más cercano a 90-130 mg/dL (media de 110 mg/dL)</p> <p>■ <b>Pico posprandial:</b> &lt;180 mg/dL</p>
---

Los objetivos de control glucémico en pacientes hospitalizados pasan por conseguir glucemias preprandiales <110 mg/dL y posprandiales <180 mg/dL.

### Conclusiones

Muchos estudios observacionales y algunos ensayos clínicos aleatorizados han establecido, con un nivel de evidencia A para pacientes hiperglucémicos en UCI quirúrgicas, que el mantenimiento de un control glucémico estricto en el hospital mejora el pronóstico a corto y largo plazo. La insulina debe utilizarse en general como tratamiento de elección para el manejo in-

tensivo de la hiperglucemia en el hospital. A su vez, la insulina i.v. debería ser siempre la forma preferida de administración en pacientes críticos e ingresados en UCI. El tratamiento intensivo de la hiperglucemia mediante protocolos diseñados específicamente y coordinados multidisciplinariamente permitiría lograr los objetivos de control de 80 a 110 mg/dL en las UCI y de 110 a 180 mg/dL para el resto de los pacientes hospitalizados, con un riesgo asumible de hipoglucemias.

El estudio NICE-SUGAR informa sobre sus primeros 100 eventos de hipoglucemias, que fue el error del médico clínico por el mal seguimiento del algoritmo de tratamiento computarizado o el monitoreo de glucosa en la sangre con una frecuencia inadecuada. El siguiente evento más común, con el 24% de las causas adjudicadas, fue la disminución en el consumo nutricional. Cada una de las causas representa un caso en el que no se siguió el plan acordado.

Sin embargo, diversos aspectos del Estudio NICE-SUGAR, lo convierten en una importante adición a la literatura en el área. Sugiere que en el caso de pacientes muy enfermos, particularmente los pacientes en respiradores, y con marcada severidad de enfermedad, los pacientes pueden resultar vulnerables a la hipoglucemia y tal situación debe ser minuciosamente evitada. Además los efectos de episodios tempranos de hipoglucemia severa pueden ser tardíos, ya que parte de la mortalidad en exceso tuvo lugar posteriormente y pueden haber representado efectos que no se notaron inicialmente en la unidad de cuidados intensivos.

Finalmente, queda aún mucho por recorrer en relación con la mejoría del control de los pacientes hiperglucémicos hospitalizados en general y de los que ingresan en UCI en particular. Afortunadamente, se está desarrollando una intensa investigación clínica, que ha despertado, por fin, el interés que esta subpoblación de pacientes se merece. Por las razones revisadas en esta monografía, el control adecuado de la hiperglucemia en el hospital y en las UCI en

particular es, en la actualidad, médicamente posible y efectiva, disminuye la mortalidad, reduce la morbilidad de los procesos morbosos y es costo/efectiva para los sistemas públicos de salud.

## Bibliografía

1. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
2. U.K. Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837-53.
3. Malmberg K. Role of insulin in outcomes after acute myocardial infarction: The diabetes and insulin-glucose infusion in acute myocardial infarction (DIGAMI study). *Endocr Pract.* 2004;10 Suppl 2:13-6.
4. Levetan CS. Effect of hyperglycemia on stroke outcomes. *Endocr Pract.* 2004;10 Suppl 2:34-9.
5. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetic after open heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:356-61.
6. Lind L, Lithell H. Impaired glucose and lipid metabolism seen in intensive care patients is related to severity of illness and survival. *Clin Intens Care.* 1994;5:100-5.
7. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J. Med.* 2009;360:1283-1297.
8. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:352-62.
9. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest Ch, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-67.
10. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology Task Force on Inpatient Diabetes Metabolic Control: American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract.* 2004; 10: 77-82.
11. Clement S, Braithwaite S, Magee M, Ahmann A. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care.* 2004;27:553-91.

12. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in ICU patients. *N Engl J Med.* 2006;354:449-461.
13. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized, control trials. *Arch Intern Med.* 2004;164:2005-11.
14. Krinsley JS. Effects of intensive glucose management protocol on the mortality on critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:992-1000.
15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.
16. Malhotra A. Intensive insulin in intensive care. *N Engl J Med.* 2006;354:516-8.
17. Tamler R, LeRoith D. Intensive insulin in intensive care. *N Engl J Med.* 2006;354:2069-71.
18. Inzucchi E, Rosenstock J. Counterpoint: inpatient glucose management: a premature call to arms? *Diabetes Care.* 2005; 28:976-9.
19. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:1007-21.
20. Markovitz LJ, Wiechmann RJ, Harris N, Hayden V, Cooper J, Johnson G, et al. Description and evaluation of a glycemic management protocol for patients with diabetes undergoing heart surgery. *Endocr Pract.* 2002;8:10-8.
21. Goldberg PA, Maureen MG, Inzucchi SE. Clinical results of an updated infusion protocol in critically ill patients. *Diabetes Spectrum.* 2005;18:188-91.
22. Polderman KH, Girbes ARJ. Intensive insulin therapy: of harm and health, of hypes and hypoglycemia. *Crit Care Med.* 2006;34:246-8.
23. Malmberg K, Ryden L, Bedel H, DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J.* 2005; 26:650-61.
24. Metha SR, Yusuf S, Diaz R, CREATE-ECLA Trial Group Investigator. Effects of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:437-46.





## Octubre cursos y congresos




---

### XII CONGRESO DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE TERAPIA NUTRICIONAL, NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO - FELANPE 2010 -

---

Hotel Resort del Yatch y Golf Club, Asunción,  
República del Paraguay

**ORGANIZAN:**

- FELANPE
- Sociedad Paraguaya de Nutrición

**CO-ORGANIZAN:**

- Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral (AANEP)
- Sociedad Brasileira de Nutrición Parenteral y Enteral (SBNPE)
- Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo (ACHINUMET)
- Sociedad Uruguaya de Nutrición (SUNUT)

**COMITÉ ORGANIZADOR:**

- Presidente: Dr. Rafael Figueredo Grijalba
- Vicepresidentes: Dra. Laura Mendoza de Arbo, Dra. María Cristina Jiménez
- Secretarías Científicas: Dra. Graciela Chirife Fernández, Lic. Clara Galeano
- Presidente del Comité Científico: Dra. Fátima Ayala de Mendoza
  
- Coordinadoras Área Médicos: Dra. Claudia Lawes Garabano, Dra. Ana Ferreira de Saguier  
Dra. Flora Suárez de Achón

- Coordinadoras Área Pediátrica: Dra. Marta Cristina Sanabria, Dra. Susana Sánchez Bernal
- Coordinadoras Área Nutricionistas: Lic. Emilse Queiroz de Albert, Lic. Laura Joy Ramírez
- Coordinadora Área Enfermería: Lic. Emma Rivelli
- Coordinadoras Área Químicos Farmacéuticos: Q.F. Miriam Berino de Maidana

- Miembros: Dra. Mirta Cáceres Patiño, Lic. Alicia Báez de Ayala, Lic. Cinthia Figueredo, Lic. Ofelia Prats, Lic. Estela Servín, Lic. Andrea Amarilla, Lic. Rocío Arguello Ayala Q. F. Elisa Rabitto
- Secretaría General: Lic. Aurora Figueredo Grijalba
- Asesores Internacionales: Dr. Mario Perman (Argentina), Dr. Antonio C. Campos (Brasil), Dr. Luis Nin Álvarez (Uruguay), Dr. Remy F. Meier (Suiza), Dr. Ivon Carpentier (Bélgica), Dr. Olle Ljungqvist (Suecia), Dr. Stephen A. McClave (USA), Dra. Kelly A. Tappenden (USA), Dra. Laura Matarese (USA), Dr. Gordon L. Jensen (USA), Dra. Lee Varela (USA), Dr. Gill Hardy (NZ), Dra. Inéz Hardy (NZ), Dra. Marion f. Winkler (USA), Dr. Miguel A. Gassull (España).

**INFORMES E INSCRIPCIÓN:**

<http://www.felanpeweb.org/congreso>





## Junio cursos y congresos




---

### VII CONGRESO BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO Y CÁNCER (CBNC) - GANEPÃO 2010 - II INTERNATIONAL CONFERENCE OF NUTRITIONAL ONCOLOGY (ICNO)

---

16 a 19 de junio de 2010  
Centro Fecomercio de Eventos. São Paulo, Brasil

#### TEMA:

"Prevención y Tratamiento del Cáncer: El Papel de la Nutrición Hoy y Mañana"

#### INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

- Albert Einstein School of Medicine Radiation Oncology Department (AESM)
- American Institute of Cancer Research (AICR), International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN)
- The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)
- Federación Latino Americana de Terapia Nutricional
- Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE)
- National Cancer Institute (NCI)

#### INVITADOS INTERNACIONALES:

- John A. Millner *Ph. D.* (EUA)
- William Manzanares Castro (Uruguay)
- Gary P. Zaloga MD, FACN, FCCM (EUA)

- Luiza Kent-Smith *Ph. D.* (Canadá)
- Alfredo A. Matos (República de Panamá)
- Alessandro Laviano (Italia)
- Gary P. Zaloga MD, FACN, FCCM (EUA)
- Gordon L. Jensen M.D., *Ph.D.* (EUA)
- Gustavo Kliger (Argentina)
- John A. Milner *Ph. D.* (EUA)
- Nadia Rodych (Canada)
- Luis Nin (Uruguay)
- Paula Ravasco (Lisboa)
- Rafael Figueredo Grijalba (Paraguay)
- Remy Meier (Suiza)
- Ritva R. Butrum *Ph.D.* (EUA)
- Shalom Kalnicki M.D. F.A.C.R.O. (EUA)
- Steven B. Heymsfield M.D. *PhD* (EUA)
- William Manzanares Castro (Uruguay)

#### INFORMES E INSCRIPCIÓN:

<http://www.ganepao.com.br>

