

Eficacia de la administración enteral de glutamina en enfermos quemados graves

En los enfermos quemados graves la administración de un suplemento de glutamina (26 g/día) puede disminuir la incidencia de infecciones y la mortalidad.

In severe burn patients enteral supplement of glutamine (26 g/day) can reduce the incidence of infections and mortality.

Artículo: Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: A prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003;31:2444-9.

Antecedentes: en condiciones fisiológicas la glutamina es sintetizada en grandes cantidades por el organismo. Sin embargo, los enfermos críticos desarrollan un déficit importante de glutamina, por lo que es considerado en estos enfermos un aminoácido “esencial condicional”.

Entre otras funciones, la glutamina modula la síntesis proteica y la respuesta inmunitaria. Asimismo es consumida ávidamente por células con una alta tasa de división, como los enterocitos.

Los ensayos clínicos que han evaluado el efecto de los suplementos de glutamina en los enfermos críticos han proporcionado resultados discordantes. Una revisión sistemática de 14 ensayos clínicos¹ concluyó que eran necesarios nuevos ensayos clínicos para estimar el efecto de los suplementos de glutamina, a dosis no inferior a 20 g/día, en los enfermos críticos. En un ensayo clínico posterior², que incluía 363 enfermos ventilados mecánicamente, con una mediana de APACHE II de 14 puntos, el suplemento de 20 g/día de glutamina por vía enteral no mostró ningún efecto sobre la mortalidad, ni sobre la incidencia de infecciones.

Objetivo: estimar el efecto de la administración enteral de un suplemento de glutamina de 26 g/día en la incidencia de infecciones en pacientes adultos con quemaduras graves.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: una Unidad de Grandes Quemados de un hospital en Montreal, Canadá.

Período de estudio: de julio 1998 a mayo 2001.

Pacientes (tabla 1 y figura 1):

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con una superficie quemada mayor del 20% (sin incluir las quemaduras de primer grado).

Criterios de exclusión: 1. Edad > 65 años. 2. Superficie corporal quemada > 80%. 3. Embarazo. 4. Insuficiencia respiratoria crónica. 5. Insuficiencia cardíaca crónica. 6. Insuficiencia renal crónica. 7. Cáncer.

Intervenciones que se comparan:

Grupo tratamiento: administración enteral de 4,3 gramos de glutamina cada 4 horas.

Grupo control: administración de una mezcla isonitrogenada de ácido aspártico, asparagina y glicina.

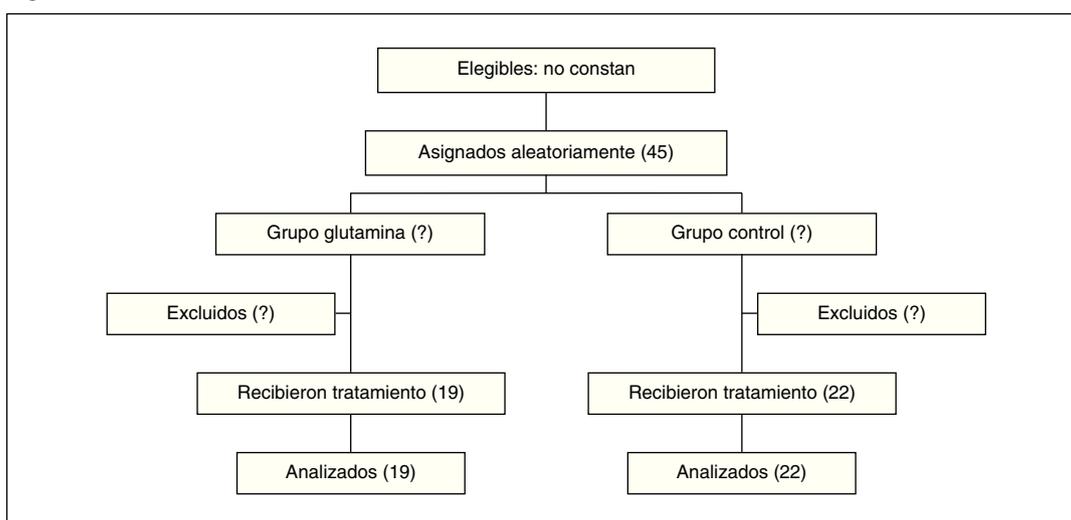
A todos los enfermos se les aplicó dieta enteral postpilórica en las primeras 24 horas de ingreso. La dieta administrada fue una dieta estándar con 15% de grasas, 20% de proteínas y 65% de hidratos de carbono. En el caso de no alcanzar los requerimientos nutricionales en las primeras 24 horas de inicio de la nutrición enteral o que estos requerimientos fuesen mayores de 2.900 kcal/día se iniciaba nutrición parenteral.

Todos los enfermos recibieron insulina para mantener una glucemia sérica < 160 mg/dl.

Tabla 1: Características generales

	Grupo glutamina (n = 19)	Grupo control (n = 22)
Edad, años, media	39	38
Género, hombres, %	84	95
Superficie corporal quemada, %, media	40	42
Lesión por inhalación, %	37	45
Pacientes con nutrición parenteral, %	95	86
Ventilación mecánica, %	84	86
Calorías administradas, Kcal/día, media	2.753	2.937
Proteínas administradas, g/día, media	185	181

Figura 1



Asignación aleatoria: sí, estratificada por superficie corporal quemada (20%-40%, 40%-60%, 60%-80%). Se mantuvo oculta durante el estudio.

Enmascaramiento: sí.

Desenlaces principales: incidencia de hemocultivos positivos e infecciones respiratorias. Los hemocultivos fueron generalmente obtenidos a través de un catéter central. No se definen los criterios diagnósticos de infección respiratoria. No se refiere que el tamaño muestral fuera calculado previamente.

Análisis por intención de tratar: para el desenlace principal no se realizó análisis por intención de tratar: fueron excluidos 4 enfermos, 3 que fallecieron en las primeras 72 horas y 1 que no recibió nutrición enteral,

ni aminoácidos, en los primeros 10 días. Para la mortalidad sí que se realizó análisis por intención de tratar.

Resultados principales (tabla 2):

Los autores no refieren la incidencia de infección respiratoria.

Mortalidad: grupo glutamina 2 frente a 12 en el Grupo Control.

Tabla 2: Enfermos con hemocultivos positivos

Grupo Glutamina	7/19 (32%) ^a
Grupo Control	10/22 (53%) ^b
RR (IC 95%)	0,60 (0,291 a 1,27)
RRR (IC 95%)	39% (-17% a 96%)
RAR (IC 95%)	21% (-9% a 50%)
NNT (IC 95%)	No aplicable

^a3 por microorganismos gramnegativos aerobios, ^b7 por microorganismos gramnegativos aerobios.

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: beca del *Medical Research Council of Canada* y *Fondation des Pompiers du Québec pour les Grands Brûlés*.

Conclusiones de los autores: El suplemento de glutamina en pacientes quemados reduce la incidencia de hemocultivos positivos y puede disminuir la mortalidad.

Conclusiones de los revisores: El estudio presenta limitaciones graves que debilitan la validez de los resultados. Entre estas limitaciones conviene señalar que en los enfermos críticos, y más específicamente en los enfermos quemados, los hemocultivos positivos obtenidos a través de catéteres intravasculares pueden no reflejar realmente bacteriemias, sino colonización de los catéteres, que frecuentemente, a su vez son un indicador de la colonización y/o de la infección de la quemadura.

El pequeño tamaño muestral es muy sensible a pequeñas incidencias ocurridas durante el período de estudio. Así, por ejemplo, los resultados muestran que sólo hay una diferencia de 3 pacientes con hemocultivos positivos entre ambos grupos, lo que es explicable por una colonización exógena de los catéteres, o de las quemaduras, de 3 enfermos en un periodo de 3 años.

El hallazgo más llamativo del estudio es la diferencia en la mortalidad de ambos grupos. Los autores no proporcionan ninguna explicación a este hallazgo, tal como su relación con infecciones de los enfermos o con la mortalidad estimada en virtud de las lesiones o de la comorbilidad, por lo que también este hallazgo debe interpretarse con cautela.

Es improbable que este estudio sea repetido próximamente con mayor tamaño muestral y mayor calidad metodológica dada la escasez de ensayos clínicos multicéntricos sobre enfermos quemados. Por tanto, la decisión de los médicos que tratan enfermos con quemaduras graves se plantea entre administrar o no un producto sin efectos adversos y de coste moderado, cuyos beneficios de importancia clínica son dudosos.

Bibliografía

1. 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;30:2022-9.
2. Hall JC, Dobb G, Hall J, de Sousa R, Brennan L, McCauley R. A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness. *Intensive Care Med* 2003; 29:1710-6.

Glosario

RR (riesgo relativo): es el cociente entre el riesgo de que ocurra un suceso en el grupo tratado dividido por el riesgo de que ocurra el suceso en el grupo control (habitualmente placebo).

RRR (reducción relativa del riesgo): es la reducción proporcional en el riesgo de que ocurra un hecho adverso (por ejemplo muerte) expresada en porcentaje. Se calcula $(1-RR) * 100$.

RAR (reducción absoluta del riesgo): es la diferencia entre el riesgo de que ocurra un hecho adverso en el grupo control menos el riesgo en el grupo tratado expresada en porcentaje. Se calcula $(Rc-Rt) * 100$.

NNT (número necesario para tratar): es el número de pacientes que hay que tratar para producir un efecto adverso [número necesario para perjudicar (NNP) = $100/RAR$] o para que ocurra un efecto beneficioso [número necesario para beneficiar (NNB) = $100/IAB$].