



CAPÍTULO 11

Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico

M. Planas^{a,*}, J.F. Fernández-Ortega^b y J. Abilés^c

^aEscuela de Ciencias de La Salud, Universidad de Vic, Barcelona, España

^bHospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

^cHospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

PALABRAS CLAVE

Cáncer;
Farmaconutrientes;
Glutamina

KEYWORDS

Cancer;
Pharmaconutrients;
Glutamine

Resumen

Los pacientes portadores de cáncer, en cualquier fase de su evolución, pueden precisar ingreso en UCI como consecuencia de complicaciones secundarias a su enfermedad de base o de las terapias quirúrgicas o farmacológicas a que se ven sometidos para tratar su enfermedad. La propia enfermedad cancerosa, así como el estado crítico a que pueden derivar como consecuencia de las complicaciones sobreañadidas, con frecuencia condicionan un alto grado de hipermetabolismo y de déficit de ingesta nutricional, lo que conduce en estos enfermos a una alta incidencia de desnutrición. Además, la propia enfermedad cancerosa condiciona una utilización anómala de los sustratos nutritivos, lo que podría condicionar una vía de administración y una proporción y aporte de nutrientes algo diferenciado de los pacientes no tumorales.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): Oncohematological patient

Abstract

Patients with cancer, irrespective of the stage of their disease, can require admission to the intensive care unit as a result of the complications of their underlying process or the surgical or pharmacological treatment provided. The cancer itself, as well as the critical status that can result from the complications of the disease, frequently lead to a high degree of hypermetabolism and inadequate energy intake, causing a high incidence of malnutrition in these patients. Moreover, cancer causes anomalous use of nutritional substrates and therefore the route of administration and proportion and intake of nutrients may differ in these patients from those in non-cancer patients.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mplanasvila@gmail.com (M. Planas).

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

SENPE: Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

Introducción

Los pacientes oncológicos portadores de tumores sólidos pueden ingresar en la unidad de cuidados intensivos (UCI) como consecuencia de determinados tratamientos quirúrgicos, debiéndose aplicar en estos casos las mismas recomendaciones que en cualquier paciente quirúrgico en UCI. Los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos pueden precisar ingreso en UCI por complicaciones graves del propio tratamiento: enfermedad del injerto contra el huésped, enfermedad venooclusiva hepática, complicaciones infecciosas y mucositis.

La desnutrición afecta a gran número de los pacientes con tumores sólidos, pudiéndose presentar a lo largo del curso evolutivo de la enfermedad¹. La caquexia está presente en más de dos terceras partes de pacientes que mueren de cáncer avanzado y puede ser la causa directa de la cuarta parte de las muertes². La patogenia de la caquexia incluye la anorexia y los cambios metabólicos asociados a la enfermedad neoplásica. La anorexia es consecuencia de la hipofagia, mucositis, repleción gástrica, náuseas, diarreas, estreñimiento, obstrucción mecánica y malabsorción. Los cambios metabólicos están mediados por citocinas proinflamatorias que conducen a cambios en el gasto energético y del metabolismo de los macronutrientes.

En el cáncer, el gasto energético de reposo (GER) puede estar normal, aumentado o disminuido. El tipo de tumor y su estadio desempeñarán un importante papel en este comportamiento¹. A su vez, el metabolismo de los macronutrientes está alterado en los pacientes con neoplasia, lo que conduce a un metabolismo anaeróbico de la glucosa, siendo la glucólisis un método ineficaz de producción de energía, lo que comporta que el tumor consuma grandes cantidades de glucosa a elevado precio metabólico. En cuanto a los lípidos hay un aumento de la lipólisis frente a la lipogénesis^{3,4}. Además, los tumores producen factores, como el factor movilizador de lípidos, que inducen la degradación del tejido adiposo con producción de ácidos grasos.

Por último, hay una progresiva reducción de la masa muscular esquelética, con relativa preservación de la masa proteica visceral e incremento de la masa proteica hepática (síntesis de proteínas de fase aguda). Las bajas concentraciones plasmáticas de insulina (o su resistencia) y la actuación de diferentes mediadores (citocinas, neuropéptidos) activan las vías proteolíticas.

¿Existen consideraciones específicas en la valoración del estado nutricional de estos pacientes?

Aunque la valoración nutricional no requiere consideraciones especiales, se han validado métodos específicos para pacientes oncológicos. La valoración subjetiva global generada por el paciente (VSG-GP) es una técnica que combina datos de aspectos objetivos y subjetivos que derivan de la historia clínica y de la exploración física⁵. Si bien es la técnica de elección, ya que se ha demostrado que puede predecir el pronóstico^{6,7} (III), no siempre es posible realizarla en la UCI, ya que requiere que el paciente cumplimente una serie de datos. Sin embargo, la valoración subjetiva global realizada por expertos es el parámetro más fiable de desnutrición al ingreso y es la recomendada para pacientes críticos.

¿Cuáles son las necesidades energéticas y proteicas de los pacientes oncológicos en estado crítico?

Diversos autores han observado una elevación del GER en pacientes con cáncer^{8,9} (III), (Ib), mientras que otros no han encontrado cambios con respecto a controles sanos¹⁰ (III). La evidencia sugiere que el GER es variable según el tipo de tumor, la actividad de la enfermedad y la presencia de complicaciones¹¹ (IIb). En los pacientes oncohematológicos críticos se estima un aumento del GER de alrededor del 20% en pacientes con tumores sólidos¹ y superiores al 10% en trasplantados de progenitores hematopoyéticos¹². Las necesidades proteicas están también aumentadas, sin que se diferencien de las de cualquier paciente en estado crítico¹³ (III).

¿El proceso oncológico condiciona la vía de administración del soporte nutricional especializado?

No hay trabajos que muestren una mejor respuesta del tratamiento antitumoral, con quimioterapia y/o radioterapia, al complementarlo con nutrición parenteral (NP) si no existe grave disfunción de la vía intestinal. Por el contrario, la mayoría de los trabajos muestra una mayor tasa de complicaciones infecciosas y peor pronóstico cuando a los pacientes tumorales se les nutre con NP^{14,15} (Ia), (Ib).

El estudio de Bozzetti et al¹⁵ (Ib) mostró que los pacientes con tumores del tracto digestivo, sometidos a tratamiento quirúrgico, tienen menos complicaciones si se les administra soporte nutricional inmediatamente después de la intervención. Dicha mejoría era más evidente en pacientes previamente desnutridos y en los nutridos por vía enteral. En otro trabajo, al comparar las complicaciones postoperatorias de pacientes intervenidos de cáncer colorrectal nutridos por vía enteral frente a la vía parenteral, encontraron menor tasa de complicaciones en el grupo nutrido por la vía enteral¹⁶ (Ib).

La mucositis puede dificultar la ingesta por vía digestiva condicionada por la dificultad en la colocación de sondas naso u orogástricas, lo que puede implicar el uso de faringostomías o gastrostomías, o incluso la utilización de NP. Asimismo, en pacientes con tumores hematológicos, el desarrollo de plaquetopenia puede ser una contraindicación relativa por el riesgo de sangrado. Algunos estudios preliminares apuntan que en estos casos realizar una ostomía profiláctica podría disminuir el desarrollo de desnutrición¹⁷ (III), pero, en el momento actual, no hay estudios concluyentes que hayan analizado en el paciente crítico las ventajas de dichas ostomías o NP sobre el abordaje con sonda nasogástrica.

¿Los pacientes oncológicos/hematológicos requieren modificaciones específicas en las fórmulas de nutrición enteral o parenteral?

Aporte lipídico

De los estudios disponibles en pacientes con cáncer, algunos de ellos son contradictorios respecto a la intolerancia a la glucosa¹⁸ y otros confirman una oxidación normal o aumen-

tada de los lípidos^{3,4} (IV). Por ello, algunos autores sugieren que a estos pacientes se les debe recomendar el incremento del aporte de lípidos de la NP en valores superiores al 35% del aporte energético.

Ácido eicosapentanoico

Los efectos antiinflamatorios y antitumorales del ácido eicosapentanoico (EPA) observados en los últimos años han llevado a la introducción de estos nutrientes como parte del tratamiento de los pacientes con cáncer. Sin embargo, los estudios que intentan demostrar la eficacia del soporte nutricional incluyendo el uso de EPA presentan resultados contradictorios.

Si bien la prolongación de la supervivencia tras la suplementación por vía oral con EPA frente a placebo no ha podido repetirse, e incluso se han obtenido resultados contrarios¹⁹, otros estudios han encontrado mejoría en la evolución de diversos parámetros clínicos. Por una parte, la revisión llevada a cabo por la Cochrane en 2007 concluye que hay datos insuficientes para establecer que la suplementación oral con EPA sea mejor que el placebo, tanto solo como combinado con suplementos hiperproteicos, para mejorar los síntomas asociados a la caquexia²⁰. Por otro lado, en una revisión sistemática también de 2007, Elia et al²¹ observaron una disminución de las complicaciones, especialmente las infecciosas, así como una disminución en la estancia hospitalaria y mejoría en los parámetros nutricionales en pacientes con nutrición enteral (NE) suplementada con EPA, pero concluye que se precisan más estudios para confirmar este punto. Colomer et al²², en su revisión sistemática, encontraron beneficios en diferentes parámetros clínicos, bioquímicos y funcionales cuando se administraban suplementos de EPA en la dieta o en forma de cápsulas al menos durante 8 semanas en determinados tipos y situaciones de cáncer. No se ha establecido una confirmación de estos hallazgos en el paciente oncológico crítico.

Glutamina

Los resultados beneficiosos obtenidos por algunos autores en pacientes sometidos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos al suplementar la NE con glutamina, con disminución de la gravedad y duración de la mucositis²³ (Ib), no se han podido confirmar por otros autores^{24,25}. La NP con glutamina, a dosis de 0,5 g/kg/día, puede tener efectos beneficiosos al disminuir los efectos nocivos locales intestinales (atrofia), así como el daño hepático de la quimioterapia y la radioterapia²⁶ (Ib). Además, se han descrito mejorías en el balance nitrogenado en la función inmune, en el riesgo de infección, en las estancias hospitalarias y en los costes sanitarios^{27,28} (Ib). Los efectos sobre la mortalidad han sido contradictorios^{29,30} (IIa). Es más, en un estudio aleatorizado y doble ciego sobre trasplante autólogo de médula ósea, elevadas dosis de dipéptido de glutamina comportaron mayor número de recaídas, de mortalidad y de costes³¹.

Agua, electrolitos, vitaminas, elementos traza y fibra

No se dispone de información que permita aconsejar recomendaciones especiales sobre agua, vitaminas, electrolitos, elementos traza y fibra en estos pacientes.

Recomendaciones

–La valoración subjetiva global generada por el paciente es la técnica de valoración del estado nutricional de elección, ya que se ha demostrado que puede predecir el pronóstico de estos pacientes (B).

–El aporte calorico-proteico del paciente oncohematológico crítico es similar al del resto de pacientes críticos (B).

–Se recomienda administrar soporte nutricional, inmediatamente después de la intervención, a los pacientes con tumores del tracto digestivo y previamente malnutridos que sean sometidos a tratamiento quirúrgico (A).

–Los pacientes oncológicos pueden beneficiarse de fórmulas de nutrición parenteral con aportes de lípidos > 35% del aporte calórico total (C).

–No hay datos suficientes para apoyar el uso de ácidos grasos ω -3 ni en las fórmulas de nutrición enteral ni en las de nutrición parenteral en pacientes con cáncer avanzado (C).

–En los pacientes sometidos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, suplementar la nutrición enteral con glutamina disminuye la gravedad y duración de la mucositis (C).

–Se recomienda suplementar la nutrición parenteral con alanil-glutamina a dosis de 0,5 g/kg/día en pacientes trasplantados de médula ósea (A).

Conflicto de intereses

Los autores declaran haber participado en actividades financiadas por la industria farmacéutica dedicada a la comercialización de productos nutricionales (estudios clínicos, programas educacionales y asistencia a eventos científicos). Ninguna industria farmacéutica ha participado en la elaboración, discusión, redacción y establecimiento de evidencias en ninguna de las fases de este artículo.

Bibliografía

1. Liefers JR, Mourtzakis M, Hall KD, McCargar LJ, Prado MM, Baracos VE. A visceral driven cachexia syndrome in patients with advanced colorectal cancer: contributions of organ and tumor mass to whole-body energy demands. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1173-9.
2. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer.* 2002;2:862-71.
3. Zuijgeest-van Leeuwen SD, Van den Berg JW, Wattimena JL, Van der Gaast A, Swart GR, Wilson JH, et al. Lipolysis and lipid oxidation in weight-losing cancer patients and healthy subjects. *Metabolism.* 2000;49:931-6.
4. Körber J, Pricelius S, Heidrich M, Müller MJ. Increased lipid utilization in weight losing stable cancer patients with normal body weight. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:740-5.
5. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11:8-13.
6. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Burrows J, Lis CG, Grutsch JF. Prognostic significance of subjective global assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:35-40.
7. Marques de Oliveira MR, Pagotto Fogaça KC, Escobar Gimenes Perencin M, Leandro Merhi VA. Subjective aspects of the nutritional status and length of chemotherapy treatment in patients with neoplasias. *Nutr Hosp.* 2010;25:126.

8. Moses AW, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KC. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer*. 2004;90:996-1002.
9. Gibney E, Elia M, Jeeb SA, Murgatroyd P, Jennings G. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. *Metabolism*. 1997;46:1412-7.
10. Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, Deerenberg IM, Von Meyenfeldt MF, Saris WH. Effects of different tumor type on resting energy expenditure. *Cancer Res*. 1991;51:6138-41.
11. Chamouard Cogoluenhes V, Chambrier C, Michallet M, Gordiani B, Ranchere JY, Combret D, et al. Energy expenditure during allogeneic and autologous bone marrow transplantation. *Clin Nutr*. 1998;17:253-7.
12. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2000;34:137-68.
13. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. *Nutrition*. 1990;6:233-40.
14. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: The joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr*. 2007;26:698-709.
15. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral nutrition versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicentre trial. *Lancet*. 2001;358:1487-92.
16. Ohn KE, Wahlin YB, Sjöden PO. Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Support Care Cancer*. 2001;9:247-57.
17. Gonzalo Marín M, Tapia MJ, García Torres F, Oliveira Fuster G, Lainez López M. Evolución de parámetros antropométricos y nutricionales en pacientes con carcinoma de cabeza y cuello con gastrostomía percutánea. *Nutr Hosp*. 2010;25 Suppl 2: 45-6.
18. Bozzetti F, Gavazzi C, Mariani L, Crippa F. Glucosa-based total parenteral nutrition does not stimulate glucose uptake by humans tumours. *Clin Nutr*. 2004;23:417-21.
19. Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N, Suehiro A, Hamano T, Okamoto T, et al. Oral eicosapentaenoic acid for complications of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2001;28:769-74.
20. Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Jonson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD004597.
21. Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, Goedhart A, Lundholm K, Nitenberg G, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol*. 2006;28:5-23.
22. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, García-Luna PP, García-Peris P, García-de-Lorenzo A, Zarazaga A, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *Br J Nutr*. 2007;97:823-31.
23. Anderson PM, Ramsay NK, Shu XO, Rydholm N, Rogosheske J, Nicklow R, et al. Effect of low-dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22:339-44.
24. Schloerb PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999;23:117-22.
25. Coghlin Dickson TM, Wong RM, Offrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW, et al. Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2000;24:61-6.
26. Brown SA, Goringe A, Fegan C, Davies SV, Giddings J, Whittaker JA, et al. Parenteral glutamine protects hepatic function during bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22:281-4.
27. Goringe AP, Brown S, Callaghan U, Fees J, Jebb S, Elia M, et al. Glutamine and vitamin E in the treatment of hepatic veno-occlusive disease following high-dose chemotherapy. *Bone Marrow Transplant*. 1998;21:829-32.
28. Gómez Candela C, Castillo R, De Cos AI, Iglesias C, Martín MC, Aguado MJ, et al. Effects of parenteral glutamine in patients submitted to bone marrow transplantation. *Nutr Hosp*. 2006;21:13-21.
29. Wilmore DW, Schloerb PR, Ziegler TR. Glutamine in the support of patients following bone marrow transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1999;2:323-7.
30. Da Gama Torres HO, Vilela EG, Da Cunha AS, Goulart EM, Souza MH, Aguirre AC, et al. Efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition on short-term survival following allo-SCT: a randomized study. *Bone Marrow Transplant*. 2008;41:1021-7.
31. Pytlík R, Benes P, Patorková M, Chocenská E, Gregora E, Procházka B, et al. Standardized parenteral alanyl-glutamine dipeptide supplementation is not beneficial in autologous transplant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Bone Marrow Transplant*. 2002;30:953-61.