

Influencia de la inmunonutrición sobre el estado general, nutricional y estancia hospitalaria en pacientes postoperados de sepsis abdominal

Influence of immunonutrition on the general and nutritional state, and on the in-hospital stay, of patients operated secondary to abdominal sepsis

Mariel González-Calatayud, Sandra López-Romero, César Athié-Gutiérrez, Carlos Valdovinos-González, Daniel Urbina-León

Resumen

Objetivo: Valorar el efecto del uso de glutamina con alimentación temprana, en pacientes con sepsis abdominal resuelta quirúrgicamente, sobre el estado general de salud (Apache II), el catabolismo proteico (nitrógeno ureico urinario), las complicaciones y la duración de la estancia hospitalaria.

Sede: Hospital General de México.

Diseño: Ensayo clínico controlado.

Análisis estadístico: Prueba *t* de Student.

Método: Se seleccionaron 24 pacientes con sepsis abdominal que requirieron resolución quirúrgica en la Unidad de Urgencias en el Hospital General de México. Luego de 24 a 72 h del evento quirúrgico, se inició la alimentación enteral en dos grupos: el primero con glutamina más alimentación estándar y el segundo con alimentación estándar. El día 1 y en el 3^o del postoperatorio se midieron niveles de laboratorio y nitrógeno ureico urinario, para determinar la clasificación Apache II, las complicaciones infecciosas y las no infecciosas, el balance nitrogenado y la duración de la estancia hospitalaria.

Resultados: No se encontró diferencia significativa en ninguno de los parámetros medidos entre el grupo de glutamina y el control; sin embargo, sí lo hubo en el valor de Apache II en el grupo de glutamina comparando intragrupo entre el primer día y el tercero ($P < 0.05$).

Conclusiones: La alimentación enteral temprana suplementada con glutamina no presenta diferencia temprana en cuanto a la respuesta metabólica al trauma, estado nutricional ni utilización proteica.

Abstract

Objective: To assess the effect of glutamine, together with early enteral nutrition in patients with surgically resolved abdominal sepsis, on the general health status (Apache II), protein catabolism (urinary urea nitrogen test), complications, and duration of in-hospital stay.

Setting: General Hospital of Mexico.

Design: Controlled clinical trial.

Statistical analysis: Student's *t* test.

Method: We chose 24 patients with abdominal sepsis from the Emergency Ward in the General Hospital of Mexico, who required surgical resolution. After 24 to 72 h of the surgery, enteral nutrition was started in two groups: the first with glutamine plus standard nutrition and the second with standard nutrition. On days 1 and 3 of the postoperative period, laboratory tests were performed and urinary urea nitrogen was measured to determine Apache II classification, infectious and non-infectious complications, the nitrogen balance, and duration of in-hospital stay.

Results: No statistically significant difference was found in any of the measured parameters between the two groups (glutamine and control); however, a significant difference was found in the value of the Apache II in the glutamine group when compared intragroup on the first and third days ($p < 0.05$).

Conclusions: Early enteral nutrition supplemented with glutamine does not reveal an early difference in terms of the metabolic response to trauma, nutritional state, or protein utilization.

Servicio de Cirugía General, Hospital General de México.

Recibido para publicación: 31 agosto 2011

Aceptado para publicación: 2 noviembre 2012

Correspondencia: Dra. Mariel González Calatayud

Sierra de Marabias Núm. 55. Col. Jardines en la Montaña

14210 Tlalpan, México D. F.

Tel. (+52-55) 5645 4766. Cel. 04455 4346 3579. Fax: (+52-55) 5645 5951. md_mariel@yahoo.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/cirujanogeneral>

Palabras clave: Glutamina, sepsis abdominal, inmunonutrición, alimentación enteral temprana.

Cir Gen 2011;33:236-242

Key words: Glutamine, abdominal sepsis, immunonutrition, early enteral nutrition.

Cir Gen 2011;33:236-242

Introducción

En Estados Unidos se registran de 500,000 a 750,000 casos de sepsis al año, con mortalidad de 230,000 pacientes, aproximadamente.¹ En México no se cuenta con datos estadísticos precisos a nivel nacional; sin embargo, en el Departamento de Cirugía Gastrointestinal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la mortalidad en pacientes con sepsis abdominal secundaria a apendicitis aguda complicada es del 17%.²

La respuesta metabólica en pacientes con sepsis abdominal y, en general, en aquellos con evento quirúrgico presenta cambios que comprometen el estado nutricional secundario a aumento de las catecolaminas, glucocorticoides, glucagón, aldosterona, hormona antidiurética, hormona de crecimiento y cortisol, con disminución de la insulina, por lo que se presenta aumento de las necesidades energéticas del metabolismo proteico muscular y graso que llevan, a su vez, a un aumento en el balance nitrogenado negativo y al depósito de grasa en el hígado; se le refiere a este estado como hipermetabolismo o hipercatabolismo.³⁻⁶ A nivel celular e inmunológico, se encuentra una alteración en la relación de linfocitos T CD4 con elevación de Th2 y disminución de Th1 (eleva la respuesta humoral y disminuye la celular a grandes rasgos), la producción de IL-1 que promueve la leucocitosis, fiebre, anorexia e hipoalbuminemia, IL-6 que estimula la síntesis de proteínas de fase aguda por el hígado y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α).⁵⁻⁷

Además, a nivel gastrointestinal hay un aumento de la permeabilidad y motilidad que produce traslocación bacteriana y agravamiento de la sepsis, falla orgánica múltiple y muerte; otros síntomas son mayor déficit proteico por ayuno, elevación de la depuración de aminoácidos, gluconeogénesis, mayor oxidación, elevación del 50% del catabolismo proteico muscular e intestinal, daño por isquemia-reperusión y alteración de la microflora por antibioticoterapia.⁶⁻¹⁰ En general, la mortalidad del estado de sepsis es del 20 al 50% en el primer mes, teniendo como factores de riesgo una edad mayor de 60 años (70%), sexo masculino (63%), con comorbilidades de origen pulmonar (47%) o abdominal (34%).¹⁰

El soporte nutricional en pacientes críticos inicia su auge en los años 70 con resultados favorables en la supervivencia y morbilidad; en general, éste provee micro y macronutrientes que cubren las necesidades energéticas para evitar complicaciones.⁵ Las guías de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), National Institute of Health (NIH) y American Society of Clinical Nutrition (ASCN) refieren que el soporte nutricional preoperatorio disminuye en 10% las complicaciones postquirúrgicas y recomiendan una dieta de 1.2 a 2.0 g/kg/día de proteínas, 15 a 30% de lípidos y el resto de carbohidratos (CHOs).^{4,11-13}

La inmunonutrición inicia en los 80 y se define como el uso de nutrientes específicos para incrementar la respuesta inmune y modificar la respuesta al trauma en periodos de enfermedad crítica y estrés, que puede ser por vía enteral o parenteral. Se ha utilizado principalmente glutamina, arginina y ácidos grasos poliinsaturados omega 3. La glutamina se considera un aminoácido semiesencial o "condicional" en pacientes con enfermedad crítica y representa el 60% aproximadamente de los aminoácidos intracelulares con un gradiente músculo:plasma de 32:1.¹⁴⁻¹⁷ Se pierde el equilibrio entre la oferta y la demanda de glutamina, por lo que se utiliza la reserva muscular. Vinnars y colaboradores fueron los primeros en reportar el déficit de glutamina en estado de sepsis, cirugía o trauma.¹⁸

La glutamina exógena disminuye la utilización hepática de proteínas, favorece el equilibrio ácido-base,^{19,20} es una fuente energética directa para la función metabólica (hepatocitos) y un sustrato para la gluconeogénesis y la síntesis de proteínas y nucleótidos; también favorece el balance nitrogenado,²¹ evita la pérdida muscular de proteínas al inhibir al FNT- α y hasta puede inducir formación muscular;^{22,23} además desarrolla la inmunidad (la cicatrización, la energía para linfocitos, macrófagos y fibrocitos), mantiene la relación CD4:CD8, puede prevenir apoptosis vía oroteínas de choque térmico (HSP70) y evita el síndrome de distrés respiratorio agudo.^{1,24} La integridad del sistema gastrointestinal (energía para enterocitos y colonocitos) también es favorecida por su efecto antioxidante como precursor del glutatión; disminuye la resistencia a la insulina y se presume que disminuye el catabolismo celular, la traslocación bacteriana y, por ende, la sepsis.^{4,6,11,25,26} Todos estos efectos redundan en disminución de infecciones, estancia intrahospitalaria más breve y menores costos, Apache II, escala *Simplified Acute Physiologic II* (SAPS II), SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment Score*) y mortalidad en pacientes más graves.^{4,9,14,27-33}

El estudio ASPEN establece como nivel de evidencia A que la glutamina es benéfica en las enfermedades severas, en especial para pacientes quemados y en trauma.⁹ El mayor efecto de la glutamina exógena se observa a > 0.5 g/kg/día por 5 a 10 días;^{1,30} específicamente con la glutamina por 10 días o más disminuye la estancia hospitalaria, la mortalidad, la producción de endotoxinas plasmáticas y la traslocación bacteriana.¹⁴ La glutamina se debe considerar inicialmente en la nutrición de los pacientes con quemaduras o trauma; sin embargo, no hay suficiente información para hacerlo de rutina en otras patologías graves.³²

La alimentación enteral, ya sea por vía oral o por sondas (nasogástrica o nasoyeyunal), ha demostrado beneficio en la estimulación de la mucosa (lactoferrina y lisozimas en moco, uniones celulares estrechas) y

barrera inmunológica o GALT (placas de Peyer, células linfoides mesentéricas e IgA), con disminución de la atrofia de mucosa intestinal, la traslocación bacteriana, falla orgánica múltiple y muerte con una tolerancia reportada del 71% de los pacientes.^{5,6,9} Las guías clínicas canadienses del 2009 recomiendan, con base en 14 estudios nivel 2, el uso de nutrición enteral temprana (24-48 h) posterior al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en pacientes graves.³²

No existe información precisa y reciente sobre el uso de glutamina y alimentación enteral temprana en pacientes de cirugía de urgencias con sepsis abdominal en la literatura internacional y nacional. Por tanto, el objetivo del presente trabajo es valorar el efecto del uso de glutamina con alimentación temprana en pacientes con sepsis abdominal resuelta quirúrgicamente, sobre el estado general de salud (Apache II), el catabolismo proteico (nitrógeno ureico urinario), las complicaciones y la duración de la estancia hospitalaria.

Pacientes y métodos

Se realizó un ensayo clínico controlado. Se seleccionaron 24 pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal que cumplieran con los criterios preoperatorios de sepsis, mayores de 18 y menores de 70 años, admitidos al Servicio de Urgencias del Hospital General de México O. D, entre marzo y junio del 2011, que requirieron resolución quirúrgica sin contraindicación para inicio de dieta enteral temprana, que no se suplementó con nutrición parenteral o necesidad de manejo por terapia intensiva.

Previa explicación del protocolo a los pacientes con autorización por escrito, basada en la firma del consentimiento informado, aleatoriamente, se dividieron en dos grupos, uno de 14 pacientes para el grupo de glutamina (G1) y otro de 10 en el grupo control (G2). De las 24 a las 72 h del evento quirúrgico se inició la alimentación enteral a ambos grupos, siendo para el G1 (> 0.5 g/kg/día que no exceda el 30% del aporte proteico total) más alimentación estándar, según requerimientos energéticos determinados por fórmula de Harris-Benedict. Al G2 únicamente se le proporcionó alimentación estándar.

Se midió en el día 1 el índice de masa corporal (IMC), enzimas hepáticas, cuenta linfocitaria y leucocitaria, excreción de nitrógeno ureico urinario y la clasificación Apache II. Al día 3 del evento quirúrgico se midió nuevamente el IMC, se tomaron pruebas de

laboratorio de control (biometría hemática, química sanguínea, gasometría arterial) para determinar los niveles de albúmina, enzimas hepáticas, triglicéridos, leucocitos y cuenta linfocitaria; se realizó la recolección de orina de 24 h para determinar la excreción total de nitrógeno ureico urinario, 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 y no infecciosas.

El análisis estadístico se realizó utilizando media, desviación estándar, prueba *t* de Student para datos apareados y no apareados.

Resultados

Ambos grupos no presentan 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 I**). El diagnóstico de apendicitis aguda complicada se da en 22 de 24 pacientes (91%), en donde varían los hallazgos, encontrando en 25% peritonitis generalizada, 29.1% con absceso de 100 ml y 37.5% con absceso de 50 ml. Únicamente dos pacientes presentaron otros diagnósticos: enfermedad diverticular complicada con absceso de 150 ml y absceso retroperitoneal de psoas con contaminación intraabdominal (**Cuadro II**). En el grupo de glutamina no hubo comorbilidades. En el grupo control, dos pacientes padecían diabetes mellitus tipo 2 y uno de ellos hipertensión arterial sistémica; de éstos, sólo uno presentó náusea y diarrea como complicación no infecciosa.

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 G1, en comparación con 7.8 días respecto al G2. En el G1, el paciente con mayor estancia hospitalaria permaneció 28 días con diagnóstico de enfermedad diverticular complicada con un absceso de 150 ml, sin comorbilidades y presentó náusea relacionada con el inicio de la vía oral temprana. En el G2, el paciente con mayor estancia hospitalaria permaneció 7 días por diagnóstico de apendicitis aguda complicada con peritonitis generalizada sin comorbilidades e igualmente presentó

Cuadro I. Comparación de grupos (Glutamina vs Control), en cuanto a edad, género, IMC. Se demuestra que son grupos homogéneos (p > 0.05).

n = 24	Todos	14 (58.3 %) Grupo 1: Glutamina	10 (41.7 %) Grupo 2: Control	p
Edad (años)	37.8 (± 19.4)	35 (± 16.3)	41.7 (± 23.4)	0.42
Masculino	15	7	8	
Femenino	9	7	2	0.21
IMC (kg/m ²)	26.9 (± 3.9)	26.3 (± 4.3)	27.9 (± 3.3)	0.32

náusea como efecto adverso de la alimentación enteral temprana.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el G1 y el G2 en los parámetros de pruebas de laboratorio medidos para obtener Apache II, nitrógeno ureico (NU), enzimas hepáticas, leucocitos y linfocitos (**Cuadro III**).

En el G1 hubo una disminución de NU en la mitad de los pacientes y en el G2 en el 80%. Se encontró valor estadístico significativo en la disminución del NU en la comparación intragrupo de G2 ($p=0.01$) del día inicial a las medidas a las 72 h; a diferencia del grupo de glutamina ($p=0.52$) (**Cuadro IV**).

El Apache II de inicio, en promedio, del G1 fue de 7 y el del G2 de 6.8 con valores a las 72 h de 6.3 y 6, respectivamente, en donde no se encuentra diferencia

Cuadro II. Distribución por grupo y causa de sepsis abdominal (Anexo 3).

Grupo 1		
Apendicitis perforada	14	100%
B	6	42.9%
C	5	35.7%
D	3	21.4%
Grupo 2		
Diverticulitis	1	10%
Absceso psoas	1	10.0%
Apendicitis perforada	8	80.0%
B	3	37.5%
C	2	25.0%
D	3	37.5%

Cuadro III. Comparación de parámetros entre ambos grupos.

	Grupo 1: Glutamina	Grupo 2: Control	<i>p</i>
Apache inicio	7 (± 2.08)	6.8 (± 2.6)	0.84
Apache 72 h	6.3 (± 1.73)	6 (± 2)	0.71
NUT inicial	4.9 (± 1.5)	6.3 (± 1.8)	0.055
NUT 72 h	4.8 (± 1.3)	5.8 (± 1.7)	0.08
AST inicial	23.9 (± 3.5)	32 (± 17.6)	0.11
AST 72 h	23.4 (± 4.7)	32.3 (± 19.7)	0.12
ALT inicial	23.5 (± 12.9)	35.5 (± 21.2)	0.09
ALT 72 h	24.4 (± 11.5)	36.4 (± 21.7)	0.09
Linfocitos inicial	1.6 (± 1.01)	1.3 (± 0.4)	0.25
Linfocitos 72 h	1.6 (± 0.87)	1.3 (± 0.3)	0.25
Leucocitos inicial	14.3 (± 5.5)	15.4 (± 4.1)	0.61
Leucocitos 72 h	13.7 (± 4.3)	14.6 (± 3.3)	0.58

NUT: Nitrógeno ureico urinario; AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanino-aminotransferasa

estadística; sin embargo, en cuanto a las mediciones intragrupo del G1 de Apache II inicial comparado con el obtenido a las 72 h, se encuentra significancia estadística de 0.04, la cual no se presenta en el G2 ($p=0.18$) (**Cuadro V**).

Los valores de Apache II que presentaron un cambio significativo entre el día 1 con el 3 en el grupo de glutamina fueron la frecuencia cardiaca, porcentaje de hematocrito y sodio sérico, donde la diferencia más significativa fue en el hematocrito ($p < 0.0001$) (**Cuadro VI**).

Al estudiar por separado a los pacientes que se encuentran con hallazgos quirúrgicos de peritonitis generalizada de 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 9 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 cuenta leucocitaria del día inicial comparado con el tercer día ($p < 0.05$); sin embargo, no hay correlación con las complicaciones infecciosas y no infecciosas, así como en los niveles de NU.

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 grupo de glutamina, las complicaciones infecciosas se presentaron en un 35.7% contra un

Cuadro IV. Comparación intragrupo (G2).

Grupo 2	Inicio	72 h	<i>p</i>
Apache	6.8 (± 2.6)	6 (± 2)	0.182
NUT	6.3 (± 1.8)	5.8 (± 1.7)	0.01**
AST	32 (± 17.6)	32.3 (± 19.7)	0.806
ALT	35.5 (± 21.2)	36.4 (± 21.7)	0.35
Linfocitos	1.3 (± 0.4)	1.3 (± 0.3)	0.343
Leucocitos	15.4 (± 4.1)	14.6 (± 3.3)	0.153

NUT: Nitrógeno ureico urinario; AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanino-aminotransferasa

Cuadro V. Comparación intragrupo (G1)

Grupo 1	Inicio	72 h	<i>p</i>
Apache	7 (± 2.08)	6.3 (± 1.73)	0.045
NUT	4.9 (± 1.5)	4.8 (± 1.3)	0.607
AST	23.9 (± 3.5)	23.4 (± 4.7)	0.507
ALT	23.5 (± 12.9)	24.4 (± 11.5)	0.171
Linfocitos	1.6 (± 1.01)	1.6 (± 0.87)	0.931
Leucocitos	14.3 (± 5.5)	13.7 (± 4.3)	0.209

NUT: Nitrógeno ureico urinario; AST: aspartato-aminotransferasa; ALT: alanino-aminotransferasa

Cuadro VI. Comparación intragrupo G1 de valores de Apache II.

Glutamina	Inicial		72h		p
	Media	DE (±)	Media	DE (±)	
Temperatura (°C)	37.14	0.72	36.93	0.70	0.37
PAM (mmHg)	67.86	4.87	68.43	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
Fi = 2 > 0.5	0.00	0.00	0.00	0.00	NS
PaO ₂ (mmHg)	69.07	6.21	69.64	4.48	0.67
pH Arterial	7.37	0.08	7.40	0.07	0.32
Sodio sérico (mEq/l)	139.14	9.53	143.86	7.52	0.05
Potasio sérico (mEq/l)	3.42	0.45	3.74	0.48	0.10
IRA	0.21	0.43	0.07	0.27	0.16
Cr sérica (mg/dl)	1.06	0.26	0.94	0.16	0.10
Hematócrito (%)	37.57	5.45	31.00	3.35	0.00001
Leucocitos (cel/ml)	14.28	5.53	13.68	4.31	0.21
Glasgow	15.00	0.00	15.00	0.00	NS
Edad	35.00	16.34	35.00	16.34	NS
Enfermedades crónicas	0.00	0.00	0.00	0.00	NS
Postoperado	0.00	0.00	1.00	0.00	NS
Total	7.00	2.08	6.29	1.73	0.04

PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; PaO₂: presión arterial de oxígeno; IRA: insuficiencia renal aguda; Cr: creatinina

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 grupo de glutamina no influyó sobre la estancia hospitalaria, con un promedio de 3.4 días.

Discusión

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el G1 y G2 en los parámetros de pruebas de laboratorio medidos para obtener Apache II, NU, enzimas hepáticas, leucocitos y linfocitos, lo que significa que en los pacientes de sepsis abdominal suplementados con glutamina, ésta no influye sobre la respuesta metabólica al trauma, estado nutricional y consumo proteico en los primeros tres días. Tampoco se observan diferencias en cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, complicaciones infecciosas y no infecciosas.

Se encontraron diferencias significativas intragrupo al comparar el primer día con el tercero en el grupo de glutamina en el valor del Apache II, lo que habla de una probable mejoría clínica y pronóstica y sugiere mayor efecto en la inmunomodulación más que en el estado nutricional. Se presentó en el grupo control una disminución significativa del NU respecto al primer día y el tercero intragrupo, lo que proyecta menor utilización de sustratos proteicos secundarios al catabolismo en fase *flow* y que la glutamina no influye sobre éste en las fases tempranas de la recuperación posterior a sepsis abdominal.

No hubo mortalidad en ninguno de los dos grupos estudiados. 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.

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, nitrógeno ureico urinario o Apache II. Ninguno de los pacientes presentó indicación de reoperación o complicaciones más serias. En cuanto a las complicaciones no infecciosas, el 100% de los pacientes estudiados toleró la dieta enteral temprana; sin embargo, se encuentran como efectos adversos más frecuentes la náusea, sin llegar al vómito y la diarrea, definida como evacuaciones disminuidas en consistencia y aumentadas en frecuencia con respecto a evacuaciones cotidianas de cada paciente. Podemos establecer con esto que estas complicaciones son las más frecuentes 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.

Se encontró que la comorbilidad más frecuente es la diabetes mellitus tipo 2 y que no influye sobre los días de estancia hospitalaria o la presentación de complicaciones infecciosas y no infecciosas significativamente. 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 en 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 urgencia. 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.

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.

Se propone continuar con la investigación en pacientes más graves con Apache II, inicial mayor o igual a 9. 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. Wischmeyer PE. Glutamine: Mode of action in critical illness. *Crit Care Med* 2007; 35(9 Suppl.): S541-S544.
2. Mier J, et al. Complicaciones de la apendicectomía. La importancia del diagnóstico temprano. *Cir Cir* 1994; 62: 132-7.
3. Masters B, Doos D. Nutrition support in burns —is there consistency in practice. *J Burn Care Res* 2008; 29: 561-571.
4. Huckleberry Y. Nutritional support and the surgical patient. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 671-682.
5. Nehra V. Fluid electrolyte and nutritional problems in the postoperative period. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 537-544.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Luiking YC, Deutz NE. Exogenous arginine in sepsis. *Crit Care Med* 2007; 35(9 suppl): S557-S563.
11. Vincent JL. Metabolic support in sepsis and multiple organ failure: more questions than answers. *Crit Care Med* 2007; 35(9 suppl): S436-440.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Bergström J, Fürst P, Norée LO, Vinnars E. Intracellular free aminoacid concentration in human muscle tissue. *J Appl Physiol* 1974; 36: 693-697.
16. 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
17. Bongers T, Griffiths RD, McArdle A. Exogenous glutamine: the clinical evidence. *Crit Care Med* 2007; 35(9 Suppl.): S545-S552
18. 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.
19. Newsholme EA, Crabtree B, Ardawi MS. Glutamine metabolism in lymphocytes: Its biochemical, physiological and clinical importance. *Q J Exp Physiol* 1985; 70: 473-489.
20. Wilmore DW: The effect of glutamine supplementation in patients following elective surgery and accidental injury. *J Nutr* 2001; 131(9 suppl): 2543S-2549S
21. 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.
22. 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- α . *Amino Acids* 2011. 40(2): 585-594.
23. 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
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.e1-6.
30. Grau T, Bonet A, Miñambres E, Piñero L, Irlés 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.

31. 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.
32. *Canadian Clinical Practice Guidelines Summary of Topics and Recommendations*. May 28th, 2009.
33. Pontes-Arruda A, Aragão AM, Alburquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linoleic acid and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 2325-2333.