



# ARTÍCULOS ORIGINALES

## SOPORTE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE SÉPTICO: ¿CUÁL ES EL ROL DE LA INMUNONUTRICIÓN CON GLUTAMINA EN LOS PACIENTES POSTOPERADOS DE SEPSIS ABDOMINAL?

### NUTRITIONAL SUPPORT IN THE SEPTIC PATIENT: WHAT IS THE ROLE OF IMMUNONUTRITION WITH GLUTAMINE IN PATIENTS AFTER ABDOMINAL SEPSIS?

\*Dr. José Luis Viruez Soto, \*Dra. Karen Mabel Torrez Cruz, \*\*Dr. Oscar Vera Carrasco, \*\*\*Dr. Franz Bruno Bailey Rojas

RECIBIDO: 14/01/2013

ACEPTADO: 27/02/2013

#### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la administración de glutamina asociada a la nutrición parenteral total (NPT) y/o nutrición parenteral complementaria (NPC), en pacientes que cursan con sepsis abdominal resuelto quirúrgicamente (qx), sobre la morbimortalidad a corto plazo.

**Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego en las UTI del Hospital Municipal Boliviano Holandés (HMBH), Instituto Gastroenterológico Boliviano-Japonés (IGBJ) y la Corporación del Seguro Social Militar (COSSMIL). Se seleccionaron 216 pacientes con sepsis abdominal (sepsis, sepsis severa y choque séptico) que requirieron tratamiento quirúrgico y tratados en su postoperatorio en las UTI de los hospitales mencionados. Luego de 72h del acto quirúrgico, se inició la nutrición parenteral total (NPT) o nutrición parenteral complementaria (NPC) en dos grupos: el primero: NPT/NPC complementado con glutamina y en el segundo solo con NPT/NPC estándar. El día 1 y el 3 del postoperatorio se midieron los niveles NUU, el APACHE II, las complicaciones infecciosas y no infecciosas asociadas, el balance nitrogenado y la duración de la estancia hospitalaria.

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros medidos entre el grupo de glutamina (GGLUT) y el grupo no glutamina (GNGLUT). Sin embargo, en un subanálisis del GGLUT se encontró una diferencia importante en el valor de APACHE II entre el primer día y el tercero ( $P < 0.05$ ). Con respecto a la mortalidad, ésta fue similar en ambos grupos, encontrándose alrededor del 10% a los 30 días.

**Conclusión:** La NPT o NPC temprana suplementada con glutamina no presenta diferencias tempranas en cuanto a la respuesta metabólica al trauma, el estado nutricional previo, ni el hipermetabolismo proteico. Sin embargo, ésta se asocia aparentemente a menor severidad del cuadro séptico de base.

**Palabras clave:** Inmunonutrición, glutamina, sepsis.

\* Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva – Unidad de Terapia Intensiva – Hospital Militar Central – La Paz – Bolivia.

\*\* Profesor – Emérito – Cátedra de Farmacología – Facultad de Medicina – Universidad Mayor de San Andrés. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

\*\*\* Médico Residente de Medicina Crítica y Terapia Intensiva – Hospital Militar Central.

**Responsable:** Dr. José Luis Viruez Soto E-mail: jlviruez@gmail.com

**ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the effect of glutamine administration associated with total parenteral nutrition (TPN) and / or supplemental parenteral nutrition (NPC), in patients presenting with abdominal sepsis resolved surgically (qx), on short-term morbidity.

**Materials and methods:** We conducted a randomized double-blind randomized controlled trial in the ICU of the Hospital Municipal Boliviano Dutch (HMBH), Bolivian-Japanese Gastroenterological Institute (IGBJ) and the Military Social Security Corporation (COSSMIL). We selected 216 patients with abdominal sepsis (sepsis, severe sepsis and septic shock) that needed surgery and postoperatively treated in ICUs of hospitals mentioned. After 72 hours of surgery, started total parenteral nutrition (TPN) or supplemental parenteral nutrition (NPC) in two groups: the first: NPT / NPC supplemented with glutamine and second only to NPT / standard NPC. On day 1 and 3 after surgery NUU levels were measured, the APACHE II, the infectious and noninfectious complications associated nitrogen balance and the length of hospital stay.

**Results:** No statistically significant differences were found in any of the parameters measured between the glutamine group (GGLUT) and no glutamine group (GNGLUT). However, in a subanalysis of GGLUT found a significant difference in the value of APACHE II between the first day and the third ( $P < 0.05$ ). With respect to mortality, it was similar in both groups, being about 10% at 30 days.

**Conclusion:** The early NPC NPT or supplemented with glutamine no differences in terms of early metabolic response to trauma, nutritional status prior nor hypercatabolism protein. However, this is associated apparently less severe septic box base.

**Keywords:** immunonutrition, glutamine, sepsis.

**INTRODUCCIÓN**

En Estados Unidos de Norteamérica anualmente se registran alrededor de 500,000 a 750,000 casos de sepsis al año, con una mortalidad de 230,000 pacientes, aproximadamente<sup>1,2</sup>. En Bolivia no se cuentan con datos estadísticos precisos de trabajos multicéntricos o de nivel nacional; sin embargo, cuando nos referimos a la sepsis de origen abdominal, los datos del departamento de cirugía del Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés (IGBJ), de la Corporación del Seguro Social Militar (COSSMIL) y del Hospital Municipal Boliviano-Holandés (HMBH) muestran que la mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal secundaria a una patología prevalente como la apendicitis aguda complicada se encuentra alrededor del 17%.

La preocupación de mantener la condición corporal lo más "fisiológica" posible durante la enfermedad, fue un

aspecto subestimado durante muchos años en los servicios de internación e incluso en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI); lo que resultó en altos índices de desnutrición y mortalidad, como se reportó en varios informes de hospitales a nivel internacional.<sup>3, 4, 6, 8, 10, 11-18, 33</sup>

Ahora bien, desde el punto de vista terapéutico potencialmente la modificación de la respuesta inmune en los pacientes sépticos, brinda una oportunidad de disminuir la morbilidad; aunque a la fecha no se ha demostrado concluyentemente que esta pueda disminuir la mortalidad.<sup>17, 23, 21-27</sup>

La cirugía, la sepsis y en general todos los procesos que generan un nivel elevado de estrés orgánico incrementan los requerimientos nutricionales diarios de manera exponencial.<sup>7, 8, 11, 15, 21</sup> Estas condiciones promueven un estado hipercatabólico y un balance nitrogenado negativo en individuos

sanos y sobretodo en enfermos. Estos efectos se incrementan al usarse además corticoides, los cuales producen un estado hipermetabólico muy parecido al ocurrido en las enfermedades críticas, trauma y sepsis. Por otro lado, el reposo prolongado en cama ocasiona un estado de hipercatabolismo y consecuentemente desnutrición postagresión.<sup>1, 2, 5</sup>

La posibilidad de administrar nutrientes de forma temprana y por vía enteral a los pacientes hospitalizados, ha demostrado beneficios indiscutibles.<sup>1, 11, 13, 18</sup> No obstante, la idea de modificar los procesos inflamatorios y hacerlos más benéficos mediante un abordaje dietético – específico, “inmunonutrición”, abre un campo promisorio de estudio.

Recordando que el principal nutriente usado como combustible por parte del enterocito es la glutamina, y que además este aminoácido también tiene una acción importante en el tejido linfoide asociado al intestino, modulando la respuesta inmunológica y limitando la aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)<sup>4,6</sup>. La acción benéfica del uso de glutamina sobre estos tejidos, y el potencial mejoramiento de las funciones del sistema inmunológico en general, son deducciones muy atractivas e interesantes desde el punto de vista de una terapéutica de apoyo de la sepsis.<sup>5,9, 12-15</sup>

Diferentes estudios con inmunonutrientes o farmaconutrientes tales como glutamina, arginina, nucleótidos y ácidos grasos omega-3 han revolucionado este concepto del abordaje dietético de pacientes con enfermedades críticas.<sup>14-16</sup> Sin embargo, actualmente existe mucha investigación acerca del empleo de la inmunonutrición, con resultados contradictorios, por lo que es posible que el entusiasmo inicial haya disminuido y ahora estemos en una posición actual de constante reflexión.<sup>35-39</sup>

Los farmaconutrientes más estudiados incluyen a la glutamina, arginina, ácidos

grasos omega-3 y nucleótidos. Los cuales en diferentes estudios han demostrado que acortan los días de estancia hospitalaria, disminuyen la incidencia de infecciones y reducen los costos hospitalarios en pacientes seleccionados.<sup>18-24, 25-30</sup> Los efectos son más consistentes en pacientes con trauma severo, incluidos los pacientes quemados, aquéllos bajo un procedimiento quirúrgico importante, y de éstos, especialmente el paciente desnutrido previo al evento quirúrgico.<sup>14, 16, 22, 31</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado doble ciego que involucro a 216 pacientes internados en las UTI del IGBJ, HMBH y COSSMIL que cursaron con sepsis de origen abdominal, que involucró tanto a la sepsis severa y al choque séptico, entre el 1 de marzo del 2008 y el 30 de diciembre del 2012.

Se establecieron como criterios de inclusión:

- Criterios preoperatorios de sepsis de acuerdo la definición del consenso america-europeo de 1991,
- Pacientes mayores de 18 y menores de 70 años,
- Estancia en la UTI mayor a 24h,
- Pacientes que requirieron resolución quirúrgica de emergencia dentro de las seis primeras horas de internación hospitalaria.

Previo explicación del protocolo a los pacientes y con autorización escrita, basada en la firma del consentimiento informado, aleatoriamente, se los separaron en dos grupos, uno de 126 pacientes que constituyó el grupo de estudio, el cual de ahora en adelante denominaremos grupo glutamina (GGLUT) y otro grupo control de 90 pacientes o grupo no glutamina (GNGLUT).

Dentro de las primeras 72h de la intervención quirúrgica se inició el soporte nutricional parenteral total (NPT) o nutrición parenteral complementaria

(NPC) respectivo a ambos grupos, siendo que para el GGLUT se suplementó >0.5 g/kg/día de glutamina al 20%, sin llegar a sobrepasar el 30% del aporte proteico total según requerimientos energéticos determinados por fórmula de Harris-Benedict y al grupo GNGLUT únicamente se le proporcionó NPT estándar o NPC estándar; en ambos grupos los pacientes recibieron además nutrición enteral (NE) progresiva de acuerdo a la tolerancia individual de los pacientes.

Para poder comparar el estado nutricional se midió en el *día 1* el Índice de Masa Corporal (IMC), las enzimas hepáticas, el recuento leucocitario, el recuento linfocitario la excreción de Nitrógeno Ureico Urinario (NUU) y la clasificación APACHE II. El *día 3* del evento quirúrgico se midió nuevamente el IMC, se tomaron pruebas de laboratorio de control (biometría hemática, química sanguínea, etc.) para determinar los niveles de albúmina, enzimas hepáticas, triglicéridos, leucocitos y recuento linfocitario; se realizó la recolección de orina de 24h para determinar la excreción total de NUU, y con todos los parámetros anteriores se aplicó nuevamente la escala de APACHE II. También se realizó un interrogatorio clínico completo, una exploración física minuciosa y, en

caso necesario, se tomaron cultivos (urocultivo, hemocultivo, cultivo de punta de catéter o de herida quirúrgica) para determinar la presencia de complicaciones infecciosas.

En el análisis estadístico se realizó el cálculo de la media, desviación estándar, y la prueba t de Student para datos apareados y no apareados.

## RESULTADOS

Entre los resultados obtenidos en el presente trabajo, destaca que en ambos grupos no se encontraron diferencias significativas en cuanto a sus características generales, siendo homogéneos en cuanto a edad, sexo, índice de masa corporal, diagnóstico inicial, cirugía realizada, diagnóstico postoperatorio y hallazgos quirúrgicos (Cuadro N° 1).

En el grupo de glutamina (GGLUT) no hubo comorbilidades. En el grupo control o grupo no glutamina (GNGLUT), dos pacientes padecían diabetes mellitus tipo 2 y uno de ellos hipertensión arterial sistémica.

Con respecto al diagnóstico postoperatorio la apendicitis aguda complicada estuvo presente en 90% de los casos. (Cuadro N° 2).

**Cuadro N°2**  
**Distribución por grupos de sepsis abdominal**

<b>Grupo 1-glutamina</b>		
Apendicitis perforada	126	100%
Absceso 50-100ml	54	42,9%
Absceso 100-300ml	45	35,7%
Absceso ≥300ml	27	21,4%
<b>Grupo 2-no glutamina</b>		
Diverticulitis	9	10%
Absceso psoas	9	10%
Apendicitis perforada	72	80%
Absceso 50-100ml	27	37,5%
Absceso 100-300ml	14	25.0%
Absceso ≥300ml	27	37,5%

\*Fuente propia

**Cuadro N° 1**  
**Características generales de los pacientes postoperados de sepsis abdominal**

	<b>Grupo I glutamina (n=126)</b>	<b>Grupo 2 no glutamina (n=90)</b>	<b>p</b>
Edad (años)			
Media	38+/- 6,3	39 +/-7,4	0,42
Rango intercuartil	56-75	56-76	0,48
Masculino/femenino	1:1	4:1	0,21
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,3 +/-4,3	27,9 +/-3,3	0,32
Admisión a la UTI (%)			
Emergencias	95 (120)	84 (76)	0,27
Sala de internación	5 (6)	14 (13)	0,21
Otras	-	2 (1)	0,22
Hipertensión arterial (%)	-	1	
EPOC/asma (%)	-	-	
Diabetes mellitus (%)	-	2	
Hipertensión arterial (%)	-	1	
APACHE II score	15,3 (+/-2.08)	11,6 (+/-2.6)	0,84
<b>Otros indicadores de severidad de la enfermedad</b>			
Ventilación mecánica (%)			
Choque (%)	57 (72)	48 (43)	0,25
Uso de vasoactivos	55 (69)	51 (46)	0,31
Uso de DBT	13 (16)	18 (16)	0,33
N° órganos en disfunción			
0	0		
1	24 (30)	25 (22)	0,06
2	32 (40)	32 (29)	0,07
3	26 (33)	25 (22)	0,05
4	13 (16)	14 (13)	0,06
5	5 (6)	4 (4)	0,08
Tiempo de inicio de la Glut exógena suplementaria (hrs)	69,6 (+/- 9,1)	70,0 (+/- 12,8)	0,05

*Glut: glutamina*

*\*Fuente propia*

En los pacientes estudiados no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los días de estancia hospitalaria, con un promedio de 3.2 días en el GGLUT, en comparación con 7.8 días respecto al GNGLUT. En el GGLUT, el paciente con mayor estancia hospitalaria permaneció 28 días con diagnóstico de enfermedad diverticular complicada, destaca la ausencia de comorbilidades. En el GNGLUT, el paciente con mayor

estancia hospitalaria permaneció 7 días por diagnóstico de apendicitis aguda complicada con peritonitis generalizada sin comorbilidades.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el GGLUT y el GNGLUT en los parámetros de pruebas de laboratorio medidos para obtener APACHE II, NUU, enzimas hepáticas, leucocitos y linfocitos (Cuadro N° 3).

**Cuadro N° 3**  
**Comparación de parámetros entre ambos grupos**

	<b>Grupo 1: glutamina</b>	<b>Grupo 2 no glutamina</b>	<b>p</b>
<b>APACHE II inicio</b>	15,3 (+/-2.08)	11,6 (+/-2.6)	0,84
<b>APACHE 72h</b>	11,4 (+/-1.73)	9,9 (+/-2)	0,04
<b>NUU inicial</b>	9,8 (+/-1.5)	12,6 (+/- 1,8)	0.02
<b>NUU 72h</b>	9,6 (+/-1.3)	11,6 (+/-1.7)	0.01
<b>AST inicial</b>	96.6 (+/-3,5)	128,4 (+/-17,6)	0.11
<b>AST 72h</b>	93,6 (+/-4,7)	97,2 (+/-19,7)	0.12
<b>ALT inicial</b>	94,0 (+/-12,9)	142.0 (+/-21,2)	0.09
<b>ALT 72h</b>	97,64 (+/-11,5)	136,4 (+/-21,7)	0.09
<b>Linfocitos inicial</b>	1.6 (+/-1.01)	1.3 (+/-0,4)	0.25
<b>Linfocitos 72h</b>	1.6 (+/-0.87)	1.3 (+/-0.3)	0.25
<b>Leucocitos inicio</b>	14.3 (+/-5,5)	15.4 (+/-4,1)	0.61
<b>Leucocitos 72h</b>	13.7 (+/-4,3)	14.6 (+/-3,3)	0,58

NUU: nitrógeno ureico urinario. AST: aspartato-aminotransferasa. ALT: alanino-aminotransferasa  
(°)Fuente propia

En el GGLUT hubo una disminución de alrededor del 19% en el NUU en la mitad de los pacientes, y en el GNGLUT en el 80%. Se encontró un valor estadístico significativo en la disminución del NUU en la comparación intragrupo de GNGLUT ( $p = 0.01$ ) del día inicial a las medidas a las 72h, a diferencia del GGLUT ( $p = 0.02$ ). La medición del score APACHE II, muestra una disminución con significancia estadística de 0.04, la cual es más evidente que en el grupo GNGLUT. (Cuadro N° 3).

Los valores de APACHE II que presentaron un cambio significativo entre el día 1 con el 3 en el GGLUT fueron la frecuencia cardiaca, porcentaje de hematocrito y sodio sérico, donde la diferencia más significativa fue en el hematocrito ( $p < 0.01$ ) (Cuadro N° 4).

Al estudiar por separado a los pacientes que se encuentran con hallazgos quirúrgicos de peritonitis generalizada en ambos grupos, no se encontró significancia estadística entre ambos grupos ni en los resultados comparados entre el primero y el tercer día de estudio. Sin embargo, al estudiar a los pacientes

que presentaron APACHE II mayor a 15 a su ingreso, se encontró una  $p$  de 0.03 en cuanto a la disminución de éste para el tercer día. El resto de las variables no tuvo diferencia significativa en estos pacientes. Igualmente, al estudiar pacientes con IMC  $> 27.5$  se obtuvo una diferencia significativa en las cifras de APACHE II y un recuento leucocitario del día inicial comparado con el tercer día ( $p < 0.05$ ); sin embargo, no existió correlación con las complicaciones infecciosas y no infecciosas, así como en los niveles de NUU.

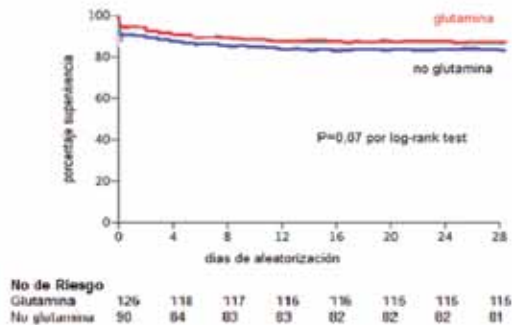
Las complicaciones infecciosas y no infecciosas más frecuentes fueron: infección de herida quirúrgica (16.6%), infección de vías urinarias (8.3%), náusea (16.6%) y diarrea (20.8%). En el GGLUT, las complicaciones infecciosas se presentaron en un 35.7% contra un 20% en el grupo control. Las complicaciones no infecciosas del grupo de glutamina fueron de 42.8%, y en el grupo control un 40%. Sin embargo, la presentación de complicaciones infecciosas en el GGLUT no influyó sobre la estancia hospitalaria, con un promedio de 3.4 días.

**Cuadro N° 4**  
**Comparación de parámetros en el GGLUT**

Glutamina	Inicial		72h		p
	Media	DE	Media	DE	
Temperatura (°)	37.14	0,72	36.93	0.70	0,37
PAM (mmHg)	57,86	4,87	58,43	5.09	0,70
FC (lpm)	94,43	13,51	85,71	12.07	0,02
FR (rpm)	27,86	2,98	28.14	4,74	0,86
FiO2 ≥ 0,5	0.00	0.00	0.00	0.00	NS
PaO2 (mmHg)	49.07	6,21	49.64	4,48	0,67
pH arterial	7,32	0,08	7,34	0,07	0,32
Sodio (mEq/l)	139,14	9,53	143,86	7,52	0,05
Potasio (mEq/l)	3,2	0,45	3,4	0,48	0,10
IRA	0,21	0,43	0,07	0,27	0,16
Creatinina (mg/dl)	2,06	0,26	1,94	0,16	0,10
Ht (%)	32,5	5,45	26.00	3,50	0.01
GB (cel/mm3)	14,28	5,53	13,68	4,31	0,21
GCS	12.00	2.00	15.00	0.00	NS
Edad	42.00	16,34	42.00	16.34	NS
Enfermedades crónicas	0.00	0.00	0.00	0.00	NS
Postoperatorios	0.00	0.00	1.00	0.00	NS
Total	7.00	2.08	6.29	1.73	0.04

(°)Fuente propia

**Figura 1**  
**Mortalidad de acuerdo a estimación de Kaplan-Meier**



(°)Fuente propia

Con respecto a la mortalidad esta fue similar en ambos grupos, encontrándose alrededor del 10% a los 30 días (Figura N° 1).

## DISCUSIÓN

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el GGLUT y GNGLUT en lo que respecta a los parámetros de los exámenes de laboratorio medidos para obtener el score APACHE II, NUU, enzimas

hepáticas, leucocitos y linfocitos, lo cual demuestra que en los pacientes con sepsis abdominal que recibieron suplemento de la NPT y/o NPC con glutamina, ésta no influye como se podría esperar sobre la respuesta metabólica al trauma, el estado nutricional y el hipercatabolismo proteico en los primeros tres días. Tampoco se observaron diferencias en cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, complicaciones infecciosas y no infecciosas. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en el subanálisis del grupo GGLUT al comparar el primer día con el tercer día de tratamiento en lo que respecta al valor del APACHE II, lo que demuestra una mejoría clínica y pronóstica a corto plazo, además de que sugiere un mayor efecto en la inmunomodulación más que en el estado nutricional.<sup>25, 28</sup>

Se encontró también que en el grupo GNGLUT existió una disminución significativa del NUU respecto al primer día y al tercer día de tratamiento, lo

que demuestra que existió una menor utilización de sustratos proteicos secundarios al catabolismo en la fase Flow de la respuesta metabólica al trauma; y que probablemente la glutamina no influye sobre el hipercatabolismo proteico en las fases tempranas de la recuperación posterior a un cuadro de sepsis abdominal. Comparando estos resultados con datos clínicos ya publicados, se puede destacar que ya son muchos los ensayos clínicos que intentan demostrar la utilidad de la glutamina en los enfermos críticos.<sup>5-10, 32-34</sup> Hall JC et al, en un estudio de 363 pacientes administró por vía enteral una dosis diaria de 19g de glutamina, similar a la empleada en la presente investigación; en este estudio doble ciego los pacientes tenían un APACHE II promedio de 14, y no demostraron cambios en los objetivos primarios y secundarios entre el grupo de estudio y el grupo control, concluyendo que la glutamina administrada a bajas dosis no tenía beneficios en los enfermos graves. En otro estudio prospectivo y con asignación aleatoria, Goeters C et al empleó dosis altas de glutamina, 30g/día, administrada por vía parenteral en 144 enfermos que recibían nutrición parenteral (NPT), demostrando un aumento de supervivencia a los 6 meses en el grupo que había recibido glutamina durante 9 días. En un metaanálisis reciente de Novak F et al, analizaron 14 estudios con asignación aleatoria; la dosis media de glutamina empleada fue de 0,31 g/kg y sólo se demostró efecto sobre la reducción de la tasa de infecciones y mortalidad en el grupo de enfermos quirúrgicos.<sup>26</sup> Al contrario, Saalwachter et al, en un estudio realizado en enfermos traumáticos y quirúrgicos graves nutridos por vía enteral, con tres grupos distintos de intervención nutricional, uno con dieta estándar, otro con dieta estándar más 0,6 g/kg de glutamina y otro con dieta inmunomoduladora más 0,6g de glutamina, no demostraron mejoría en la mortalidad ni en los objetivos secundarios planteados.<sup>32, 37-39</sup>

De los pacientes del grupo control, el que tuvo mayor número de días de estancia hospitalaria presentó un diagnóstico diferente (enfermedad diverticular complicada), a los estudiados del grupo de glutamina (apendicitis aguda complicada), lo que puede modificar los resultados; sin embargo, no fue diferente en cuanto a los hallazgos obtenidos.<sup>28-30</sup>

Como complicaciones infecciosas más frecuentes se encontraron la infección de herida quirúrgica y la infección de vías urinarias, sin impactar en los días de estancia hospitalaria, NUU o APACHE II. Ninguno de los pacientes presentó indicación de reintervención quirúrgica o complicaciones más serias. En cuanto a las complicaciones no infecciosas, el 100% de los pacientes a los que se inició nutrición enteral temprana toleró la misma; sin embargo, se encuentran como efectos adversos más frecuentes la náusea, el vómito y la diarrea, definida como evacuaciones disminuidas en consistencia y aumentadas en frecuencia con respecto a evacuaciones cotidianas de cada paciente. Así se puede establecer otras secundarias al inicio de la alimentación enteral temprana (< 72 h) que no llevan a un impacto significativo sobre la estancia o la evolución del paciente.<sup>31, 34</sup>

Se encontró que la comorbilidad más frecuente es la diabetes mellitus tipo 2 y que esta no influye sobre los días de estancia hospitalaria o la presentación de complicaciones infecciosas y no infecciosas de forma significativa. Igualmente, no hay relación entre el índice de masa corporal por arriba de 27.5 con la presentación de complicaciones, principalmente las infecciosas.

Es difícil homogeneizar la muestra del estudio, para disponer de resultados confiables y determinar de forma certera los efectos de la glutamina sobre los pacientes con sepsis abdominal, resuelta por cirugía de emergencia. Igualmente, se puede sesgar el estudio según el cirujano responsable y la



decisión quirúrgica que se tome en el momento. Es importante determinar los tiempos de evolución de los cuadros dolorosos abdominales y si han sido enmascarados con el uso de antibiótico u otros fármacos.

En el presente estudio no existe evidencia de que la glutamina asociada a la alimentación enteral temprana influya en los primeros tres días sobre el estado general del paciente (APACHE II), el estado nutricional y el catabolismo proteico (nitrógeno ureico urinario), las complicaciones infecciosas y no infecciosas, así como

en los días de estancia hospitalaria en pacientes con sepsis abdominal resuelta quirúrgicamente. Sin embargo, el suplemento exógeno de la misma en el caso de NPT parece ser beneficioso desde este punto de vista.

Se propone continuar con la investigación en pacientes más graves con APACHE II, inicial mayor o igual a 25.

Tomando en cuenta el tiempo de evolución del cuadro clínico, debemos estandarizar el manejo quirúrgico y, lo que es más importante, aumentar los días de tratamiento con suplemento de glutamina enteral a 8 días.

## REFERENCIAS

1. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Taskforce. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(suppl): 9SA-11SA.
2. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Taskforce. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(suppl):18-9SA.
3. Beale RJ, Sherry T, Lei K, Campbell-Stephen L, McCook J, Smith J, et al. Early enteral supplementation with key pharmacutrients improves Sequential Organ Failure Assessment Score in critically ill patients with sepsis: outcome of randomized, controlled, double-blind trial. *Crit Care Med* 2008; 36: 131-144.
4. Bergström J, Fürst P, Norée LO, Vinnars E. Intracellular free aminoacid concentration in human muscle tissue. *J Appl Physiol* 1974; 36: 693-697.
5. Bongers T, Griffi ths RD, McArdle A. Exogenous glutamine: the clinical evidence. *Crit Care Med* 2007; 35(9 Suppl.): S545-S552
6. Bonetto A, Penna F, Minero VG, Reffo P, Costamagma D, Bonelli G, et al. Glutamine prevents myostatin hyperexpression and protein hypercatabolism induced in C2C12 myotubes by tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Amino Acids* 2011. 40(2): 585-594.
7. Cetinbas F, Yelken B, Gulbas Z. Role of glutamine administration on cellular immunity after total parenteral nutrition enriched with glutamine in patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Crit Care* 2010. 25(4): 661,1-6.
8. Duska F, FricM, Waldauf P, Pazout J, Andel M, Hodrejs P, et al. Frequent intravenous pulses of growth hormone together with glutamine supplementation in prolonged critical illness after multiple trauma: effects on nitrogen balance, insulin resistance, and substrate oxidation. *Crit Care Med* 2008; 36(6): 1707-1713.
9. Elke G, Schädler D, Ebgek C, Bogatsch H, Frerichs I, Ragaller M, et al. German Competence Network Sepsis (SepNet). Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients —results from a national, prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 2008; 36: 1762-1767.
10. Gianotti L, Braga M, Biffi R, Bozzetti F, Mariani L; Glutamine Research Group of the Italian Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2009; 250: 684-690.
11. Grau T, Bonet A, Miñambres E, Piñero L, Irlas JA, Robles A, et al. Metabolism, Nutrition Working Group, SEMICYUC. Spain. The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011; 39: 1263-1268.
12. Hankard RG, Darmaun D, Sager BK, D'Amore D, Parsons WR, Haymond M. Response of glutamine metabolism to exogenous glutamine in humans. *Am J Physiol* 1995; 269: E663-E670
13. Huckleberry Y. Nutritional support and the surgical patient. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 671-682.

14. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25:210-23.
15. Brantley S, Pierce J. Effect of enteral glutamine on trauma patients. *Nutr Clin Pract.* 2000;15:S13.
16. Kim YS, Jung MH, Choi YH, Sheverdin V, Kim JH, Ha HJ, et al. Glutamine attenuates tubular cell apoptosis in acute kidney injury via inhibition of the c-Jun N-terminal kinase phosphorylation of 14-3-3. *Crit Care Med* 2009; 37(6): 2033-2044.
17. Kuhls DA, Rathmacher JA, Musngi MD, Frisch DA, Nielson J, Barber A, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in critically ill patients. *J Trauma* 2007; 62: 125-132.
18. Kurmis Rm Parker A, Greenwood J. The use of immunonutrition in burn injury care: where are we? *J Burn Care Res* 2010; 31: 677-691.
19. Lacey JM, Wilmore DW. Is glutamine a conditional essential amino acid? *Nutr Rev.* 1990;48:297-309.
20. Luiking YC, Deutz NE. Exogenous arginine in sepsis. *Crit Care Med* 2007; 35(9 suppl): S557-S563.
21. Masters B, Doos D. Nutrition support in burns —is there consistency in practice. *J Burn Care Res* 2008; 29: 561-571.
22. Matsuda A, Furukawa K, Takasaki H, Suzuki H, Kan H, Tsuruta H, et al. Preoperative oral immune-enhancing nutritional supplementation corrects Th1/Th2 imbalance in patients undergoing elective surgery for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 507-516.
23. Mier J, et al. Complicaciones de la apendicectomía. La importancia del diagnóstico temprano. *Cir Cir* 1994; 62: 132-7.
24. Nehra V. Fluid electrolyte and nutritional problems in the postoperative period. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 537-544.
25. Newsholme EA, Crabtree B, Ardawi MS. Glutamine metabolism in lymphocytes: Its biochemical, physiological and clinical importance. *Q J Exp Physiol* 1985; 70: 473-489.
26. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 20: 2022-2029.
27. Petry ER, Alvarenga-Lindenberg M, Gomes-Thiago H, de Bittencourt-Homem PI, Fernandes-Vinicius C, Tirapegui J. Oral supplementation with alanyl-glutamine or glutamine prevents muscle damage and oxidative stress in trained rats: 2010: Board #12 June 5 8:00 AM - 9:30 AM. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2010; 42(5) Supplement 1:792. doi: 10.1249/01.MSS.0000386451.47524.e4
28. Sigalet DL, Mackenzie SL, Harmeed SM. Enteral nutrition and mucosal immunity: Implications for feeding strategies in surgery and trauma. *Can J Surg* 2004; 47: 109-116.
29. Vincent JL. Metabolic support in sepsis and multiple organ failure: more questions than answers. *Crit Care Med* 2007; 35(9 suppl): S436-440.
30. Vinnars E, Bergström J, Fürst P. Influence of the postoperative state on the intracellular free aminoacids in human muscle tissue. *Ann Surg* 1975; 182: 665-671.
31. Wernerman J, Hammarqvist F, Ali MR, Vinnars E. Glutamine and alpha-ketoglutarate but not branched amino-acids reduce the loss of muscle glutamine after surgical trauma. *Metabolism.* 1989;38:63-6.
32. Wilmore DW: The effect of glutamine supplementation in patients following elective surgery and accidental injury. *J Nutr* 2001; 131(9 suppl): 2543S-2549S
33. Wilmore DW. The effect of glutamine supplementation in patients following elective surgery and accidental injury. *J Nutr.* 2001;131:2543S-9S.
34. Windle EM. Glutamine supplementation in critical illness: evidence, recommendations, and implications for clinical practice in burn care. *J Burn Care Res* 2006; 27: 764-772.
35. Canadian Clinical Practice Guidelines Summary of Topics and Recommendations. May 28th, 2009.
36. Wischmeyer PE, Riehm J, Singleton KD, Ren H, Musch MW, Kahana M, et al. Glutamine attenuates tumor necrosis factor-alpha release and enhances heat shock protein 72 in human peripheral blood mononuclear cells. *Nutrition.* 2003;19:1-6.
37. Wischmeyer PE. Glutamine: Mode of action in critical illness. *Crit Care Med* 2007; 35(9 Suppl.): S541-S544.
38. Zheng YM, Li F, Zhang MM, Wu XT. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7537-7541.
39. Ziegler TR, Bazargan N, Leader LM, Martindale RG. Glutamine and the gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2000;3:355-62.