

Falta de herramientas ante la enfermedad crítica crónica

Iván Astola Hidalgo

*Facultativo Especialista de Área. Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias). España
e-mail: iastolahidalgo@gmail.com*

El síndrome de inflamación persistente, inmunosupresión y catabolismo (PICS) es un estado donde los pacientes presentan larga estancia en UCI con un nivel de inflamación bajo pero persistente (consecuencia del paradigma SIRS/CARS). Esta situación inflamatoria supone un importante consumo de energía que se consigue a través de los lípidos y proteínas, lo cual lleva al paciente a un estado de catabolismo severo con pérdida importante de masa muscular. Una vez llegados a esta situación, la recuperación completa del individuo es prácticamente imposible ya que el síndrome consigue energía utilizando las últimas reservas corporales.

Conociendo esto, una vez el enfermo llega a la situación de PICS, nos encontramos ante una falta de herramientas terapéuticas para combatir esta situación, por lo que los esfuerzos están puestos en frenar la progresión de los enfermos críticos hacia esta cronicidad. No hay literatura escrita sobre la terapia nutricional en el PICS, pero dentro de los criterios que lo definen está la desnutrición severa: Pérdida de peso >10% o índice de masa corporal <18, índice creatinina/talla <80% y albumina <3g/dl. Esta desnutrición suele ser refractaria a la terapia nutricional. Debemos recordar que el PICS suele ocurrir en enfermos críticos a los que se les administró una terapia nutricional

adecuada, por lo que debemos buscar otras alternativas que ayuden a esta a combatirlo.

“En busca de nuevas terapias para patologías emergentes, mientras tanto, la prevención es la mejor alternativa”

Actualmente existen 3 situaciones clínicas que tienen un progreso similar al PICS con respecto al estado inflamatorio y la desnutrición proteico-calórica. Revisando la terapia de estas patologías podremos encontrar alguna herramienta útil en la lucha contra el PICS.

Sarcopenia

Se cree que el catabolismo asociado al PICS acelera la sarcopenia propia del envejecimiento, incluso parece que imita la fisiopatología de esta. En realidad tanto el PICS como la sarcopenia son estados patológicos que afectan principalmente a ancianos. Se han empleado varias estrategias para combatir la sarcopenia e indirectamente el PICS. Dentro de estas estrategias están la “nutrición anabólica” y terapia hormonal suplementaria. Varios trabajos se realizaron con resultados poco concluyentes con Testosterona, Oxandrolona, Hormona de crecimiento, Factor de crecimiento insulínico 1 y la deshidroepiandrosterona. Es más, hacen

falta más trabajos con este tipo de hormonas, ya que no está clara la indicación en todos los enfermos críticos e incluso podrían estar contraindicados en algunos casos.

Ya en 1994 Fiatarone *et al.* describieron los ejercicios de resistencia y la “nutrición anabólica” como estrategias para contener la sarcopenia en el envejecimiento, definiendo la nutrición anabólica como el consumo de 0,8-1,5 g/kg/d de proteínas. Posteriormente, Paddon-Jones *et al.* establecieron que la “nutrición anabólica” frenaba el catabolismo en la edad adulta, tomando, por tanto, especial importancia la estrategia nutricional en la prevención de la pérdida de masa muscular.

Este último autor, además de la “nutrición anabólica”, realizó algunos trabajos con movilizaciones precoces, terapia física y ejercicios activos en pacientes críticos con alto riesgo de desarrollar PICS. Las movilizaciones precoces han demostrado ser beneficiosos para prevenir la tetraparesia del enfermo crítico. Realizar ejercicios pasivos desde el día 1 de ingreso durante 5 min al día, incluso si el enfermo está sedado, disminuye la atrofia y la polineuropatía.

Grandes quemados

Los grandes quemados presentan una desnutrición calórico-proteica muy severa que incluso puede durar hasta 1 año después de la agresión térmica. Además de la terapia nutricional agresiva se están estudiando otras herramientas que permiten disminuir el catabolismo y mejorar así la masa muscular. Estas mismas estrategias podrían utilizarse para prevenir la aparición del PICS.

Hay trabajos prometedores sobre el empleo de Oxandrolona y Hormona de crecimiento en grandes quemados. Estas disminuyen el metabolismo basal y actúan sobre la cinética proteica dentro del músculo esquelético. De esta manera y combinado con ejercicio aumentan la masa muscular y disminuyen la polineuropatía.

Por otro lado, Herndon y Jeschke han demostrado que el control glucémico estricto (80-160mg/dl) en grandes quemados pediátricos aumenta la mineralización ósea y la fuerza muscular en este subgrupo. Aunque parecen prometedores estos trabajos, harían falta otros para confirmar este efecto en los adultos.

Finalmente, otra de las terapias que parece prometedora en el ámbito de los grandes que-

mados es el uso del Propanolol, ya que reduce el gasto cardíaco, el metabolismo basal y la lipólisis. Estos efectos parecen potencialmente útiles en la disminución del catabolismo de los enfermos que padecen PICS.

Caquexia Neoplásica

La caquexia representa un estado metabólico complejo caracterizado por pérdida de peso progresivo, pérdida muscular, atrofia muscular y anemia secundarias al consumo masivo de las reservas adiposas y del músculo esquelético mayoritariamente mediado por citoquinas y hormonas. Tanto en la caquexia neoplásica como en la sepsis y ahora en el PICS se observan alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas mediadas por las citoquinas TNF- α , IL-1, IL-6 y IFN- γ .

Tanto en la enfermedad tumoral y el PICS la médula ósea aumenta la replicación de Células Supresoras Derivadas de la Línea Mieloide (MDSCs) (Figura 1). Como respuesta al estrés, la médula ósea preserva la inmunidad innata movilizandolas MDSCs y suprimiendo así la inmunidad adaptativa y la eritropoyesis. Estas células inmaduras son metabólicamente activas, por lo que secretan gran cantidad de citoquinas inflamatorias que, a su vez, promue-

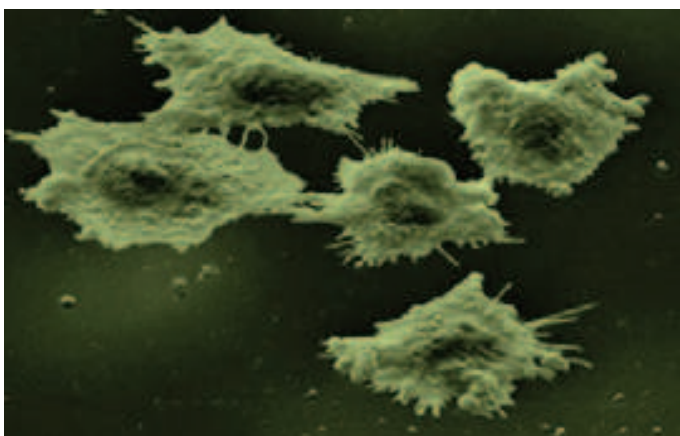


Figura 1. Células supresoras derivadas de la Línea Mieloide (MDSCs).

ven las reacciones de fase aguda incluyendo el catabolismo proteico. La proliferación de las MDSCs está temporalmente asociada con el desarrollo de la caquexia, es más, en el PICS estas células se mantienen activas perpetuando la situación de desnutrición severa. Parece que una buena línea de tratamiento del PICS e incluso de la caquexia neoplásica estaría dirigida hacia el bloqueo de estas células.

Conclusiones

Cuando el enfermo crítico llega a la situación de cronicidad y se desarrolla el Síndrome de Inflamación Persistente, Inmunosupresión y

Catabolismo (PICS) nos encontramos en una situación que a día de hoy es prácticamente irreversible debido a su carácter inflamatorio que perpetua la desnutrición calórico-proteica.

Actualmente, no hay en la literatura tratamiento establecido que consiga revertir esta situación, por lo que los esfuerzos están centrados en la prevención. Las primeras medidas a tomar son la nutrición hiperproteica (0,8-1,5g/kg/día de ingesta proteica) y las movilizaciones precoces de los enfermos críticos, incluso en los enfermos sedados.

Por otro lado, al igual que en la sarcopenia y en los grandes quemados existen tratamientos hormonales como la Oxandrolona, Hormona de crecimiento o incluso el uso de betabloqueantes no selectivos como el Propanolol podrían minimizar la pérdida muscular del enfermo crítico crónico, aunque son terapias que todavía están por estudiar en este último grupo.

Dado que nos encontramos ante un nuevo fenotipo de fracaso orgánico en las unidades de críticos, es importante estudiar la fisiopatología de este y buscar nuevas herramientas de tratamiento.

Más información en:

Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, et al. Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. Am J Clin Nutr. 2008; 87:1562S-1566S.

Sheffield-More M, Paddon-Jones D, Sanford AP, et al. Mixed muscle and hepatic derived plasma protein metabolism is differently regulated in older and younger men following resistance exercise. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2005; 288: E922-E929.

Jeschke MG, Kulp GA, Kraft R, et al. Intensive insuline therapy in severely burned pediatric patients: a prospective randomized trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 182:351-59.

Winfield RD, Delano MJ, Pande K, et al. Myeloid-derived suppressor cells in cáncer cachexia síndrome: a new explanation for an old problem. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2008; 32:651-55.