



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO Y
TERAPIA INTENSIVA

SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL EN PACIENTES MANEJADOS CON
NUTRICION PARENTERAL TOTAL ADICIONADA CON SELENIO Y
GLUTAMINA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**

PRESENTADA POR

Jesuhá André Muñetón Arellano

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRÍTICO

ASESOR (ES):

Dr. José Salvador Martínez Cano
Dra. Perla Victoria Martínez Aguirre

Aguascalientes, Ags., Febrero de 2013

Centenario
HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO



DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN

DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

DR. JOSE SALVADOR MARTINEZ CANO

JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA

DR. JOSE SALVADOR MARTINEZ CANO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. PERLA VICTORIA MARTINEZ AGUIRRE

ASESOR DE TESIS



GOBIERNO DE AGUASCALIENTES

INV/185/12

Aguascalientes, Ags., a 26 de Junio de 2012

SUBCOMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DR. JESUHA ANDRE MUÑETON ARELLANO
M.R. II MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
P R E S E N T E .

Estimado Dr. Muñetón Arellano:

En cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y la legislación mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Subcomité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su sesión del día 04 de Junio del 2012, **revisó y decidió aprobar** para que se lleve a cabo en este hospital el proyecto de tesis requisito para titulación de la Subspecialidad de Medicina del Enfermo en estado crítico, titulado:

“CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL EN PACIENTES MANEJADOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL ADICIONADA CON SELENIO Y GLUTAMINA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Agradeceré se sirva enviar a este Subcomité, informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

Sin otro particular, me despido con un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E


DR. CARLOS A. DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL SUBCOMITÉ DE
INVESTIGACIÓN DEL C.H.M.H.

c.c.p. DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. Enseñanza e Inv.
DR. SALVADOR MARTÍNEZ CANO.- Jefe del Servicio de Terapia Intensiva y Profesor Titular del Curso.

CADR/cjg*



www.aguascalientes.gob.mx
Galeana Sur No. 465, Col. Obraje | Aguascalientes, Ags.
C.P. 20230 | Tel: (01 449) 994 6720 | Fax: 994 6748

Centenario
HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO 



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

JESUHÁ ANDRÉ MUÑETÓN ARELLANO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

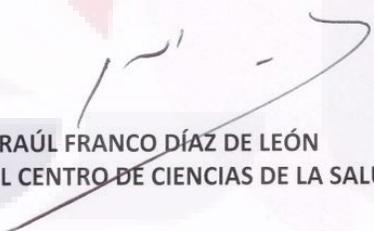
“CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL EN PACIENTES MANEJADOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL ADICIONADA CON SELENIO Y GLUTAMINA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”**

Aguascalientes, Ags., 21 de Enero de 2013.


**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

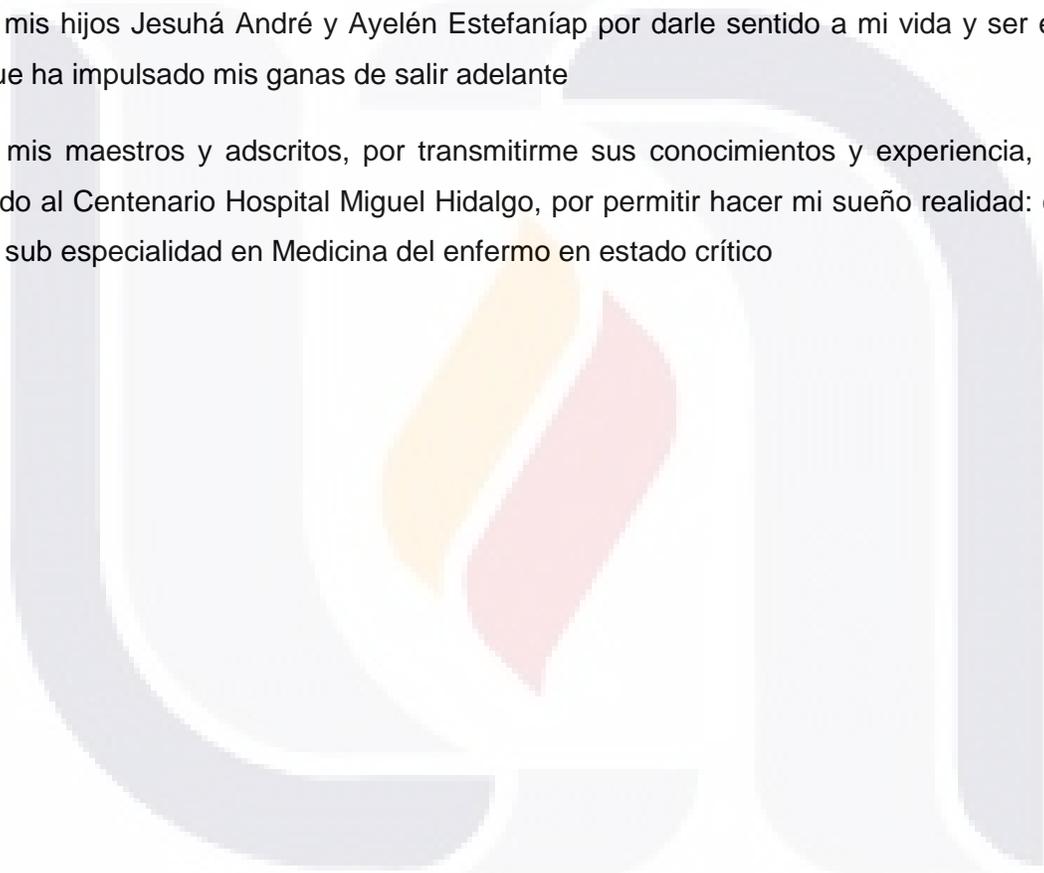
c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo incondicional, por darme el ejemplo de perseverancia, el respeto a los demás y la responsabilidad, a mi esposa Verónica por su paciencia y sabiduría para ayudarme a mantener el perfecto equilibrio entre mi profesión y mi hogar.

A mis hijos Jesuhá André y Ayelén Estefaniap por darle sentido a mi vida y ser el motor que ha impulsado mis ganas de salir adelante

A mis maestros y adscritos, por transmitirme sus conocimientos y experiencia, y sobre todo al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por permitir hacer mi sueño realidad: estudiar la sub especialidad en Medicina del enfermo en estado crítico



DEDICATORIA

*A mis padres Jesús Muñetón Ibarra y María del Consuelo Arellano Martínez
a mis hermanos Beatriz Adriana, Josué Mijahil y Andrea por su apoyo incondicional en
momentos difíciles.*



INDICE

1. Resumen.....	1
2. Abstract.....	2
3. Introducción.....	3
4. Marco teórico.....	4
4.1. Glutamina.....	7
4.1.1. Digestión.....	8
4.1.2. Metabolismo.....	8
4.2. Selenio.....	13
4.3. Método de Trolox.....	15
4.4. Nutrición parenteral.....	15
4.4.1. NPT central.....	15
4.4.2. NPT periférica.....	15
5.- Planteamiento del problema.....	17
5.1. Magnitud.....	17
5.2. Trascendencia.....	18
5.3. Factibilidad.....	18
5.4. Vulnerabilidad.....	18
6.- Hipótesis.....	19
6.1. Hipótesis Nula.....	19
6.2. Hipótesis Alternativa.....	19
7.- Objetivos.....	20
7.1. Objetivo General.....	21
7.2. Objetivo Especifico.....	22
8.- Material y métodos.....	21
8.1. Diseño.....	21
8.2. Material.....	22
8.3. Criterios de Inclusión.....	22
8.4. Criterios de no inclusión.....	22
8.5. Criterios de Exclusión.....	22
8.6. Variables.....	22

9. Resultados.....	23
10.-Discusion.....	28
11.-Conclusion.....	29
12.- Bibliografía.....	30

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Indicaciones de NPT.....	16
Tabla 2: Diagnósticos de los pacientes sometidos al estudio.....	23
Tabla 3: Edad y sexo de los pacientes sometidos al estudio.....	24
Tabla 4: Concentración promedio antioxidante de los pacientes Manejados con NPT con selenio y glutamina al primer Y tercer día.....	25
Tabla 5: Concentración promedio antioxidante de los pacientes Manejados sin NPT con selenio y glutamina y algún tipo de nutrición enteral.....	26

INDICE DE GRAFICAS

Figura 1: .-Aaumento en la concentración de capacidad antioxidante (micro moles de te / gr en los pacientes con nutrición parenteral con se- lenio y glutamina y la disminución de la misma en pacientes con nutri- ción enteral.....	27
--	----

1. RESÚMEN

El paciente en estado crítico está expuesto a múltiples condiciones que generan estrés oxidativo lo que condiciona abatimiento de sus reservas anti oxidantes lo que estaría relacionado con efectos perjudiciales para su recuperación.

La oportunidad y pertinencia con que se inicien los procedimientos para abatir este desbalance entre producción de radicales libres y la compensación o bloqueo de los efectos deletéreos que estos provocan podría tener un impacto positivo en su recuperación.

La nutrición parenteral con selenio y glutamina han mostrado restaurar las reservas anti oxidantes por lo que planteamos en este trabajo evaluar la capacidad antioxidante de pacientes en estado crítico que reciben nutrición parenteral con estos elementos y compararlos con aquellos pacientes que reciben alimentación enteral sin estos elementos.

Material y métodos: realizamos un estudio cuasi experimental comprando el antes y el después de cada paciente

Resultados: Se observó un aumento en la concentración de la capacidad antioxidante total en pacientes manejados con nutrición parenteral total adicionada con selenio y glutamina en promedio de 0.339 Micromoles de TE / Gr a 0.394 Micromoles de TE / Gr, con determinación al primer y tercer día de iniciada la NPT, así como una disminución importante de la misma en pacientes manejados con nutrición enteral, de 0.337 Micromoles de TE / Gr a 0.298 Micromoles de TE /Gr.

Concluyendo El paciente en estado crítico tiende a reducir sus reservas antioxidantes, además la nutrición enteral que no incorpora selenio ni glutamina no contribuye a restaurar la capacidad antioxidante total y la nutrición parenteral que incorpora selenio y glutamina mejora la capacidad antioxidante total a pesar de las condiciones que presenta el enfermo en estado crítico.

2.- ABSTRACT

On a critical condition is exposed to multiple oxidative-stress generation, which undermines defeating of anti-oxidant reserves, this would be related with harming effects to total recovery.

The opportune and pertinent procedures to counterattack this balance breakdown between production of free radicals and the blocking-compensation of the harmful effects they provoke might have a positive impact on the full recovery

the iv feeding prescription on selenium and glutamine has shown the restoration of anti-oxidant reserves. therefore the context herein attempts to stablish the assesment of patients' anti-oxidant capacity on critical condition being prescribed with iv intake with these elements and compare them with those who receive iv intake without these elements

methodology and materials: patients underwent through near-to-experimental research comparing the effects before and after treatment

Results: An increase in the concentration of total antioxidant capacity in patients managed with total parenteral nutrition supplemented with glutamine and selenium averaged 0.339 micromoles TE / g to 0.394 micromol TE / g, with determination to the first and third day the initiation of the NPT, as well as a significant decrease of the same in patients managed with enteral nutrition, of 0.337 micromol TE / g to 0.298 micromoles TE / Gr

Concluding the critically ill patient tends to reduce its reserves antioxidants, and enteral nutrition that incorporates selenium or glutamine does nothing to restore the antioxidant capacity and total parenteral nutrition and glutamine incorporating selenium improves total antioxidant capacity despite conditions presenting the critically ill.

3.INTRODUCCION

El estrés oxidativo se ha asociado con el desarrollo de muchas enfermedades crónicas y degenerativas, como el cáncer, las enfermedades del corazón , y la degeneración neuronal, tales como Alzheimer y la enfermedad de Parkinson , así como ser involucrados en el proceso de envejecimiento. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) pueden dañar las moléculas biológicas tales como proteínas, lípidos, y ADN. ROS se generan como subproductos de la normal de la célula respiración aeróbica que es esencial para la vida. El cuerpo humano tiene desarrollado un sistema muy delicado, aunque no es 100% efectivo, para eliminar los radicales libres del cuerpo . La exposición a la libre Los radicales procedentes de fuentes externas, tales como el humo del cigarrillo, los contaminantes, productos químicos y toxinas ambientales también pueden ocurrir. Dietas rica en frutas y verduras han sido consideradas como excelentes fuentes de antioxidantes . Las vitaminas C y E, polifenoles, y los carotenoides se han pensado para ser responsable de la mayoría de la actividad antioxidante en los alimentos . Sin embargo, ensayos clinicos que utilizaron suplementos de vitamina C, vitamina E, carotenoides han dado resultados inconsistentes .

El método TEAC (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*), es un método que sirve para cuantificar la capacidad antirradicalaria de los compuestos antioxidantes, es decir, sirve para cuantificar la captura de los radicales libres. El método TEAC, se genera un radical libre positivo, estable, llamado ABTS (Acido 2,2 -azinobis-(3-etilbenzotioazolín- 6-sulfónico) mediante una reacción entre éste y el persulfato de potasio. A éste, se le añade el antioxidante que queremos estudiar, y comprobamos la disminución de la absorvencia de la muestra, ya que el ABTS posee un grupo cromóforo que observa la luz a 734 nm (15,16)

Según la metodología el radical ABTS se obtiene tras la reacción de ABTS (7 mM) con persulfato potásico (2,42 mM, concentración final) incubados a temperatura ambiente ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) y en la oscuridad durante 16 h. Este reactivo se mantiene estable por 2 a 3 días si se guarda en la oscuridad. Una vez formado el radical ABTS se diluye con etanol hasta obtener un valor de absorbancia comprendido entre 0,70 ($\pm 0,02$) a 734 nm y 25°C . La absorbancia se mide cada 30 s después de la adición de 1.0 ml de la solución ABTS a 100 μl de muestra, homogenizada durante 30 s en forma continua durante 6 minutos.

4.- MARCO TEÓRICO

Un antioxidante es una molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas. La oxidación es una reacción química de transferencia de electrones de una sustancia a un agente oxidante. Las reacciones de oxidación pueden producir radicales libres que comienzan reacciones en cadena que dañan las células. Los antioxidantes terminan estas reacciones quitando intermediarios del radical libre e inhiben otras reacciones de oxidación oxidándose ellos mismos. Debido a esto es que los antioxidantes son a menudo agentes reductores tales como tioles o polifenoles. Los antioxidantes se encuentran contenidos en el olivo, ajo, arroz integral, café, coliflor, brócoli, jengibre, perejil, cebolla, cítricos, semolina, tomates, aceite de semilla de la vid, té, romero entre otras muchas sustancias. También son parte importante constituyente de la leche materna (1)

Aunque las reacciones de oxidación son cruciales para la vida, también pueden ser perjudiciales; por lo tanto las plantas y los animales mantienen complejos sistemas de múltiples tipos de antioxidantes, tales como glutatión, vitamina C, y vitamina E, así como enzimas tales como la catalasa, superóxido dismutasa y varias peroxidasas. Los niveles bajos de antioxidantes o la inhibición de las enzimas antioxidantes causan estrés oxidativo y pueden dañar o matar las células.

El estrés oxidativo ha sido asociado a la patogénesis de muchas enfermedades humanas, es por ello que el uso de antioxidantes en farmacología es estudiado de forma intensiva, particularmente como tratamiento para accidentes cerebrovasculares y enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, se desconoce si el estrés oxidativo es la causa o la consecuencia de tales enfermedades. Los antioxidantes también son ampliamente utilizados como ingredientes en suplementos dietéticos con la esperanza de mantener la salud y de prevenir enfermedades tales como el cáncer y la cardiopatía isquémica. Aunque algunos estudios han sugerido que los suplementos antioxidantes tienen beneficios para la salud, otros grandes ensayos clínicos no detectaron ninguna ventaja para las formulaciones probadas y el exceso de la suplementación puede llegar a ser dañino. Además de estas aplicaciones en medicina los antioxidantes tienen muchas

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aplicaciones industriales, tales como conservantes de alimentos y cosméticos y la prevención de la degradación del caucho y la gasolina. (2)

Una paradoja en el metabolismo es que mientras que la gran mayoría de la vida compleja requiere del oxígeno para su existencia, el oxígeno es una molécula altamente reactiva que daña a los seres vivos produciendo especies reactivas del oxígeno. Por lo tanto, los organismos poseen una compleja red de metabolitos y enzimas antioxidantes que trabajan juntos para prevenir el daño oxidativo de los componentes celulares tales como el ADN, proteínas y lípidos. Generalmente los sistemas antioxidantes evitan que estas especies reactivas sean formadas o las eliminan antes de que puedan dañar los componentes vitales de la célula.

Las especies reactivas del oxígeno que se producen en las células incluyen el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el ácido hipocloroso (HClO), y radicales libres tales como el radical oxhidrilo ($\cdot OH$) y el radical superóxido ($O_2^{\cdot -}$). El radical del oxhidrilo es particularmente inestable y reacciona rápidamente y de forma no específica con la mayoría de las moléculas biológicas. Esta especie se produce del peróxido de hidrógeno en reacciones redox catalizadas por metales como la reacción de Fenton. Estos oxidantes pueden dañar las células comenzando reacciones químicas en cadena tales como la peroxidación de lípidos u oxidando el ADN o proteínas. Los daños al ADN pueden causar mutaciones y posiblemente cáncer si no son revertidos por los mecanismos de reparación del ADN mientras que los daños a las proteínas causan la inhibición de enzimas, la desnaturalización y la degradación de proteínas.

El uso de oxígeno como parte del proceso para generar energía metabólica produce especies reactivas del oxígeno. En este proceso, el anión de superóxido se produce como subproducto de varios pasos en la cadena de transporte de electrones. Particularmente importante es la reducción de la coenzima Q en el complejo III, ya que un radical libre altamente reactivo se forma como intermediario ($Q^{\cdot -}$). Este intermediario inestable puede conducir a una pérdida de electrones cuando estos saltan directamente al oxígeno molecular y forman el anión superóxido en vez de desplazarse con la serie de reacciones bien controladas de la cadena de transporte de electrones. En un sistema similar de reacciones en plantas las especies reactivas del oxígeno también se producen durante la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

fotosíntesis bajo condiciones de alta intensidad lumínica. Este efecto es compensado en parte por la implicación de carotenoides en la fotoinhibición, lo que implica que estos antioxidantes reaccionan con las formas sobre-reducidas de los centros de reacción fotosintéticos y de tal modo previenen la producción de superóxido.

Otro proceso que produce especies reactivas del oxígeno es la oxidación lipídica que tiene lugar como consecuencia de la producción de eicosanoides. Sin embargo, las células están provistas de mecanismos que previenen oxidaciones innecesarias. Las enzimas oxidativas de estas rutas biosintéticas están coordinadas y son altamente reguladas

Los antioxidantes se clasifican en dos amplios grupos, dependiendo de si son solubles en agua (hidrofílicos) o en lípidos (hidrofóbicos). En general los antioxidantes solubles en agua reaccionan con los oxidantes en el citoplasma celular y el plasma sanguíneo, mientras que los antioxidantes liposolubles protegen las membranas de la célula contra la peroxidación de lípidos. Estos compuestos se pueden sintetizar en el cuerpo u obtener de la dieta. Los diferentes antioxidantes están presentes en una amplia gama de concentraciones en fluidos corporales y tejidos, con algunos tales como el glutatión o la ubiquinona mayormente presente dentro de las células, mientras que otros tales como el ácido úrico se distribuyen más uniformemente a través del cuerpo.

La importancia relativa y las interacciones entre estos diferentes antioxidantes constituye un área compleja, con varios metabolitos y sistemas de enzimas teniendo efectos sinérgicos e interdependientes unos de otros. La acción de un antioxidante puede depender de la función apropiada de otros miembros del sistema antioxidante. La cantidad de protección proporcionada por cualquier antioxidante depende de su concentración, de su reactividad hacia la especie reactiva del oxígeno y del estado de los antioxidantes con los cuales interactúa.

Algunos compuestos contribuyen a la defensa antioxidante quelando los metales de transición y evitando que catalicen la producción de radicales libres en la célula. Particularmente importante es la capacidad de secuestrar el hierro, que es la función de proteínas de unión al hierro tales como la transferrina y la ferritina. El selenio y el zinc son

comúnmente mencionados como nutrientes antioxidantes pero estos elementos químicos no tienen ninguna acción antioxidante ellos mismos sino que se requieren para la actividad de algunas enzimas antioxidantes (3)

4.1 GLUTAMINA (Gln)

La Gln, clasificada anteriormente como no esencial debido a que es sintetizada «de novo» en muchos tejidos, hoy se considera como semiesencial particularmente en condiciones en las que las necesidades sobrepasan su tasa de síntesis y utilización. Existe evidencia fisiológica y bioquímica que citan a la Gln como fuente de energía para la función intestinal y de los linfocitos. Además, por su metabolismo y características, es considerado el aminoácido más versátil de la fisiología humana, y de ahí su importancia como nutrimento (4)

En situaciones de estrés metabólico, su demanda aumenta por lo que es necesario suplementar en cantidades adecuadas y corregir su deficiencia para prevenir posibles complicaciones.

La respuesta metabólica al estrés, en particular la infección, puede producir una alteración sobre la homeostasis de la Gln. Ello se favorece por un deficiente estado nutricional previo y el uso de corticoides, así como del ayuno al que pueden estar sometidos los pacientes críticos. Se ha demostrado que la concentración plasmática de Gln disminuye posterior a la cirugía, sepsis, trauma mayor, o quemadura grave. Esta disminución de los niveles plasmáticos se ha relacionado directamente con un aumento de la morbimortalidad.

Existen diversos ensayos clínicos que intentan demostrar la utilidad de la Gln en enfermos críticos. Sin embargo, aún quedan interrogantes por justificar, sobre todo respecto a las dosis a emplear, en qué situaciones clínicas realmente es recomendable y cuál es la vía de administración más eficaz (enteral o paraenteral).

Los meta-análisis y revisiones sistemáticas demuestran efectos benéficos sobre la mortalidad, estancia media y complicaciones infecciosas con la administración de Gln en enfermos quirúrgicos graves, politraumatizados y quemados.

4.1.1 DIGESTION Y ABSORCION

La Gln es considerada la principal fuente de energía de las células epiteliales, en especial los enterocitos del yeyuno, y de los linfocitos,(5) En condiciones de catabolismo, radioterapias, quimioterapias, inflamación, trauma y sepsis las demandas de este aminoácido aumentan, por lo que su suplementación es de importancia para mantener la integridad y funcionalidad del intestino (6). La circulación esplácnica es la fuente primaria de absorción de Gln. En sujetos sanos, aproximadamente entre el 60 y 90% del consumo de Gln es absorbido. Si se administra vía enteral, cerca 10% se convierte a glucosa y, 7% por vía parenteral debido a que la conversión de glucosa se da en el lecho esplácnico. Estudios in vivo demuestran que su absorción es preferentemente en yeyuno, por tanto en pacientes con resección intestinal se puede ver disminuido hasta en un 20% la utilización de Gln.

La Gln es considerada el aminoácido libre más abundante en el cuerpo (en plasma y músculo), y el segundo más abundante en las proteínas. Su producción es de 60-80 g/día, en donde más de la mitad es sintetizado en músculo y el resto en pulmón, cerebro y tejido adiposo

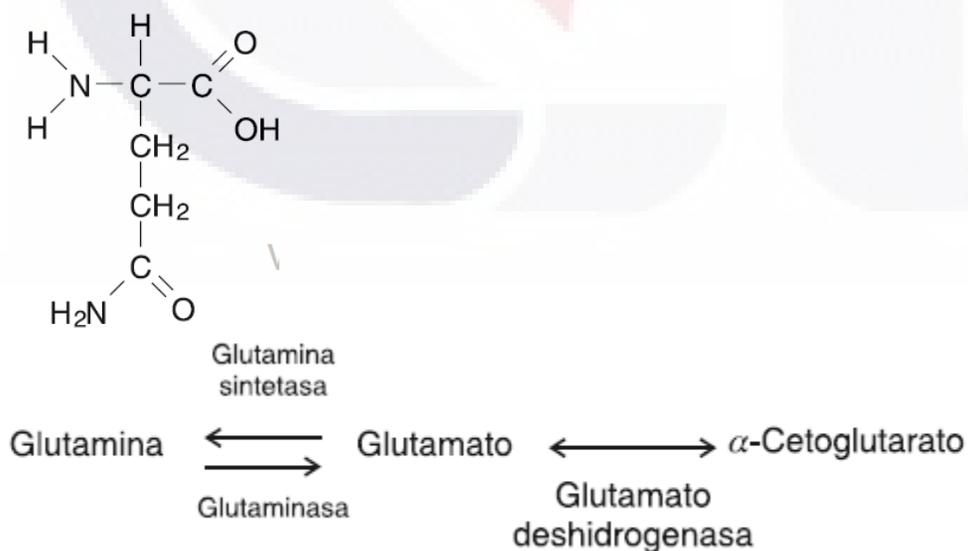
4.1.2 METABOLISMO

Debido a la estructura química de la Gln, este aminoácido posee características únicas y diferentes del resto de los aminoácidos En el metabolismo de la Gln, la glutaminasa es la enzima encargada de liberar el amino del grupo amida y producir el aminoácido glutamato. De tal enzima existen dos isoformas según el órgano donde se localice. Las glutaminasas hepáticas se incrementan durante la inanición, diabetes y en dietas altas en proteínas. Su función es participar en la síntesis de urea y la gluconeogénesis, y es regulado por cambios en la velocidad de transcripción del gen que codifica para esta isoforma. La glutaminasa renal, presente en riñón, cerebro, linfocitos e intestino, está involucrada en la eliminación de amoniaco y aumenta sólo en respuesta a acidosis metabólica (7). El glutamato también puede ser desaminado y formar α -cetoglutarato y entrar al ciclo del ácido tricarboxílico (ATC). El grupo amino libre producto de esta reacción se puede utilizar para sintetizar otras moléculas, como por ejemplo el aspartato y

alanina. Todas las reacciones anteriores son reversibles, y se puede sintetizar glutamato a partir de α -cetoglutarato, y glutamina a partir de glutamato. Como se ve en la figura, la glutamina sintetasa es la encargada de sintetizar glutamina a partir de glutamato. La glutamato deshidrogenasa es una enzima inusual porque interviene tanto en la biosíntesis como en la degradación de glutamato. De manera directa, la Gln interviene en la síntesis de la purina y pirimida que forman la estructura del ADN y ARN. Los aminoácidos prolina y arginina pueden sintetizarse a partir del glutamato. La prolina participa en la estructura del colágeno y estimula el ADN de los hepatocitos para la síntesis de proteínas. Por su parte la arginina es precursora

del óxido nítrico, cuya función es estimular a la glándula hipófisis, participar en la neurotransmisión, modular el sistema inmune y actuar como vasodilatador e intermediario en la eliminación de amonio y nitrógeno en el ciclo de la urea.

El glutamato puede ceder su grupo amino al piruvato y formar el aminoácido alanina que participa en el ciclo glucosa-alanina que provee glucosa a diversos órganos. También, la Gln ayuda a la síntesis de glutatión, principal antioxidante intracelular en eucariotes. En resumen, se puede considerar a la Gln como fuente energética para músculo, riñón, enterocitos y linfocitos; formación de alanina para la gluconeogénesis, prolina, arginina, glutatión y como transportador de nitrógeno en el riñón



En un estudio doble ciego realizado a 363 pacientes con puntaje de 14 Apache (Apache II) con NET y una dosis diaria de 19 g/día de Gln,⁶⁹ se demostró que la Gln administrada a dosis bajas (19 g/día) no tenía beneficios en los enfermos con sepsis. Otro estudio que empleó dosis altas de Gln (30 g/día) administrada por NPT a 144 enfermos demostró un aumento de supervivencia a los 6 meses en el grupo que había recibido Gln durante 9 días.

En un meta-análisis de Novak y colaboradores en el que se analizaron 14 estudios, la dosis media de Gln (0.31 g/kg) demostró efecto sobre la reducción de la tasa de infecciones y mortalidad en el grupo de enfermos quirúrgicos. Otras revisiones han concluido que las dosis recomendadas para pacientes críticos deberían fluctuar entre 15-25 g/día durante 5 días mínimo para disminuir las complicaciones infecciosas, mejorar la tolerancia metabólica y el control de la glucemia. Sin embargo, otro estudio realizado en enfermos traumáticos y quirúrgicos graves con NPT y tres grupos distintos de intervención nutricia (dieta estándar, dieta estándar más 0.6 g/kg de Gln y dieta inmunomoduladora más 0.6 g de Gln) no demostró mejoría en la mortalidad. Por lo planteado anteriormente, aún está en discusión las indicaciones del uso de Gln en enfermos críticos. Nosotros consideramos que en casos concretos es evidente el beneficio de este aminoácido al menos para disminuir complicaciones infecciosas. Otro aspecto importante en la suplementación de Gln, es determinar cuál es la vía de administración más adecuada y cuál aporta mayores beneficios. Inicialmente, parece que la administración por NET ofrece mayores ventajas al considerar que puede tener un efecto local sobre el enterocito y una mayor estabilidad en las mezclas. Pero los estudios clínicos y experimentales indican una mayor eficacia de la administración de dipéptidos de Gln por NPT. En el estudio de Novak se concluye también que la administración de Gln por NPT disminuye la mortalidad y la estancia hospitalaria, pero esta opinión es difícil de sostener ya que los trabajos que se analizan comparan los enfermos tratados con NET más Gln con un grupo control tratado con NET, y los enfermos tratados con NPT más Gln, con un grupo control tratado con NPT.

Mercadal y colaboradores, en un estudio retrospectivo de casos y controles para determinar la relación entre suplementar 2 g dipéptidos de Gln a la NPT y la morbimortalidad en 202 pacientes críticos; se concluyó que en pacientes críticos, la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

adición de dicho aminoácido a la NPT conlleva una recuperación más rápida y menor incidencia de hiperglucemia y falla renal. Por esta razón se establece que la Gln es un recurso efectivo para acelerar la recuperación y evitar determinadas complicaciones.

La mayoría de los ensayos clínicos también sugieren que la suplementación de Gln puede ofrecer beneficios a los pacientes graves. Sin embargo, los efectos de la NPT con Gln sobre la recuperación de la infección intraabdominal aguda no se ha investigado a fondo. Estudios aislados como es el caso de 33 pacientes con peritonitis secundaria con NPT con y sin L-alanil-L-glutamina (0.40 g/kg/d), concluyeron que la NPT suplementada con L-alanil-L-glutamina mejoró la morbilidad infecciosa de pacientes con peritonitis secundaria. La NPT con Gln puede ser una alternativa para aumentar las defensas del paciente y mejorar la morbilidad.

El estrés oxidativo es reconocido cada vez más como central en la fisiopatología de la enfermedad crítica, especialmente en el desarrollo de falla orgánica.

Durante el metabolismo del oxígeno se generan continuamente pequeñas cantidades de especies reactivas de oxígeno (ERO). Las ERO son normalmente producidas durante algunos procesos fisiológicos, como la respiración celular, y en los mecanismos de defensa inflamatorios. Las especies reactivas de nitrógeno-oxígeno (ERNO) se producen de forma similar, pero siempre tras la formación de óxido nítrico, molécula importante en los sistemas biológicos. Sin embargo, cuando la formación de óxido nítrico se acompaña de un exceso en ERO de forma sinérgica se forman las ERNO. Las ERO y ERNO juegan un papel elemental en la comunicación celular, la proliferación, la apoptosis, y modulación de la célula.

No obstante, las ERO y las ERNO son también capaces de dañar proteínas, polisacáridos, ácidos nucleicos, y ácidos grasos poliinsaturados.

En seres humanos hay un sistema de defensa endógeno destinado a proteger los tejidos contra la lesión inducida por las ERO/ERNO. Las enzimas superóxido dismutasa, catalasa, y glutatión peroxidasa, glutatión y las vitaminas E, C, y A; participan en los mecanismos de defensa contra las ERO/ERNO. En pacientes críticos hay niveles

reducidos de antioxidantes y de sus cofactores (selenio, zinc, hierro y manganeso), por lo que disminuye la actividad enzimática que implica la eliminación de las ERO.

Los niveles de antioxidantes disminuyen rápidamente después de la agresión, el trauma, o alguna cirugía, y permanece así por varios días o incluso semanas. Cuanto más severo es el trauma y el síndrome de la respuesta inflamatoria sistémica mayor es el consumo de los antioxidantes.

Como se ha mencionado, en el paciente crítico hay una continua producción de ERO que deben ser neutralizadas para evitar el estrés oxidativo. Una de las moléculas antioxidantes endógenas más importantes es el sistema glutatión (GSH). La GSH se deriva de la Gln por lo que es recomendable administrar Gln en pacientes que se encuentran en estado crítico para mantener niveles de glutatión adecuados y evitar daño oxidativo y reducir la morbi-mortalidad. El aporte oral o intravenoso de GSH es una opción terapéutica. No obstante, su principal desventaja como molécula terapéutica es la necesidad de administrarlo en forma de precursores asimilables.

Es muy importante mencionar que el GSH es un tripéptido compuesto por los aminoácidos cisteína, ácido glutámico y glicina y debe al grupo tiol en la cisteína esa propiedad antioxidante. Asimismo participa como sustrato de la enzima glutatión peroxidasa (GPx), la cual es esencial para la eliminación de peróxidos lipídicos.

En un estudio se valoró el efecto de la adición del dipéptido alanil-glutamina a la nutrición parenteral total (NPT) sobre la peroxidación lipídica y el metabolismo del glutatión relacionándolo con la morbilidad de los pacientes críticos. Se determinó la cantidad de glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, glutatión total y malonilaldehído al ingreso y después de 7 días de estancia en UCI a 20 pacientes con tratamiento de NPT. El estudio reportó que el grupo de pacientes que recibió NPT con adición de Gln experimentó aumentos significativos en la concentración del glutatión total. Sin embargo, tanto la mortalidad como la estancia en UCI no fueron diferentes para ambos grupos. El aporte de Gln en pacientes críticos mejora las defensas antioxidantes, lo que repercute en una menor peroxidación lipídica durante la estancia en UCI.

4.2 SELENIO

El selenio es un elemento traza esencial en los mamíferos, el cual posee una reconocida función antioxidante e inmunológica (8). La enfermedad crítica con inflamación sistémica se caracteriza por la existencia de estrés oxidativo con hiperproducción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y de modo concomitante una depleción de los mecanismos de defensa antioxidante endógenos. En este contexto, el aporte de antioxidantes tales como el selenio, resulta una estrategia terapéutica atractiva la cual se encuentra en constante desarrollo. En la actualidad, la evidencia existente permite afirmar que el selenito (seleno-compuesto inorgánico) parenteral puede ser considerado como la piedra angular en la estrategia de defensa antioxidante en el SRIS (9). Hasta el momento actual, numerosos estudios han evaluado el rol del selenio inorgánico (selenito de sodio o ácido selenioso) como parte de la estrategia de suplementación antioxidante en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (10). Sin embargo, el análisis detallado de los resultados de dichos estudios han sido muchas veces controversiales. Por otra parte, el selenio ha sido suplementado como monoterapia antioxidante o en combinación con otros elementos traza y vitaminas antioxidantes (multi-micronutrientes) en los denominados cocteles antioxidantes. La evidencia actual permite afirmar que el selenio parenteral a una dosis superior a 500 µg/d está asociado a una tendencia a disminuir la mortalidad en la UC6. No obstante esta afirmación, la dosis óptima así como el tiempo más adecuado de suplementación de selenito intravenoso en los pacientes críticos con inflamación sistémica es aún desconocido. Asimismo, ciertos aspectos vinculados al comportamiento farmacocinética y farmacodinámico del selenito intravenoso no han sido definitivamente aclarados. Es por todo lo expuesto que nuevas pesquisas se tornan necesarias para definir la dosis óptima y el verdadero rol del selenio como nutriente antioxidante en los pacientes críticos con inflamación sistémica y en particular con sepsis grave / shock séptico.

El selenio es incorporado en los residuos de selenocisteína (Se-cis) a nivel del sitio activo de las selenoenzimas, siendo el único elemento traza especificado en el código genético. En el plasma, el selenio es transportado en un 60% por la selenoproteína P (Se-P), la mayor selenoproteína transportadora de selenio con 10 átomos de selenio por cada cadena peptídica (11). Por su parte, la Glutathion Peroxidasa plasmática o sérica (GPx-3)

transporta el 30%, albumina el 6-10%, en tanto que menos del 1% del selenio plasmático es selenio libre (12). En la actualidad es reconocida la amplia variabilidad existente entre los niveles normales de selenio según las diferentes regiones geográficas. Sin embargo, ha sido establecido que el nivel sérico óptimo de selenio plasmático necesario para maximizar la actividad GPx- 3 es de 95 mg/L (rango 89 a 114 µg/L).

Durante la enfermedad crítica con SRIS se asiste a una redistribución del selenio y otros micronutrientes (elementos traza y vitaminas). En el SRIS caracterizado por hiperpermeabilidad y fuga capilar se produce un escape de selenio desde el compartimento intravascular hacia el compartimiento intersticial, en particular hacia los tejidos implicados en los procesos de síntesis proteica y respuesta inmune. Este fenómeno de redistribución de selenio es la causa más frecuente de descenso precoz de selenio y de sus selenoenzimas GPx-3 y Se-P en los pacientes críticos con SRIS. Por su parte, el déficit de selenio ha sido asociado con estrés oxidativo,

Disfunción Orgánica Múltiple (DOM), complicaciones infecciosas e incremento de la mortalidad en los pacientes críticos. Por su parte, además de la redistribución entre los diferentes compartimentos corporales, otras causas explican la depleción de selenio durante la enfermedad crítica; entre estos se destacan el déficit previo de selenio corporal, aumento de la excreción urinaria, pérdidas con ciertos fluidos biológicos (fistulas, drenajes, etc.), hemodilución por resucitación con volumen en la etapa inicial de la enfermedad crítica, empleo de técnicas de reemplazo renal (TRR) y la nutrición enteral con dosis insuficientes (habitualmente no superiores a 50-60 µg/L de formula enteral administrada). Forceville y cols (13), en 134 pacientes críticos reportaron bajos niveles de selenio plasmático al ingreso a la UCI, en particular en aquellos pacientes con sepsis grave y shock séptico los cuales exhibieron un descenso del 40% en los niveles de selenio. Asimismo, cuando dichos valores de selenio eran inferiores a 0,7 µmol/L se asociaban con una mortalidad significativamente más elevada (4 veces mayor) así como con una incidencia 3 veces mayor de Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica (NAV) y DOM). Sakr y cols (14) confirmaron el descenso de los niveles de selenio a la admisión en 55 de 60 (92%) de los pacientes quirúrgicos críticos estudiados con SRIS.

4.3.METODO TROLOX

El método TEAC (*Trolox Equivalent Antioxidant Capacity*), es un método que sirve para cuantificar la capacidad antirradicalaria de los compuestos antioxidantes, es decir, sirve para cuantificar la captura de los radicales libres. El método TEAC, se genera un radical libre positivo, estable, llamado ABTS (Acido 2,2 -azinobis-(3-etilbenzotioazolín- 6-sulfónico) mediante una reacción entre éste y el persulfato de potasio. A éste, se le añade el antioxidante que queremos estudiar, y comprobamos la disminución de la absorvencia de la muestra, ya que el ABTS posee un grupo cromóforo que observa la luz a 734 nm (15,16)

Según la metodología el radical ABTS se obtiene tras la reacción de ABTS (7 mM) con persulfato potásico (2,42 mM, concentración final) incubados a temperatura ambiente ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) y en la oscuridad durante 16 h. Este reactivo se mantiene estable por 2 a 3 días si se guarda en la oscuridad. Una vez formado el radical ABTS se diluye con etanol hasta obtener un valor de absorbancia comprendido entre 0,70 ($\pm 0,02$) a 734 nm y 25°C . La absorbancia se mide cada 30 s después de la adición de 1.0 ml de la solución ABTS a 100 μl de muestra, homogenizada durante 30 s en forma continua durante 6 minutos. La disminución de la coloración es expresada como el porcentaje de inhibición de ABTS, la cual es comparada con una curva estándar del antioxidante sintético de referencia, trolox (20-200 $\mu\text{mol/l}$). Los resultados se expresan como μmol de trolox equivalente por gramo de muestra fresca (15,16)

4.4 NUTRICIÓN PARENTERAL

Se designa así al aporte de nutrientes por vía intravenosa que se ofrece a pacientes con disfunción del tubo gastrointestinal, desnutridos o en riesgo de desnutrición, que no son aptos para la nutrición enteral (17). Es una técnica de asistencia nutricional de alto costo que puede provocar complicaciones graves, por lo que se reserva a casos especiales que no deben rebasar 10% de los que requieren apoyo nutricional. Se estima que aproximadamente 40,000 pacientes la reciben al año.

4.4.1 Nutrición parenteral central

A menudo se le denomina “nutrición parenteral total”. Su contenido de glucosa y emulsión lipídica es alto; en combinación con aminoácidos y electrolitos, origina una fórmula hiperosmolar (1,300 a 1,800 mOsm/L) que debe infundirse en una vena de gran calibre, generalmente la cava superior. Esta modalidad proporciona nutrición completa en un volumen de líquidos razonable, y puede estar concentrada para cubrir los requerimientos de calorías y proteínas de los pacientes que necesitan restricción de líquidos (18)

4.4.2 Nutrición parenteral periférica

Aporta nutrientes de muy baja osmolaridad (< 600 mOsm/L) como suplemento venoso periférico o en enfermos que no pueden utilizar el tubo digestivo durante un corto periodo (dos semanas, aproximadamente), debido a su tolerancia limitada y la existencia de pocas venas periféricas funcionales

Está indicada cuando no se puede usar la vía enteral (vía enteral imposible, peligrosa, inconveniente o improbable), en especial si el estado catabólico del paciente es muy grave o si el grado de malnutrición es alto, aun cuando la vía parenteral mejore varios marcadores del estado de nutrición. (15)

Indicaciones de nutrición parenteral
Dificultad o incapacidad para utilizar el tubo digestivo Posoperatorio inmediato de cirugía mayor digestiva En personas de edad avanzada y con desnutrición moderada o severa, puede estar aconsejada la nutrición periférica Complicaciones en el posoperatorio Obstrucción del aparato digestivo, de tipo benigno o neoplásico Necesidad de reposo del tubo digestivo: Pancreatitis aguda Enfermedad inflamatoria intestinal Intolerancia o no mejoría clínica con la nutrición enteral Coadyuvante de la quimioterapia y radioterapia, Politraumatizados con traumatismo abdominal concomitante indicaciones de nutrición parenteral periférica Nutrición parenteral durante 7 días o menos Necesidades calórico-proteicas poco elevadas Preoperatorio o posoperatorio inmediato Complemento de nutrición enteral

TABLA1.- INDICACIONES DE NUTRICION PARENTERAL EN EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En condiciones normales existe un balance entre la generación y la neutralización de los radicales libres de oxígeno.

De forma intensa se ha venido evaluando el papel del exceso de radicales libres de oxígeno o estrés oxidativo en el desarrollo de enfermedades en el humano

Se han propuesto dos formas de producir enfermedades por radicales libres: en la primera de estrés oxidativo origina la enfermedad y en la segunda una enfermedad causada por noxas diferentes, origina estrés oxidativo el cual en algunos casos puede agravar o hacer crónica esta enfermedad.

En el primer caso se puede mencionar la radiación ionizante la cual genera directamente OH, a partir de moléculas de agua. Muchas de las consecuencias biológicas del exceso de exposición a la radiación pueden ser debidas al daño producido por los radicales libres a los lípidos, proteínas y al DNA.

La deficiencia de Selenio o de alfa-tocoferol conduce a enfermedades que pueden ser mediadas por el estrés oxidativo.

En el segundo caso se ha encontrado suficiente evidencia de que las reacciones de los radicales libres contribuyen de forma importante en la patología de las siguientes enfermedades, 1: Arterioesclerosis, artritis reumatoide, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, injuria de re oxigenación y daño traumático o isquémico del sistema nervioso central.

5.1 MAGNITUD

Por lo anterior, muchas patologías de pacientes de la Unidad de cuidados intensivos, tienen un alto nivel de producción de radicales libres, y en donde se utilizan múltiples estrategias para tratar de inhibir dicha producción, como el tratamiento de base de la enfermedad, como control de foco infeccioso, con antibióticos específicos, prevención de

lesión pulmonar, con medidas de protección con ventilación mecánica, sedoanalgesia, control de daño secundario cerebral en el traumatismo craneo encefálico severo, y administración de nutrición enteral y parenteral

5.2 TRASCENDENCIA

Cuando no se puede utilizar la vía enteral, se debe utilizar nutrición parenteral total, la cual adicionada con dosis adecuada de sustancias antioxidantes como la Glutamina y el selenio se potencializa este efecto. Sin embargo se deben tomar en cuenta los efectos secundarios de esta terapéutica, como lo son el Síndrome de realimentación, infecciones, anafilaxia, entre otros.

5.3 FACTIBILIDAD

Ya que el Hospital Miguel Hidalgo es un Hospital de concentración y de tercer nivel, con unidad de terapia Intensiva, en donde se reciben pacientes con una amplia variedad de patologías productoras de estrés oxidativo, además de ser pacientes que no cuentan con algún otro tipo de seguridad social, lo que asegura un flujo constante de los mismos, se puede llevar a cabo el proyecto, además de contar con la disponibilidad de la metodología de trolox

5.4 VULNERABILIDAD

En los hospitales públicos es frecuente que se limitan o se agoten los recursos, o que se reciban pacientes, con situación económica mala, por lo que se podría limitar la adquisición de la Nutrición parenteral ya que es una medida terapéutica de alto costo

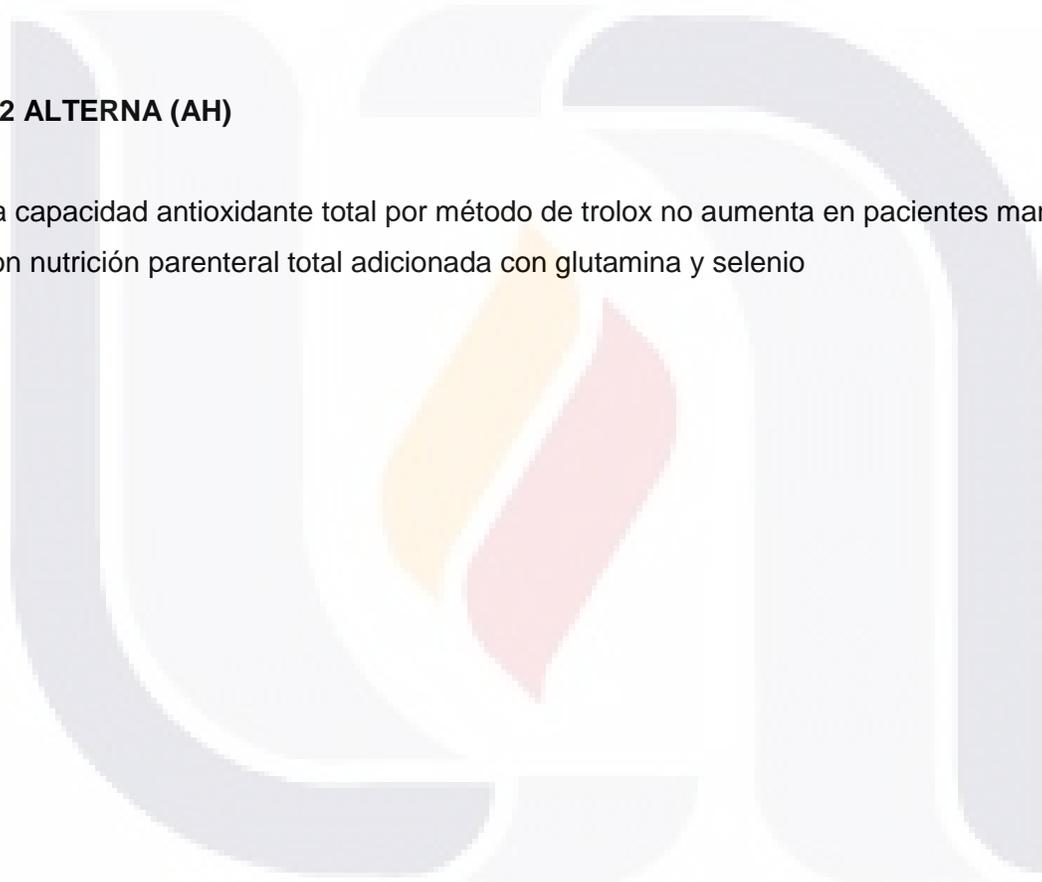
6.HIPOTESIS

6.1 NULA (OH)

La capacidad antioxidante total por método de Trolox aumenta en pacientes manejados con nutrición parenteral total adicionada con glutamina y selenio.

6.2 ALTERNA (AH)

La capacidad antioxidante total por método de trolox no aumenta en pacientes manejados con nutrición parenteral total adicionada con glutamina y selenio



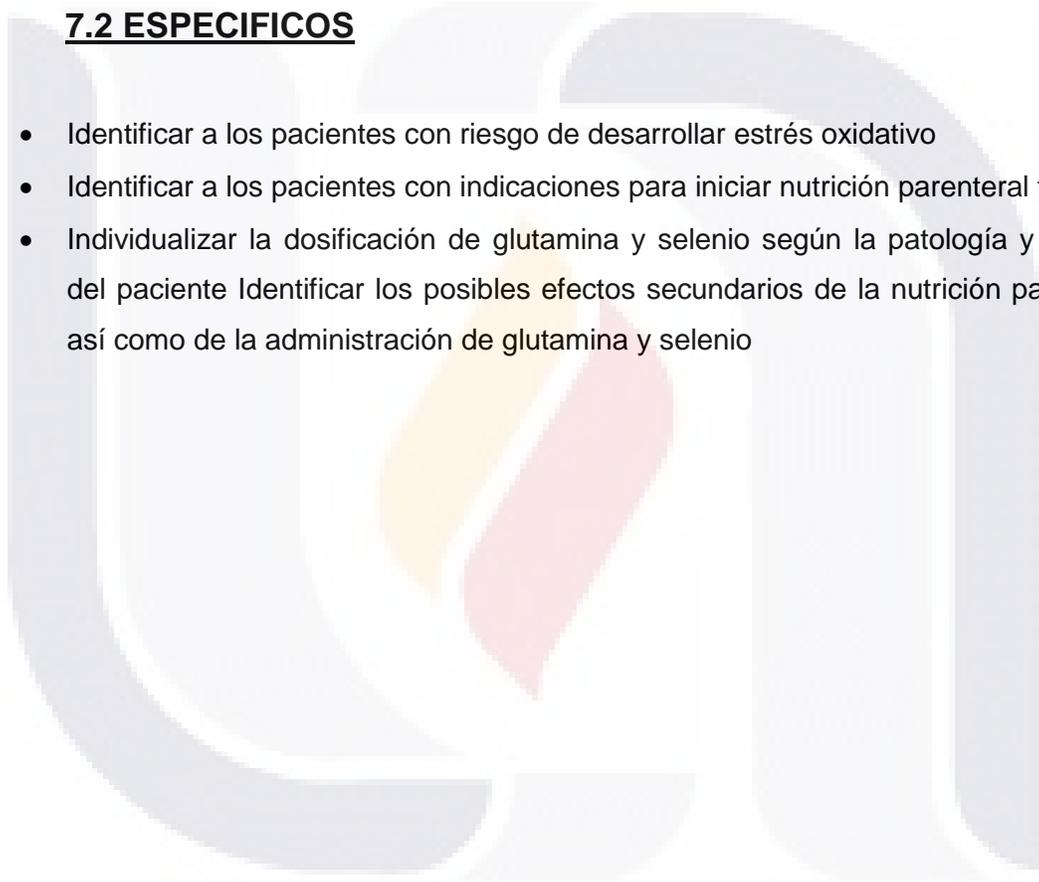
7. OBJETIVOS

7.1 GENERAL

Determinar la capacidad antioxidante total a nivel sérico de los pacientes manejados con nutrición parenteral total y su repercusión con la evolución de su patología de base.

7.2 ESPECIFICOS

- Identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar estrés oxidativo
- Identificar a los pacientes con indicaciones para iniciar nutrición parenteral total
- Individualizar la dosificación de glutamina y selenio según la patología y el peso del paciente Identificar los posibles efectos secundarios de la nutrición parenteral así como de la administración de glutamina y selenio



8. MATERIAL Y METODOS

8.1 DISEÑO

Estudio cuasi experimental comparando antes y después de iniciada la terapia con nutrición parenteral utilizando selenio y glutamina, respecto a los pacientes que reciben otra forma de nutrición

.

8.2.- MATERIAL

Multi-Mode microplate reader, Synergy HT

Kit de poder antioxidante total

Dilucion Buffer

Dilución de Cobre

Stop solution

Trolox Standar

Tubos secos

Centrifuga

8.3 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de 18 a 60 años, cualquier género, ingresado a la unidad de cuidados intensivos, que tengan indicaciones de nutrición parenteral total que se muestran en la tabla 1

8.4 CRITERIOS DE NO INCLUSION

Nutrición mixta, Parenteral y enteral

Pacientes con enfermedades crónicas concomitantes

Paciente con contraindicaciones absolutas para iniciar nutrición parenteral

8.5 CRITERIOS DE EXCLUSION O ELIMINACION

Pacientes que fallezcan antes de que se tomen las muestras

Paciente que no acepte que se tomen las pruebas

8.6 VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE: Capacidad antioxidante total

VARIABLE INDEPENDIENTE: Nutrición parenteral con selenio y glutamina, nutrición enteral sin selenio ni glutamina.

9. RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes de los cuales 12 recibieron nutrición parenteral total con selenio y glutamina y 12 de ellos fueron alimentados enteralmente, el diagnóstico de estancia en el área de cuidados intensivos se muestra en la tabla 2. En donde se muestra que todos eran pacientes graves. La sepsis se presentó con mayor frecuencia en el grupo 1, y el trauma en el grupo 2.

DIAGNOSTICOS DE PACIENTES CON NUTRICION PARENTERAL CON SELENIO Y GLUTAMINA	DIAGNOSTICOS DE PACIENTES CON NUTRICION ENTERAL
Sepsis abdominal secundaria a pancreatitis necrótico hemorrágica metabólica	Trauma de tórax
Síndrome de secuestro esplénico, hipertensión portal y varices esofágicas	Traumatismo craneo encefálico
sepsis abdominal secundaria a perforación intestinal	Neumonía por bronco aspiración
colitis pseudomembranosa	Pancreatitis aguda leve
síndrome diarreico	Post quirúrgico de resección de astrocitoma
Infección de tejidos blandos	Post quirúrgico de hemicraniectomía descompresiva
Colitis Neutropenica	Neumonía intersticial
Sepsis abdominal secundaria a perforación de divertículo en Sigmoides	Post quirúrgico de Trasplante renal
Traumatismo Abdominal, post quirúrgico de esplenectomía	Estado hiperosmolar no cetosico
Resección de cistoadenoma	Neumonía nosocomial
Pancreatitis post CPRE	Post quirúrgico de macroadenoma hipofisario
Post quirúrgico de Whipple	Neumonía Comunitaria

TABLA 2.- DIAGNOSTICOS DE LOS PACIENTES QUE SE SOMETIERON AL ESTUDIO

La edad promedio de pacientes con NPT fue de 44.5 años y predominó el sexo masculino. La edad promedio de los pacientes con nutrición enteral fue de 46.5 años y también predominó el sexo masculino, tabla 3

	EDAD	SEXO
SIN NPT	45	Masculino
	38	Masculino
	27	Masculino
	55	Femenino
	35	Masculino
	36	Masculino
	40	Femenino
	46	Masculino
	55	Femenino
	60	Femenino
	47	Masculino
	50	Masculino
	CON NPT	45
42		Masculino
20		Masculino
56		Masculino
50		Femenino
43		Femenino
58		Masculino
60		Femenino
38		Femenino
44		Masculino
55		Femenino
47		Masculino
50		Masculino

TABLA 3.- EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES QUE SE SOMETIERON AL ESTUDIO.

La concentración de capacidad antioxidante por método de Trolox aumento en los pacientes a los que se les administra nutrición parenteral adicionada con selenio y glutamina al tercer día en promedio de 0. 339 micromoles de TE / Gr a 0.394 micromoles de TE / Gr. Tabla 4.

PACIENTE	CON NPT DIA 1 Micromoles de TE / Gr	CON NPT DIA 3 Micromoles de TE / Gr
1	0.324	0.489
2	0.206	0.235
3	0.220	0.220
4	0.473	0.391
5	0.434	0.569
6	0.232	0.344
7	0.470	0.480
8	0.356	0.401
9	0.380	0.400
10	0.229	0.235
11	0.456	0.550
12	0.310	0.415
PROMEDIO	0.339	0.394
DESVIACION ESTANDAR	0.1	0.1

TABLA 4.- CONCENTRACION PROMEDIO ANTIOXIDANTE DE LOS PACIENTES MANEJADOS CON NUTRICION PARENTERAL CON SELENIO Y GLUTAMINA AL PRIMER Y TERCER DIA.

La concentración de capacidad antioxidante por método de Trolox disminuyó en los pacientes a los que no se les administró nutrición parenteral adicionada con selenio y glutamina y se manejaron con algún tipo de nutrición enteral, de 0.337 micromoles de TE / Gr a 0.298 micromoles de TE / Gr. Tabla 5.

PACIENTE	SIN NPT DIA 1 Micromoles de TE / Gr	SIN NPT DIA 3 Micromoles de TE / Gr
1	0.382	0.369
2	0.444	0.150
3	0.353	0.446
4	0.241	0.170
5	0.250	0.220
6	0.310	0.311
7	0.220	0.154
8	0.350	0.301
9	0.401	0.422
10	0.380	0.352
11	0.311	0.311
12	0.410	0.381
PROMEDIO	0.337	0.298
DESVIACION ESTANDAR	0.07	0.029

TABLA 5.- CONCENTRACION PROMEDIO ANTIOXIDANTE DE LOS PACIENTES MANEJADOS SIN NUTRICION PARENTERAL CON SELENIO Y GLUTAMINA Y CON ALGUN TIPO DE NUTRICION ENTERAL

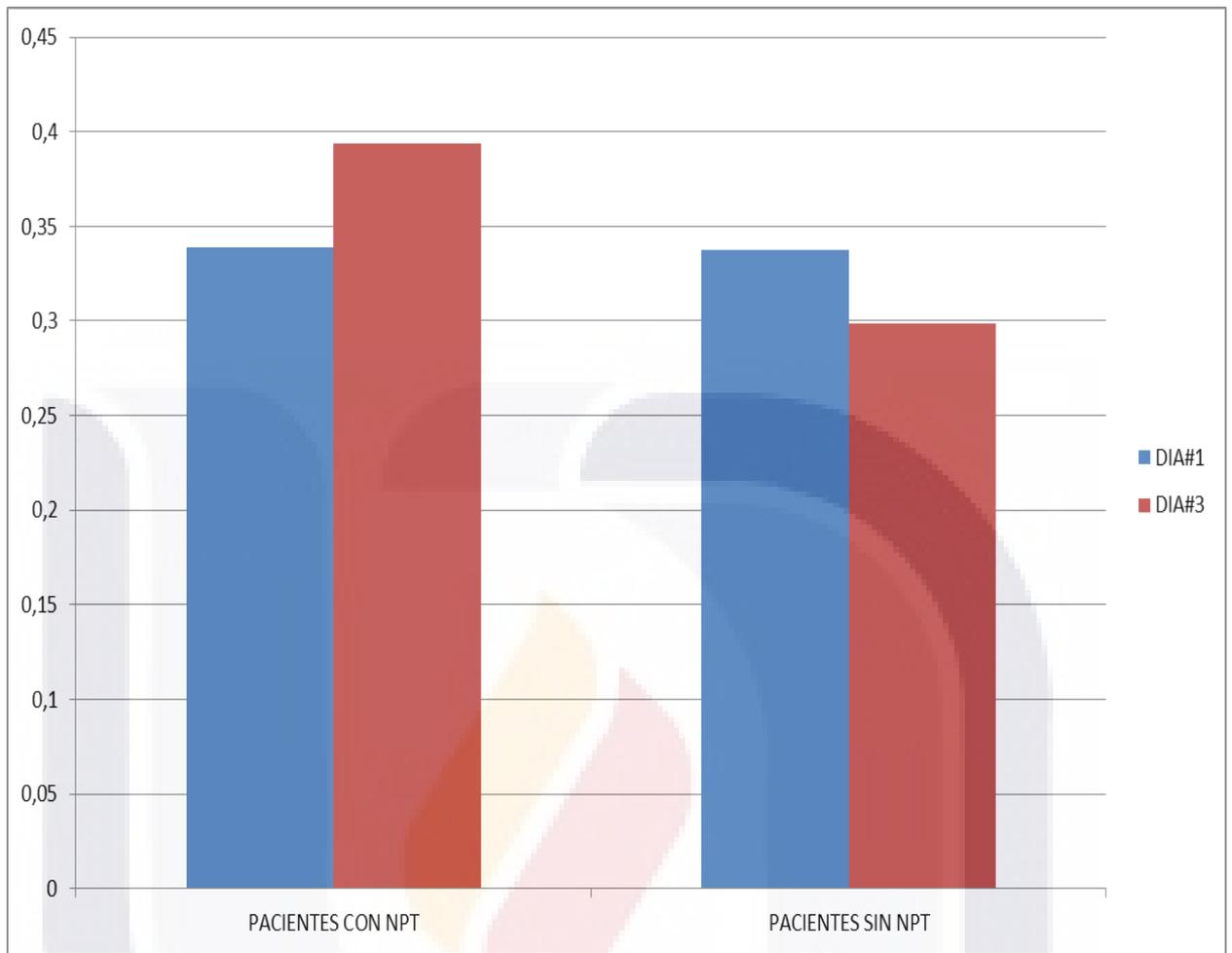


Figura 1.- Muestra el aumento en la concentración de capacidad antioxidante (Micromoles de TE / Gr) en los pacientes con nutrición parenteral con selenio y glutamina y la disminución de la misma en pacientes con nutrición enteral.

10. DISCUSION

Los estudios que sustentan el presente trabajo, se originan por la preocupación a nivel mundial del riesgo de morbilidad y mortalidad elevadas que se presenta en pacientes críticos sometidos a estrés oxidativo.

La estrategia para el manejo de enfermedades con efecto oxidante, se ha dirigido al estudio de los alimentos, como frutas y verduras, documentando en forma segura la capacidad antioxidante de las mismas. En los últimos años, el estudio de la capacidad antioxidante de diferentes sustancias como la glutamina, el selenio y la vitamina c, han sido sujeto de múltiples estudios, demostrando su beneficio, como terapia antioxidante en diferentes patologías del enfermo crítico, especialmente aquellas que conllevan una respuesta inflamatoria sistémica elevada como es el caso de la sepsis ya sea de origen abdominal o de cualquier otra localización, y del politrauma.

En el presente estudio se demuestra que a pesar de la situación de respuesta inflamatoria sistémica severa que presentan los pacientes, la concentración de capacidad antioxidante medida por método de trolox, aumenta cuando el manejo incluye nutrición parenteral total, adicionada con selenio en donde la dosis fue de 400 mcg y de Glutamina con dosis de 20 Gr. Además del manejo intensivo de la patología de base que en todos los casos fue identificada. Y se observa que la nutrición enteral que no cuenta con estos elementos o no se presentan con esta dosis, son un factor determinante para la disminución de la capacidad antioxidante total, que conlleva en un peor pronóstico para el paciente.

Cabe mencionar que el tamaño de la muestra es insuficiente ya que se encontraron dificultades para realizar el estudio: primero la cuestión económica, ya que la mayoría de los pacientes no contaban con el recurso suficiente para acceder a la nutrición parenteral, y menos aún si se adiciono glutamina, que es el elemento más costoso de la NPT.

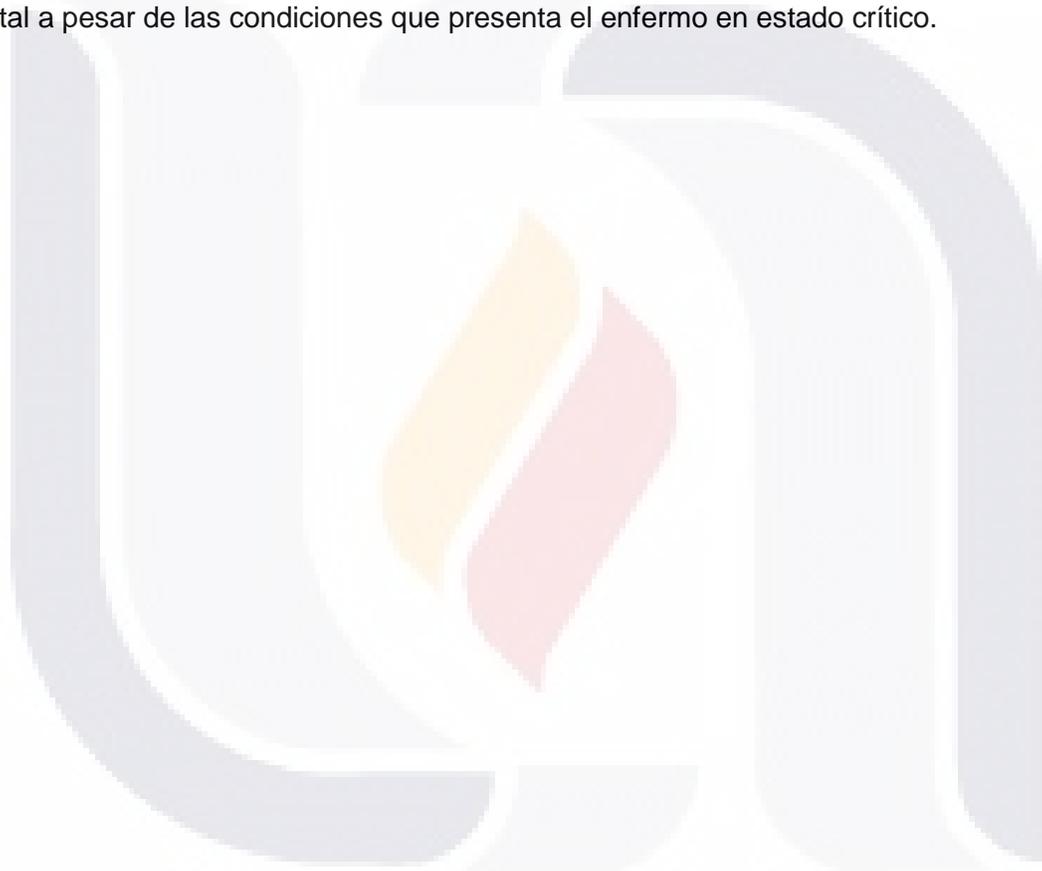
Pero la tendencia hacia el beneficio de disminuir el estrés oxidativo es clara. Por lo que el presente estudio, sienta las bases, para posteriores investigaciones a largo plazo, para poder determinar con más exactitud el beneficio de esta terapéutica.

11. CONCLUSIONES

El paciente en estado crítico tiende a reducir sus reservas antioxidantes.

La nutrición enteral que no incorpora selenio ni glutamina no contribuye a restaurar la capacidad antioxidante total

La nutrición parenteral que incorpora selenio y glutamina mejora la capacidad antioxidante total a pesar de las condiciones que presenta el enfermo en estado crítico.



12. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Davies K (1995). «Oxidative stress: the paradox of aerobic life». *Biochem Soc Symp* **61**: pp. 1–31
- 2.- Sies H (1997). «Oxidative stress: oxidants and antioxidants». *Exp Physiol* **82** (2): pp. 291-5
- 3.- Vertuani S, Angusti A, Manfredini S (2004). «The antioxidants and pro-antioxidants network: an overview». *Curr Pharm Des* **10** (14): pp. 1677–94.
- 4.- Abcouver S, Bode P, Souba W. Glutamine as a metabolic intermediate. *Nutrition and Metabolism in the Surgical Patient*. Second edition. Boston: Little, Brown and Co, 1996: 353-384
- 5 Souba W. The gut as a nitrogen processing organ in the metabolic response to critical illness. *Nutr Sup Serv* 1988 15-22
- 6 Jonas C, Ziegler T. Potential role of glutamine administration in inflammatory bowel disease. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 1999: 217
- 7.-Curthoys NP, Watford M. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. *Annu Rev Nutr* 1995; 15: 133-159
- 8.- Geoghegan M, McAuley D, Eaton S y cols. Selenium in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 136-141
- 9.- Berger MM. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clin Nutr* 2005; 24: 172-183

10.- Forceville X, Van Antwerpen P. Selenocompounds and selenium: a biochemical approach to sepsis. In 2008 Yearbook in Intensive Care and Emergency Medicine, Vincent JL (Ed). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 454-466, 2008

11.- Papp LV, Lu J, Holmgren A y cols. From Selenium to selenoproteins. Synthesis, Identity and their role in human health. *Antioxid Redox Signal* 2007; 9: 775-806

12.- Forceville X, Vitoux D, Gauzit R y cols. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 1536-1544.

13.- Sakr Y, Reinhart K, Bloos F y cols. Time course and relationship between plasma selenium concentrations, systemic inflammatory response, sepsis and multiorgan failure. *Br J Anaesth* 2007; 98: 775-784

14.- Harunobu Amagase, Buxiang Sun, Carmia Borek, Lycium barbarum (goji) juice improves in vivo antioxidant biomarkers in serum of healthy adults, *Nutrition Research*, Volume 29, Issue 1, January 2009, Pages 19-25.

15.- Y.Y. Lim, T.T. Lim, J.J. Tee, Antioxidant properties of several tropical fruits: A comparative study, *Food Chemistry*, Volume 103, Issue 3, 2007, Pages 1003-1008

16.- Definition of terms used in ASPEN guidelines and standards. ASPEN board of directors. *Nutr Clin Pract* 1995;10(1):1-3.

17.- ASPEN Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Guidelines elaborated by the American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN* 2002

18.- Bistrrian BR, McCowen KC. Nutritional and metabolic support in the adult intensive care unit: Key controversies. *Crit Care Med* 2006;34(5):1525-31