

# **14** *CAPÍTULO*

## ***APORTE DE MACRO Y MICRONUTRIENTES EN NUTRICIÓN PARENTERAL***

*C. Ortiz Leyba*

*F.J. Jiménez Jiménez*

*J. Garnacho Montero*

---

La Nutrición Parenteral (NP) constituye el medio de suministrar aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos y micronutrientes a los pacientes incapaces de asimilar la nutrición por vía digestiva.

### **I. INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

Siguiendo las recomendaciones de la ASPEN,<sup>1</sup> la NP estará indicada cuando:

- no sea posible la vía enteral al menos durante 4-5 días desde el comienzo de la enfermedad.
- la Nutrición Enteral (NE) sea insuficiente para satisfacer los requerimientos.
- la NE esté contraindicada.

#### **I.1. Estrategia del aporte**

La estrategia general cuando se plantea un aporte metabólico -nutricional parenteral- implica un estudio detallado de los diferentes apartados que hay que *cumplimentar*

para diseñar un aporte individualizado de cada paciente.

Sobre un primer escalón en donde se establecería la indicación y la situación nutricional del paciente, hay en segundo lugar que determinar cómo, cuánto y por dónde se puede administrar el aporte requerido.

Para ello y especialmente para profesionales que se inician en este recurso terapéutico existen diferentes algoritmos. Por su simplicidad y al mismo tiempo su rigor exponemos la siguiente que tiene la propiedad de servir igualmente para nutrición parenteral como para la vía enteral. Es el sistema KCAL/FACE-MTV:

- **K**: kilogramos (mantener al paciente nutrido).
- **C**: calcular las necesidades calóricas.
- **A**: acceso (vía, tipo de catéter, débito).
- **L**: lista de los componentes de la fórmula.
- **F**: fluidos (se precisa o no restricción).
- **A**: aminoácidos (qué formulación).
- **C**: calorías (aporte de carbohidratos y grasas).
- **E**: electrolitos.
- **M**: miscelánea (antagonistas H<sub>2</sub>, insulina, heparina).
- **T**: traza (elementos traza).
- **V**: vitaminas.

En este capítulo vamos a desarrollar las diversas posibilidades del capítulo FACE-MTV.

## II. APORTE DE FLUIDOS

El aporte de fluidos en la NP va a venir mediado por dos hechos fundamentales: si existe insuficiencia cardíaca, y si existe insuficiencia renal oligoanúrica. Dado que son los principales factores de restricción de fluidos.

El aporte nutricional viene dándose actualmente con un límite superior que está marcado con la capacidad de las bolsas de mezcla por el sistema *all-in-one*, ó *tres en uno*, donde se mezclan aminoácidos (AA), carbohidratos (CHO) y lípidos. Estas bolsas permiten hasta 3 L de mezcla, cantidad suficiente para subvenir prácticamente a las necesidades nutricionales de los enfermos tributarios de NP.

Por lo que respecta a su límite inferior, es imprescindible una disponibilidad de 1.000 a 1.500 mL dedicados a la NP para obtener un soporte nutricional mínimo eficaz.

Si el paciente se encuentra en insuficiencia cardíaca se requiere una monitorización hemodinámica cuidadosa aunque no necesariamente muy sofisticada pero que debe incluir necesariamente la medición de la presión venosa central como índice de la precarga, el control de la diuresis como indicador de la perfusión periférica y para poder realizar el balance hídrico, y un seguimiento del agua extrapulmonar que puede clínicamente controlarse por el estudio Rayos X de tórax.

Si el paciente se encuentra en insuficiencia renal oligoanúrica pueden suceder dos alternativas: que esté bajo diálisis o no. En el primer caso el aporte de NP no presenta especial limitación para la carga de fluidos ya que solamente habrá que adecuar cuanto líquido se debe extraer. En el segundo caso sí es obligatorio el control de líquidos riguroso y es imprescindible el efectuar un balance hídrico cuidadoso. En el caso de que exista una insuficiencia renal en fase poliúrica o con diuresis conservada no es necesario restricción especial de fluidos.

Es evidente que en situaciones donde se precisa restricción de fluidos no está indicada la NP periférica. La densidad calórica de las soluciones de NP suelen ser aproximadamente de 1 kcal/mL, recordando que la solución de glucosa al 70% suministra la máxima relación y es de 2,4 kcal/mL.

### **III. APORTE DE AMINOÁCIDOS**

#### **III.1. Funciones**

Las más importantes son:

- ser componentes del músculo esquelético
- participan en sistemas enzimáticos
- muchos de ellos participan en sistemas de transporte
- mantienen el equilibrio ácido-base
- los aminoácidos ramificados son substratos neoglucogénicos.

#### **III.2. Necesidades en Nutrición Parenteral**

El aporte de aminoácido hay que considerarlo bajo dos puntos de vista: cuantitativo y cualitativo.

### A) Cuantitativo

La cantidad de aminoácidos que se requiere en NP varía dependiendo de la patología subyacente. La metodología se puede distribuir en dos vías diferentes. La primera es a través de la necesidad de aporte de aminoácidos por kilogramo de peso del paciente. La segunda es a partir del balance nitrogenado.

El aporte de **gramos de aminoácidos por kilogramo de peso** tiene un valor aproximado, sobre unas indicaciones iniciales en las que se llegaba hasta 3,5 g AA/kg/día basándose en las extraordinarias pérdidas que a veces se obtienen en patologías tales como son los traumatismos craneoencefálicos, actualmente se aportan cantidades que oscilan alrededor de 1,5-2 g AA/kg de peso/día, o lo que es igual 0,240-0,320 g N<sub>2</sub>/kg/día, reservándose los valores más altos para los politraumas y quemados, manteniéndose la sepsis en 1,5 g AA/kg/día. Este método parte de un error de base que es la dificultad para evaluar el peso corporal en el paciente encamado y bajo estrés, ya que no sólo exige un peso para enfermos que no pueden levantarse sino también evaluar el sobrepeso que se produce por los edemas. De cualquier forma es un índice obligatorio para establecer la estrategia general de aporte de aminoácidos y se requiere como metodología en el material y métodos de cualquier trabajo de investigación clínica.<sup>2</sup>

El **método del balance nitrogenado** se basa en calcular las pérdidas nitrogenadas, urinarias y extraurinarias e intentar conseguir un aporte que lleve a un balance nitrogenado ligeramente positivo (2-3 g). Algunos autores, y nosotros participamos de esa opinión, estiman que aportes de nitrógeno superiores a 200 mg/kg/día no tienen ningún efecto suplementario y que no se obtiene ningún efecto clínico aumentado, por lo que incluso balances nitrogenados ligeramente negativos pueden ser suficientes para mantener un aceptable estado nutricional hasta que el paciente sea capaz de reiniciar la dieta enteral u oral. Existen diferentes fórmulas para calcular la pérdida de nitrógeno. Nosotros empleamos la aceptada por el grupo para el estudio multicéntrico de aminoácidos ramificados<sup>3</sup> que es la siguiente:

*Pérdida total de Nitrógeno = pérdida urinaria de Nitrógeno + pérdidas extrarrenales*

*Pérdida urinaria de Nitrógeno = urea urinaria (g/día) \* 0,56*

*Pérdidas extrarrenales = se estiman aproximadamente en 3 g*

Asimismo, hay que recordar que la conversión de gramos de aminoácidos en gramos de nitrógeno se hace dividiendo por el factor 6,25.

## B) Cualitativo

Los aportes de AA pueden dividirse en: soluciones estándar y soluciones específicas.

### B.1) Soluciones estándar

Hasta hace poco tiempo, la referencia del patrón huevo, establecida por la FAO/OMS en 1965 donde se establecía que la relación de aminoácidos esenciales (AAEE) sobre los aminoácidos totales (AATT), la relación E/T, que era de 3,19, marcaba una frontera de lo que era el valor biológico de una proteína y ha sido la guía donde se han apoyado las entidades comerciales para fabricar sus productos. En el patrón huevo el porcentaje de AAEE es del 43,44% y el de aminoácidos de cadena ramificada (AARR) del 22,06%.<sup>4</sup> Basándose en todo ello, los parámetros que deben seguir las formulaciones de aminoácidos se detallan en la Tabla 14.1.

**Tabla 14.1.** *Parámetros de valoración de la composición de aminoácidos en la nutrición parenteral.*

- Relación A/E: donde A es la cantidad total de un AA presente en la mezcla y E la cantidad del AA del huevo. Cuanta menor desviación mejor formulación.
- Contenido en AAEE (se compara con la proporción de AAEE de la proteína del huevo).
- Escala de aminoácidos: se considera de contenido pobre a cualquier aminoácido cuya presencia en la mezcla sea inferior a la referencia FAO/OMS.
- Contenido de AARR: al menos la misma proporción que en el huevo.
- Complemento del resto del patrón de aminoácidos: debe tender a incluir a todos los AAEE presentes en el patrón huevo, incluyendo a los dos aminoácidos "envasadores", alanina y glicina.
- Relación E/T: siguiendo la del valor huevo.

AAE/AAEE= AA esencial/AA esenciales; AARR= AA ramificados; AANEI= AA no esenciales; E/T= esenciales/totales.

Dado que el empleo de aminoácidos por vía parenteral se basa, en general, en que de alguna manera reduce el balance nitrogenado negativo suministrando al hígado, fundamentalmente, substratos precisos para la síntesis proteica o para el suministro de energía, reduciéndose con ello la necesidad establecida de proteínas endógenas para

los tejidos periféricos, cualquiera de las soluciones disponibles por la industria es eficaz para lograr una nutrición parenteral independientemente de cual sea su E/T o su contenido en AARR o en AAEE. Para ello, consideramos que son válidas todas aquellas soluciones llamadas estándar, que son las que aproximan su formulación al patrón huevo, siendo su proporción de AARR entre el 20% y el 22%, y el E/T alrededor de 3. Con todas ellas se consigue un buen soporte nitrogenado especialmente en todos aquellos pacientes que no están bajo una agresión importante. También son válidas aquellas soluciones cuyo patrón es el plasmático aunque no se han mostrado superiores a las convencionales.<sup>5</sup>

Pero dentro de la denominación estándar existen diferencias en cuanto a la proporción de aminoácidos y así se pueden apreciar concentraciones de AAEE que oscilan entre el 26% y el 49% y de AARR entre el 16 y el 24% y debido a esa composición diversa, también son distintos sus cocientes respiratorios (RQ), la relación de conversión O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> urinario y el equivalente de calor del nitrógeno urinario (H<sup>Nucq</sup>) aunque estos últimos factores no tienen una significación clínica apreciable.

## **B.2) Soluciones específicas**

Persiguen el objetivo de servir como moduladores terapéuticos en diferentes situaciones de fracaso de órganos al mismo tiempo que como soporte nutricional. Actualmente se disponen de soluciones para la gran agresión, para la insuficiencia hepática y para la insuficiencia renal que se detallará, en otro capítulo. Aun cuando se basan en diferentes proporciones de AARR y AAEE.

Sí es importante reseñar el interés cada vez más acrecentado de la presencia de dos aminoácidos, la arginina y la glutamina en el aporte de aminoácidos, y la actuación general de los AARR.

## **III. 3. Arginina**

La arginina ha sido considerada como un aminoácido semiesencial; no obstante, recientes estudios han demostrado que bajo ciertas condiciones la arginina puede ser indispensable para determinados mamíferos adultos. Actualmente, se está valorando su acción como mediador fisiológico de liberación de varias hormonas, como la hormona de crecimiento y la prolactina, la somatostatina y las catecolaminas, pero de forma especial la insulina, siendo el AA más insulinogénico. Y sobre todo, ha quedado claramente establecida su necesaria actividad como factor acelerador de la cicatriza-

ción de las heridas tras un trauma o una agresión quirúrgica, así como sus efectos beneficiosos en la retención nitrogenada en situaciones de estrés.<sup>6</sup>

Otra acción especialmente atractiva de la arginina es su capacidad de actuar como mediadora de la inmunomodulación potenciando la inmunidad mediada por células, bien directamente, bien a través de un incremento de los niveles de ornitina. La arginina es un componente esencial en la síntesis de poliaminas y de ácidos nucleicos, mecanismos a través de los cuales es capaz de influir en la actividad mitótica. Actualmente, se piensa que la arginina actuaría más como promotor de la síntesis de ADN que como un precursor nutricional de la misma.<sup>7</sup>

Por lo que respecta a la inducción y crecimiento tumoral, la arginina disminuye la inducción de tumores, aumenta el período de latencia y reduce el tamaño tumoral en sarcoma inducido por virus. No obstante, no es capaz de vencer la inmunodeficiencia de la malnutrición proteica y la inmunogenicidad pobre del tumor.

Pero aún existe una nueva faceta asimismo extraordinariamente interesante con respecto a la arginina y es el descubrimiento de la formación de óxido nítrico en el curso del metabolismo de este AA en diferentes tipos de células: en el endotelio vascular, en células nerviosas y en leucocitos. El óxido nítrico sólo puede ser originado a partir de la L-arginina y su tasa de producción es dependiente de la concentración de la misma, siendo modulada a su vez por la arginina metilada como antagonista y por la inducción de la sintetasa del óxido nítrico mediada por el TNF (factor de necrosis tumoral) y otras citocinas como la IL-1 (interleukina-1) y la IL-6. La actuación del óxido nítrico formado a partir de la arginina comporta acciones tan importantes como son la inhibición de la agregación plaquetaria, la regulación de la termogénesis, una clara acción vasodilatadora, así como agente citotóxico y citostático para diversos gérmenes y para células tumorales.<sup>8</sup>

#### **III.4. Glutamina**

La glutamina no es un aminoácido esencial pero para algunos tipos de células se comporta como tal. Aunque su metabolismo no está del todo claro se sabe que actúa como donante de nitrógeno para una serie de procesos como son la síntesis de purinas y pirimidinas, la formación de algunos aminoácidos semiesenciales como la arginina, y de aminoazúcares. Pero además la glutamina se considera como un substrato energético muy importante para los enterocitos y por último un aminoácido esencial para las células del sistema inmune y para aquellas de división rápida como sucede con los

fibroblastos.<sup>9</sup>

La glutamina empleada por el sistema inmune se transforma en glutamato, aspartato y lactato, que son sustratos capaces todos ellos de ser utilizados por el hígado como precursores de la gluconeogénesis. Por la otra importante vía a través de la cual la glutamina se comporta como agente nutriente inmunomodulador es la del mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal. Los ácidos grasos de cadena corta y la glutamina aparecen como los sustratos con mayor protagonismo en la respuesta séptica subsiguiente a la traslocación bacteriana intestinal.<sup>10</sup>

Hasta el momento actual la glutamina se encuentra ausente de todas las soluciones de NP debido a su relativa inestabilidad y a problemas de solubilidad, por tanto su administración puede conseguirse de varias maneras, bien a través de dipéptidos como L-alanil-L-glutamina o L-glicil-L-glutamina, bien a través de  $\alpha$ -cetoglutarato, bien a través de soluciones de aminoácidos precursores como son las de AARR.<sup>2,11</sup>

### III.5. Aminoácidos ramificados

Las situaciones donde el empleo de AARR se considera de utilidad son el trauma, la sepsis, la insuficiencia hepática y, probablemente, la insuficiencia renal crónica. En revisiones recientes el aporte de soluciones con AARR se considera necesario porque suministran aminoácidos para la síntesis proteica ante procesos reparadores y para las células del sistema inmune, además de servir de precursores para la neoglucogénesis; y, por último, proveen de AARR que pueden ser oxidados por los músculos sirviendo, por lo tanto, como sustrato energético de los mismos.<sup>12</sup>

Hay que destacar el efecto que ejercen los AARR sobre el aparato respiratorio aumentando de forma específica el impulso respiratorio. Otras acciones descritas son la prevención de la aparición de la anorexia y del retraso de la ingesta que se observa en los pacientes sometidos a NP convencional; el efecto que presentan sobre el sistema nervioso central antagonizando la acción nociva de un exceso de aminoácidos aromáticos, no sólo en la encefalopatía hepática sino también en los trastornos de la conciencia que se encuentran asociados a la sepsis y cuya presencia se acompaña de mal pronóstico.

Existe una corriente de opinión actual que piensa que los indicadores de la eficacia o no de las soluciones de AARR no deben ser en todos los casos parámetros clásicos de valoración como es el balance nitrogenado, aunque en los trabajos de nuestro grupo sí lo ha sido, sino que habrá que considerar en el futuro indicadores en relación con el



incremento de los niveles de glutamina y/o con la duración de la estancia de los pacientes sometidos a NP.<sup>3,13</sup>

#### **IV. APORTE CALÓRICO**

El aporte de substratos energéticos va a venir mediado por las necesidades calóricas por un lado y el aporte nitrogenado por otro. Por ello, el suministro calórico tiene que hacerse primero, calculando cuántas calorías precisa el paciente; segundo, qué reparto de substratos estaría indicado; tercero, qué reparto cualitativo se establecerá entre hidratos de carbono y lípidos.

##### **IV.1. Cálculo del aporte de calorías**

Se hace habitualmente por formulaciones a partir del Harris-Benedict (Gasto energético basal -BEE-) al que se aplica un factor de agresión y otro de actividad siguiendo la fórmula clásica de Long, o bien se aplica cualquiera de las numerosas fórmulas que se han publicado y que continuamente se publican (son una excelente fuente de trabajos clínicos y experimentales en los últimos años) para diferentes situaciones patológicas. En términos generales el BEE infraestima las necesidades calóricas y las diferentes fórmulas sobreestiman dichos requerimientos. Por tanto, el mejor método para determinar las necesidades calóricas del paciente tributario de NP lo constituye la calorimetría indirecta.<sup>14</sup>

Pero el aportar las calorías que se determinen por cualquiera de los métodos antes reseñados no sirve de nada si no se relacionan con el aporte nitrogenado. Por ello asumimos la frase de Cerra quien afirma que un balance calórico positivo no tiene necesariamente que ir de la mano de una mejoría de la supervivencia. Es más racional aportar calorías en proporción al aporte de nitrógeno y dependerá de la situación de agresión en la que se encuentre el paciente. Los límites oscilan entre 80 y 150 kcal/g N<sub>2</sub>, cuanto más en estrés esté el paciente menor será la proporción, cuanto más estable esté más elevada será la misma. En una agresión media la proporción estará ente 110-130 kcal/g N<sub>2</sub>/día.<sup>15</sup>

En el caso concreto de insuficiencia renal, si el enfermo no se encuentra en situación de estrés el aporte debe ser 215-250 kcal/g N<sub>2</sub>, pero si el paciente se encuentra en situación de agresión, se debe aplicar la correspondiente a su grado de estrés.<sup>16</sup>

## IV.2. Carbohidratos

### A) Funciones

La glucosa es la fuente energética primaria y principal en el organismo. Cada gramo de glucosa provee de 3,4 kcal.

#### A.1) Necesidades en Nutrición Parenteral

La glucosa es el sustrato energético de elección, hay que recordar que la tasa máxima de la oxidación de glucosa es de unos 5 mg/kg/min o lo que es lo mismo, 7,2 g/kg/día, y que este aporte máximo está parcialmente suministrado por la glucosa endógena proveniente de la neoglucogénesis y que no se inhibe por la infusión de soluciones de glucosa, por lo tanto es recomendable un aporte de glucosa sobre valores que no rebasen los 5 g/kg/día o bien 20 kcal/kg/día. Hay que hacer notar que si se sobrepasan dichos valores la glucosa en exceso va a dirigirse hacia una lipogénesis neta aumentando el cociente respiratorio por encima de 1; además de desarrollo de un hígado graso y disfunción hepática con elevación de los fermentos hepáticos y de los valores de la bilirrubina; incremento de un 5% del efecto termogénico en el gasto energético (GE); aumento de la actividad simpática, aumento de la producción de CO<sub>2</sub>, alteración de la función de los neutrófilos e incremento del crecimiento bacteriano por aporte de sustrato energético.<sup>17,18</sup>

Pero por otra parte no hay que caer en el exceso de no aportar la suficiente glucosa requerida por el organismo, y ésta es dependiente de la situación metabólica para minimizar el catabolismo proteico dentro de lo posible. Por ello si en un sujeto normal se requieren 125 g/día al menos para prevenir el catabolismo, en un sujeto en agresión estos requerimientos ascienden probablemente en un 50% ya que se suman necesidades no contempladas en el sujeto normal como son el mantenimiento de concentraciones musculares de ADP, ATP y fosfato de creatinina. Hay que tener en cuenta que las necesidades de glucosa expresadas por algunos autores sobre 600 g/día incluyen la glucosa endógena y no se refieren al aporte exógeno y así el aporte máximo se fija hasta 5 mg/kg/min o lo que es lo mismo unos 500 g/día para un paciente de 70 kg.

#### A.2) Formulaciones

La glucosa se dispone en soluciones que oscilan entre el 5 y el 70%. Se suelen emplear las soluciones entre 30 y 50%. A altas concentraciones se puede inducir apa-

rición de microorganismos (*Candida*) mientras que a menores concentraciones se corre el riesgo de sobrehidratar a los pacientes.

### IV.3. Alcoholes

Los substratos que no son metabolizados o que entran en las vías metabólicas parcial o distalmente a la vía glicolítica constituyen una alternativa en aquellas situaciones de intolerancia hidrocarbonada que a veces presentan algunos pacientes sometidos a NP (diabéticos, pancreatitis, traumatismos craneoencefálicos). Estos substratos son los alcoholes (trioles: glicerol; polioles: xilitol y sorbitol).

El xilitol es el más estudiado y además de ser una fuente energética, induce moderadas elevaciones de la glucemia y reduce la neoglucogénesis incrementando la oxidación de ácidos grasos. Se recomienda perfundir entre 0,125-0,250 g/kg/h para que no modifique los niveles de glucemia ni insulinemia. Una contraindicación formal vendría de las situaciones de insuficiencia hepática o en acidosis metabólicas por hiperlactacidemia. Como efectos secundarios se registran: aumento del ácido úrico, descenso de nucleótidos de adenina en hígado y depósitos de oxalato en riñón y cerebro.<sup>19,20</sup>

Otras alternativas energéticas son el sorbitol (que tiene las mismas limitaciones en su uso que el xilitol); el glicerol cuyo uso se ha reservado por ahora a la nutrición periférica hipocalórica con buenos resultados; la fructosa y la ribosa. Por lo que respecta al primero hay que resaltar que la contraindicación formal para su uso sería la presencia de intolerancia a la fructosa que se produce en una proporción de 1:21.000 nacidos y que se identifica precozmente por lo que no plantea un obstáculo para los adultos. También se asocia a incremento del ácido láctico. El sorbitol actúa transformándose en fructosa.<sup>19</sup>

### IV.4. Lípidos

#### A) Funciones

- Son substratos dadores de energía (9 kcal/g).
- Previenen el déficit de ácidos grasos esenciales.
- Son componentes estructurales de las membranas celulares.
- Participan, a partir de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), en la génesis de eicosanoides.

- Suministran fosfato para mantener la  $P_{50}$  de la curva la disociación de la hemoglobina por medio del 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG).

## **B) Necesidades en Nutrición Parenteral**

No se conocen las necesidades mínimas pero al menos se requieren de 25 a 100 mg/kg/día de ácido linoleico para prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales, lo que se traduce en un aporte mínimo del 2-4% del total calórico.

El aporte de grasas no debe exceder la cantidad de 1,5-2 g/kg/día y se prefiere aportarlos en perfusiones largas más que en períodos cortos para así evitar los efectos pulmonares que se han descrito por algunos. Existe un consenso<sup>11</sup> de no aportar grasas en pacientes con una hipertrigliceridemia superior a 250 mg/dL.

El exceso de grasas se asocia con:

- Alteración de la función de neutrófilos y linfocitos.
- Alteración de la función pulmonar.
- Bloqueo del sistema reticuloendotelial.
- Incremento de la producción de prostaglandina  $E_2$ .

### **B.1) Formulaciones**

Los lípidos se administran bajo distintas formas.

- **Triglicéridos de cadena larga (TCL).** Son formulaciones ampliamente probadas desde hace mucho tiempo basadas en aceite de soja estabilizado con lecitina de huevo, aportan fundamentalmente AGPI  $\omega$ -6, aunque también contienen  $\omega$ -3 en menor cuantía. Se han descrito experimentalmente efectos inmunosupresores asociados a esta formulación aunque en la clínica continúan empleándose universalmente. Se deben emplear formulaciones con bajo nivel de fosfolípidos. Existen en concentraciones al 10%, 20% y 30%.
- **Mezcla de triglicéridos de cadena media (TCM) con TCL.** Son las llamadas MCT/LCT en la bibliografía. La base teórica estaría en que en muchos pacientes en agresión existe de un déficit de carnitina que dificultaría el paso intracelular de los TCL a través de la carnitil-acil-transferasa, mientras que los TCM entrarían directamente sin precisar ese sistema transportador y siendo dadores de energía inmediatos por lo que su empleo en situaciones hipercatabólicas donde la oxidación lipídica esté incrementada, como es el caso de la sepsis, sería una buena alternativa. Sobre la faceta inmunosupresora, los TCM parecen ser menos depresores que

los TCL.<sup>21</sup> Pero al no aportar ácidos grasos esenciales es imprescindible mezclarlos con TCL.

- **Lípidos estructurados**, aún no disponibles en el mercado, son triglicéridos con una estructura donde se combinan TCL y TCM.
- **$\omega$ -3**: compuestos por ácido linolénico y sus derivados. De próxima aparición en el mercado español. Su empleo se basa en la hipótesis de que son lípidos menos inmunosupresores que los derivados de los  $\omega$ -6, por considerarse que los eicosanoides de la serie 3 producidos por ellos son menos inmunosupresores que los provenientes del ácido araquidónico. No obstante, este efecto beneficioso está condicionado por la cantidad de ingesta total de grasa, composición de ácidos grasos y relación  $\omega$ -6/ $\omega$ -3, ya que esta modulación de eicosanoides a través de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI)  $\omega$ -3 se ha mostrado más efectiva en dietas con bajo aporte de grasas (5%) que en dietas con aporte más elevado (20%). No obstante, hay que recordar que las soluciones comerciales de TCL disponibles contienen un 54% de ácido linoléico y un 8% de linolénico, proporciones más elevadas que las que se consideran fisiológicas para mantener los niveles normales de AGPI, por lo que son eficaces<sup>22</sup> para mantener no sólo los depósitos de  $\omega$ -6 sino también los  $\omega$ -9 y  $\omega$ -3.
- Otros triglicéridos que habrá que tener en cuenta en el futuro son los de cadena corta (AGCC) de los que se han recogido efectos sobre la mejoría de suturas colónicas y sobre el incremento de ADN de las células mucosas intestinales, esto los haría en principio atractivos como mantenedores de la prevención del desarrollo de fracaso multiorgánico (FMO) de origen intestinal. Asimismo, habrá que considerar las formulaciones basadas en ácido oleico que parecen aportar ventajas dentro del campo de la inmunocompetencia frente a los lípidos clásicos poliinsaturados.

#### IV.5. Reparto cualitativo de sustratos energéticos

En la actualidad se considera que si no existen contraindicaciones formales tanto de intolerancia hidrocarbonada por un lado, como de hiperlipemia familiar o adquirida, el reparto de hidratos de carbono y lípidos oscilará entre 65/35 y 50/50, prefiriéndose las concentraciones más bajas y reservándose las más elevadas para aquellas situaciones de insuficiencia respiratoria donde se pretenda evitar una mayor producción de CO<sub>2</sub>.

## V. ELECTROLITOS

El aporte de electrolitos en relación a su importancia en NP es considerar el aporte de fostato, potasio, sodio y calcio y finalmente el de magnesio. La hipofosfatemia es un riesgo importante en NP, dado que es un ión intracelular fundamentalmente, los aportes altos de glucosa así como la administración de antiácidos que contienen aluminio o magnesio hacen bajar sus niveles, ello se traduce en variaciones de la curva de disociación de la hemoglobina y en trastornos de la conducta. El aporte de fostatos se hace a través de los fosfolípidos de las grasas de la NP, bien aportando aditivos de fosfato potásico, bien utilizando ambas vías.

El potasio es imprescindible aportarlo ya que su descenso conlleva a trastornos cardíacos a corto plazo cuyos resultados pueden llegar a ser fatales. Hay que recordar que además de las pérdidas habituales de potasio por orina, jugo gástrico y otros líquidos biológicos, el potasio es requerido en orden de 5 mEq por cada gramo de nitrógeno para su síntesis. El potasio se aporta como ClK y como fosfato potásico. Aportes excesivos de potasio pueden romper la emulsión grasa.

El sodio es necesario para mantener el equilibrio osmolar entre los compartimentos intra y extracelular y dentro de este último para mantener un volumen efectivo circulante en el espacio intravascular que permita una diuresis adecuada. La valoración de las necesidades de sodio se basa en las pérdidas de este ion por líquidos biológicos, especialmente digestivos, y por la orina. Hay que recordar que en situaciones febriles con gran sudoración se pierde asimismo gran cantidad de sodio por el sudor. La adición de ClNa es suficiente para reponerlo.

Por lo que se refiere al calcio es preferible aportarlo fuera de la NP ya que puede producir precipitados si sobrepasa la capacidad de solubilidad.

El magnesio puede añadirse en forma de sulfato de magnesio.

## VI. MISCELÁNEA

De escasa difusión, la adición de sustancias tales como los antihistamínicos  $H_2$  y la heparina puede realizarse sin complicaciones, aunque para la última (1.000 U/L) su utilidad es incierta y **en algunos pacientes se asocia con trombocitopenia.**

Más frecuente es la adición de insulina en aquellos pacientes que desarrollan o tienen previamente una **intolerancia hidrocarbonada.** Se puede añadir a la NP si las glucemias sobrepasan los 200 mg/dL. En pacientes con diabetes mellitus o sospecha

fundada de intolerancia hidrocarbonada se recomienda comenzar con menos de 250 g de glucosa, monitorizar la glucemia cada 6/8 h, añadir la insulina subcutánea que se requiera, y añadir al día siguiente a la NP los 2/3 de las necesidades habidas de insulina. No se debe aumentar la cantidad de glucosa hasta conseguir un cociente glucosa/insulina estable. En ese momento se puede incrementar el aporte recordando que por cada litro de glucosa al 30% se requieren 20 UI de insulina regular.<sup>23</sup>

## VII. OLIGOELEMENTOS

La adición de oligoelementos en la NP se basa en dos objetivos principales: acelerar la cicatrización de heridas y mejorar la inmunocompetencia.

Los oligoelementos que habitualmente se añaden a la NP son el zinc (4,5-6 mg/día), el cobre (1 mg/día), el manganeso (0,8 mg/día) y el cromo (0,1 mg/día). Asimismo pueden adicionarse selenio y molibdeno.<sup>24</sup>

El zinc se considera que es necesario para el proceso reparador de las heridas y que actúa como un mitógeno para los linfocitos. En los pacientes con déficit de zinc se encuentran linfopenia, anergia cutánea retardada y reducción de la actividad *natural killer*. Se precisa un suplemento de 12,2 mg/L si el paciente presenta pérdidas intestinales importantes, ello unido al aporte arriba expresado debe ser suficiente ya que hay que tener cierto cuidado en no aportarlo en exceso<sup>23,25</sup> pues produciría una interferencia en el metabolismo del cobre.

El cobre puede ser necesario sobre todo si se acompaña el cuadro clínico inicial de fuertes pérdidas digestivas, su déficit lleva a un descenso de la función inmune y a trastornos en la cicatrización de heridas. El selenio interviene en los mecanismos de regulación de los radicales libres junto con la vitamina E, papel éste que se detalla de forma más extensa en el siguiente apartado.

No existen trabajos concluyentes sobre el resto de oligoelementos y sus necesidades en los pacientes bajo estrés. Sí existe consenso sobre la no conveniencia de aportar hierro para evitar favorecer el crecimiento bacteriano.

## VIII. VITAMINAS

Sus necesidades no están establecidas aún en NP para el paciente bajo agresión aun cuando se siguen las recomendaciones del *Nutrition Advisory Group* de la *American Medical Association* (AMA-NAG). Otros autores siguen las recomendaciones de la RDA (*Recommended dietary allowances*).

Se suelen añadir preparados multivitamínicos a las soluciones de NP. Estos preparados deben contener todas las vitaminas a excepción de la vitamina K que es inestable y además su adición se ve cuestionada por la posibilidad de incrementar el riesgo de desarrollo de fenómenos tromboembólicos en estos pacientes que habitualmente se encuentran encamados, por ello habrá que monitorizar el tiempo de protrombina antes de enjuiciar si se precisa añadir o no.

Por lo que respecta a las demás vitaminas, actualmente se ha incrementado el interés sobre todas aquellas que están más frecuentemente implicadas en los fenómenos de inmunocompetencia como son las liposolubles, sobre todo la vitamina E, la más estudiada y a la que se le atribuye una acción importante en la proliferación linfocítica y un incremento en la respuesta cutánea retardada; también se le atribuye un incremento en la liberación de IL-2. La vitamina E interactúa con el selenio y con la vitamina C. También la vitamina A puede actuar sinérgicamente con las vitaminas C y E y actualmente se les atribuye a ambas una acción importante en la cicatrización de heridas actuando en diferentes niveles, sobre la formación de la matriz de la herida y sobre la formación del colágeno; en estos mecanismos actuarían conjuntamente con vitaminas del grupo B. El  $\beta$ -caroteno y la vitamina D están implicados en la replicación y diferenciación celular de linfocitos, monocitos y granulocitos. La tiamina es de obligado aporte, en 1.988 se publicó un caso relacionado con fallecimiento por carencia de tiamina y posteriormente se han publicado otros en relación con insuficiencia cardíaca tras NP de varias semanas sin recibir vitaminas; son pacientes a vigilar especialmente a aquellos en situaciones tales como el alcoholismo, la desnutrición y el empleo prolongado de diuréticos ya que podría presentarse un cuadro clínico de beri-beri en cualquiera de sus variedades, asimismo los pacientes con NP disbalanceada con gran carga de hidrato de carbono son más susceptibles al déficit de tiamina. El aporte de folato es necesario asimismo para prevenir la aparición de anemia megaloblástica en el curso de una NP de 4-5 semanas. La biotina como tal no es frecuente que esté disponible comercialmente por lo que déficits de la misma se han notificado tras dos meses de NP, en este sentido los colectivos de pacientes más expuestos son los que presentan intestino corto y aquellos que han precisado tratamiento repetido con antibióticos. De cualquier forma no existe acuerdo sobre qué aportes son los más convenientes para cubrir los posibles déficits, aun cuando se dan recomendaciones particulares para diferentes vitaminas sobre la base de estimaciones pero actualmente se considera que son de



obligado aporte en los colectivos de riesgo como son: pacientes mayores de 65 años, pacientes en agresión, pacientes con sepsis o pacientes inmunodeprimidos.<sup>26</sup>

Pero el principal interés actual de las vitaminas pasa por su capacidad antioxidante, (vitamina E, otros tocoferoles, vitamina C,  $\beta$ -caroteno) así como algunos elementos traza que están presentes en antioxidantes endógenos: selenio en glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa (SOD), zinc en SOD y metalotioneina, cobre en SOD y ceruloplasmina (Tablas 14.2, 14.3 y 14.4).

**Tabla 14.2.** *Acciones lesivas de los radicales libres*

- Lesionan el ADN
- Cambian el status redox de NADP
- Alteran enzimas tiol-dependientes
- Cambian actividades enzimáticas del metabolismo lipídico y proteico
- Alteran la estructura y función de la membrana

**Tabla 14.3.** *Efectos de la peroxidación lipídica sobre las membranas*

- Disminuye la fluidez
- Induce enlaces cruzados entre las proteínas
- Induce liberación de productos de degradación lesivos

**Tabla 14.4.** *Tocoferoles y peroxidación*

- Protegen los AGPI de las membranas contra la peroxidación lipídica
- Gran importancia ante reacciones de propagación
- Menor protagonismo si la peroxidación está iniciada por complejos  $Fe^{2+}$
- Ácido ascórbico regenera vitamina E del radical cromanoxilo

Tanto la vitamina E como la C son antagonistas de radicales libres capaces de atraparlos de forma directa y se llaman también antioxidantes rompedores de cadenas. La vitamina C puede bloquear radicales peróxidos en fase acuosa pero no en fase lipídica, por lo que se limita a regenerar a la vitamina E que actúa en esta última fase. Borrelli y col<sup>27</sup> en pacientes críticos quirúrgicos han comunicado que existe un descenso en la capacidad de defensas antioxidantes en aquellos sujetos con mayor riesgo de desarro-

llar un fracaso multiórgano, en concreto vitamina C, mientras que han apreciado un ascenso de cobre y zinc en plasma ante dicho fracaso que los autores atribuyen a la necesidad de disponerse de ellos rápidamente en plasma para mantener la actividad intracelular de las cobre-SOD y zinc-SOD y estabilizar las membranas celulares, considerando que la suplementación de estos micronutrientes puede ser beneficiosa potencialmente en la regulación de la homeostasis de los mecanismos de defensa del hésped. En otro trabajo sobre pacientes en shock séptico<sup>28</sup> los valores de vitaminas antioxidantes fueron significativamente menores que en controles sanos, mientras que la lipoperoxidación lipídica se consideraba aumentada en aquel subgrupo de pacientes con disfunción de tres o más órganos por lo que los autores concluyen que es preciso un aporte incrementado de vitaminas y elementos traza en soluciones de NP total para cubrir las demandas de la producción excesiva de radicales libres en estos pacientes. Las dosis de vitaminas hidrosolubles sugeridas en NP se exponen en la Tabla 14.5.

**Tabla 14.5.** *Dosis de vitaminas hidrosolubles administradas*

— <b>Tiamina:</b> 50 mg IV al menos 3 veces por semana	— <b>Piridoxina:</b> 5-10 g IV diario
— <b>Folato:</b> 0,4-1 g IV diario	— <b>Niacina:</b> 40-50 mg IV diario
— <b>Ácido ascórbico:</b> 100 mg IV diario	— <b>Cianocobalamina:</b> 100 µg IM mensual

Sin embargo, para lo que respecta a la vitamina E los aportes difieren según los estudios realizados tal como se muestra en la Tabla 14.6.

**Tabla 14.6.** *Necesidades de vitamina E<sup>29</sup>*

— RDA: 10-15 UI/día
— Como protector de peroxidación: 1,5 g/kg AGPI
— Como inmunomodulador: > 100 UI
— Como protección sobre adhesión plaquetar y oxidación de LDL: varias dosis (25/400/800 UI)
— Como reducción de riesgo cardiovascular:
- Estudios epidemiológicos: desde 40/50 hasta > 100 UI
- Ensayos clínicos: > 100 UI

## IX. PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

En pacientes críticos es necesaria la prescripción **individualizada y diaria** de la NP, se debe huir de formulaciones fijas y prescritas para varios días de antelación.

La preparación debe hacerse con el sistema de mezclas *tres en uno*, donde en una bolsa se mezclan AA, glucosa, grasas, electrolitos, elementos traza y vitaminas. Dicha preparación debe hacerse en campana de flujo laminar para evitar contaminaciones y preparada por el Servicio de Farmacia previa petición del médico responsable del paciente. Deben evitarse ulteriores manipulaciones de la bolsa y ésta<sup>30</sup> debe suministrar el aporte de 24 h.

La administración de la NP puede hacerse de dos formas:

- **Continua:** es la rutinaria en Unidades de Cuidados Intensivos. Es de elección cuando existen dudas de tolerancia a algún sustrato. Su aporte no requiere habitualmente un periodo de adaptación de 48 h tal como sucede con la NE.
- **Cíclica:** es una NP intermitente con periodos de administración de 10-18 h. Diseñada para NP domiciliaria sólo tendría indicación en el hospital en aquellos enfermos con problemas de acceso venoso y en los que una sola vía se emplea para múltiples propósitos. Requiere buena tolerancia a sobrecarga de volumen y de glucosa. Se suele iniciar con un periodo de 1-2 h con aporte creciente hasta conseguir el volumen/h deseado y se finaliza con otro periodo de 1-2 h con aporte decreciente.

## X. COMPLICACIONES

Podemos dividir las en:<sup>31</sup>

1. Mecánicas o técnicas: neumotórax, embolismo aéreo, sección del catéter, trombosis venosa, oclusión del catéter.
2. Infecciosas: sepsis por catéter.
3. Metabólicas: hiperhidratación y deshidratación; hiper e hipo natremia y kaliemia; hipofosfatemia; hipomagnesemia; hiper e hipoglucemia.
4. Nutricionales: sobrealimentación (de aminoácidos, hidratos de carbono y grasas), déficit de ácidos grasos esenciales, déficit de tiamina.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. A.S.P.E.N. Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN*, 1993;17:9SA-11SA.
2. García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C, Montejo González JC. Nutrición parenteral en situaciones especiales. *Rev Clin Esp* 1994;194:774-81.
3. García de Lorenzo A, Ortiz Leyba C, Planas M y col. Parenteral administration of different amounts of branched-chain amino acids in septic patients. *Crit Care Med* 1997;25:418-24.
4. FAO/WHO/UNO. Energy and protein requirements. Technical report nº 724 p 206. Ginebra, 1986
5. Ortiz Leyba C. Patrones de aminoácidos en nutrición parenteral. *Med Intensiva* 1991;15:163-7.
6. Daly JM, Reynolds JV, Thom TA y col. Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. *Ann Surg* 1988;208:512-22.
7. Reynolds JV, Daly JM, Zhang S y col. Immunomodulatory mechanism of arginine. *Surgery* 1988;104:142-11.
8. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993;329:2002-12.
9. Calder PC. Glutamine and the immune system. *Clin Nutr* 1994;13:2-8.
10. Rombeau JL, Lew JI. Intestinal fuels: Implications for improvement of intestinal growth and function. En: Fischer JE, editor. *Nutrition and metabolism in the surgical practice*. Boston: Little Brown and Company, 1993:385-410.
11. Grant JP. Nutritional support in critically ill patients. *Ann Surg* 1994;220:610-6.
12. Skeie B, Kvetan V, Gil KM y col. Branched-chain amino acids: Their metabolism and clinical utility. *Crit Care Med* 1990;18:549-71.
13. Jiménez Jiménez FJ, Ortiz Leyba C, Morales Méndez S y col. Prospective study on the efficacy of branched-chain amino acids in septic patients. *JPEN* 1991;15:252-61.
14. Chiolóro RL, Bracco D, Revelly JP. Does indirect calorimetry reflect energy expenditure in the critically ill patient. En: DW Wilmore, YA Carpentier, editores. *Metabolic support of the critically ill patient*. Berlin: Springer-Verlag, 1993:95-114.
15. Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery* 1987;101:1-14.
16. Ortiz Leyba C. Indicaciones de la nutrición parenteral en pacientes críticos. En: I. Font, N.V. Jiménez, coord. *Actas del XVII Curso de Terapia Intravenosa y Nutrición Artificial*. Valencia: ECVSA, 1995:29.1-29.22
17. Smith LC, Mullen J. Nutritional assessment and indication of nutritional support. *Surg Clin North Am* 1991;3:449-57.
18. DeBiase MA, Wilmore D. What is optimal nutritional support. *New Horizons* 1994;2:122-30.
19. García de Lorenzo, Mateos A. Hidratos de carbono y polioles. En: Net A, Sánchez JM, Benito S, editores. *Nutrición artificial en el paciente grave*. Barcelona: Doyma, 1989:212-22.
20. Georgieff M, Moldawer LL, Bistrian RE y col. Xylitol an energy source for intravenous nutrition after trauma. *JPEN* 1985;9:199-209.
21. Garnacho Montero J, Shou J, Ortiz Leyba C y col. Lipids and immune function. *Nutr Hosp* 1996;11:230-7.
22. Kinsella JE, Lokesh B. Dietary lipids, eicosanoids, and the immune system. *Crit Care Med* 1990;18:S94-S113.
23. Ortiz Leyba C y Jiménez Jiménez FJ. Soporte nutricional en el paciente crítico. Sepsis, politrauma y FMO. En: Celaya S, editor. *Nutrición artificial hospitalaria*. Zaragoza: Prensas Universitarias, 1993:143-62
24. Jiménez Torres NV. Los oligoelementos en Nutrición Artificial. Valencia: L.Gijón, 1985:1-20.
25. Grant JP. Trace element requirements and deficiency syndromes. En: JP Grant JP, editor. *Handbook of total parenteral nutrition*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:275-90.
26. Heizer WD. Micronutrition: Electrolyte, trace mineral and vitamin supplementation (abstract). 22<sup>nd</sup>

- ASPEN. Clinical Congress. 1998:112-7.
27. Borreli E, Roux-Lombard P, Grau GE, Girardin E, Ricou B, Dayer JM, Suter PM. Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. *Crit Care Med* 1996;24:392-7.
  28. Goode HF, Cowley HC, Walker BE, Howdle PD, Webster NR. Decreased antioxidant status and increased lipid peroxidation in patients with septic shock and secondary organ dysfunction. *Crit Care Med* 1995;23:646-51.
  29. Weber P, Bendich A, Machlin LJ. Vitamin E and human health: rationale for determining recommended intake levels. *Nutrition* 1997;13:450-60.
  30. Grant JP. Preparation of parenteral nutrition solutions. En: Grant JP, editor. *Handbook of total parenteral nutrition*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992: 203-14.
  31. Phelps SJ. Toxicities of parenteral nutrition in critically ill patient. *Crit Care Clin* 1991;7:725-53.