

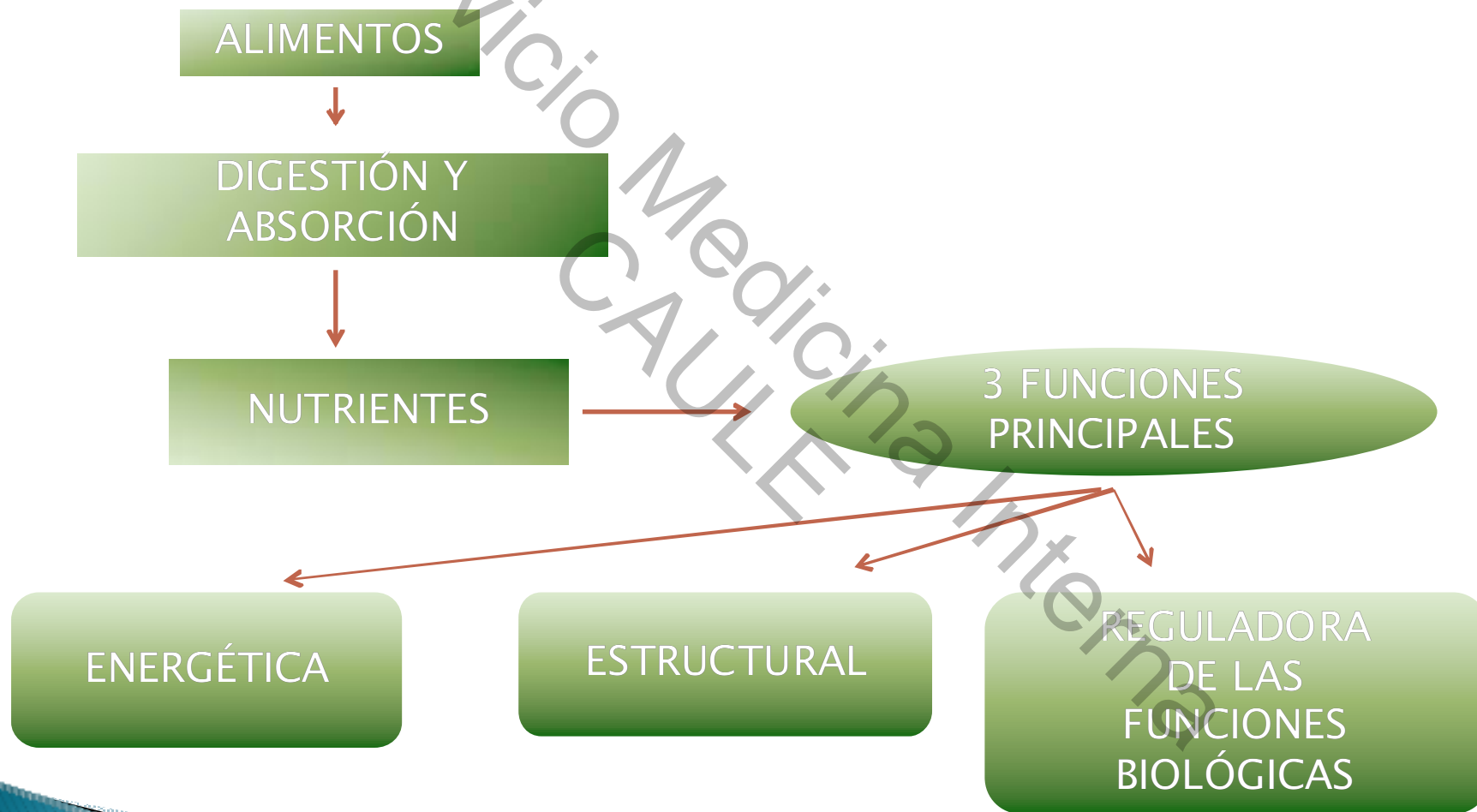
# ESTRÉS METABÓLICO

Sergio Aguilar Huergo  
Residente de Medicina Interna  
10/Enero/2011  
Hospital de León

# OBJETIVOS

- ▶ Tener una visión somera del metabolismo de los macronutrientes y micronutrientes en condiciones normales y en el estrés;
- ▶ Caracterizar los cambios metabólicos durante episodios de estrés;
- ▶ Comprender las prioridades metabólicas del organismo para sobrevivir ante una enfermedad grave;
- ▶ Conocer las consecuencias metabólicas de las enfermedades críticas y las necesidades nutricionales secundarias.

# INTRODUCCIÓN



# METABOLISMO DE MACRONUTRIENTES



**CATABOLISMO**

(Obtención  
de energía)

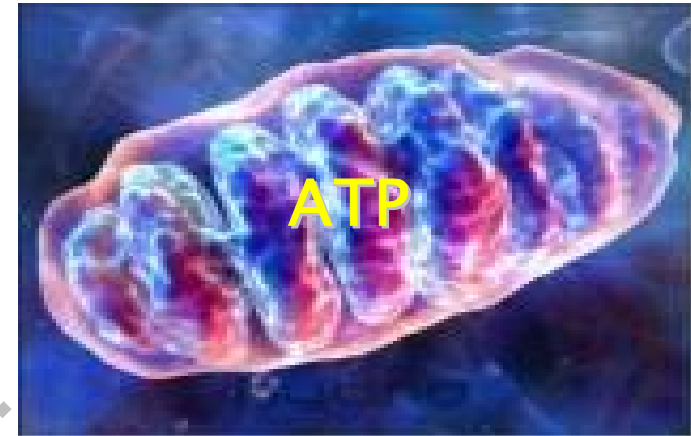
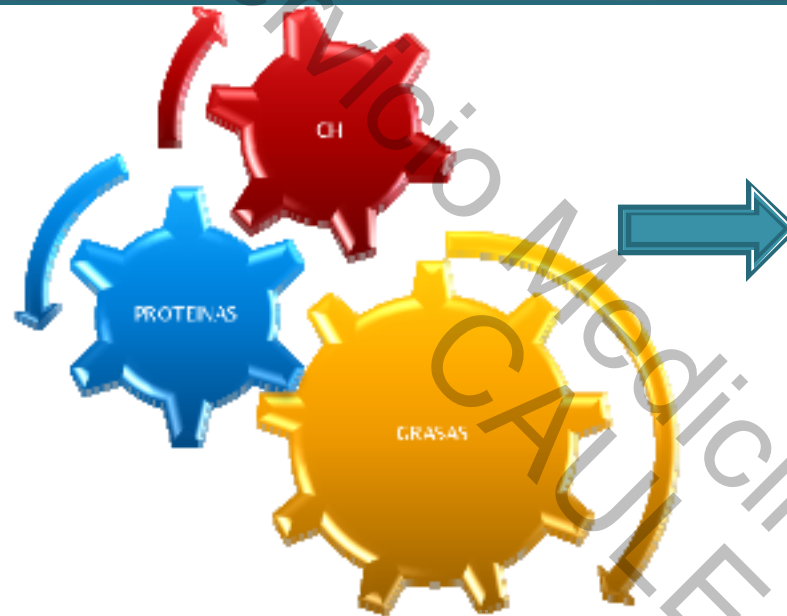
**ANABOLISMO**

(Formación de  
Biomoléculas)



BALANCE DE MACRONUTRIENTES =  
Diferencia entre ingesta y utilización.

# Reacciones metabólicas



INGESTA

RESERVAS

## ATP

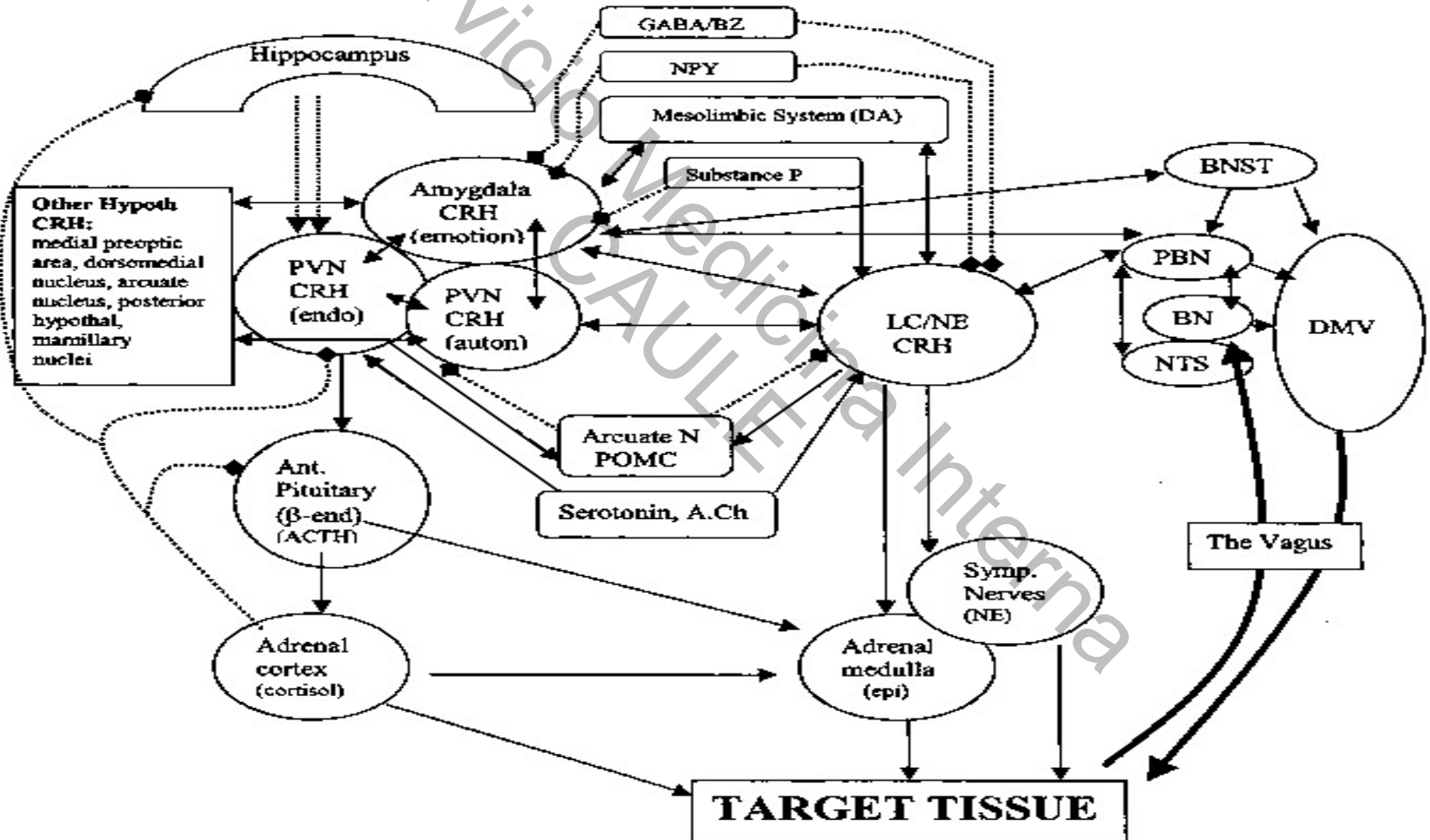
- Sustrato energético fundamental de toda actividad celular.
- Esencial para nuestra supervivencia.
- En continua regeneración.



# Condiciones normales

- ▶ Glucogenogénesis y acúmulo de lípidos.
- ▶ Acúmulo de proteínas sólo en condiciones muy concretas (crecimiento, recuperación tras enfermedad, postprandialmente,...).
- ▶ En personas sanas, casi el 100% del nitrógeno de la dieta se excreta en orina, heces, piel, pelo y sudor.
- ▶ En el ayuno, el cuerpo moviliza sus reservas energéticas.

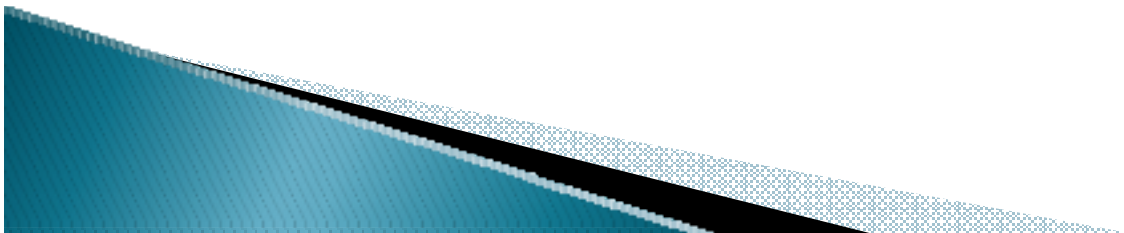
# ESTRÉS



# RESPUESTA AL ESTRÉS

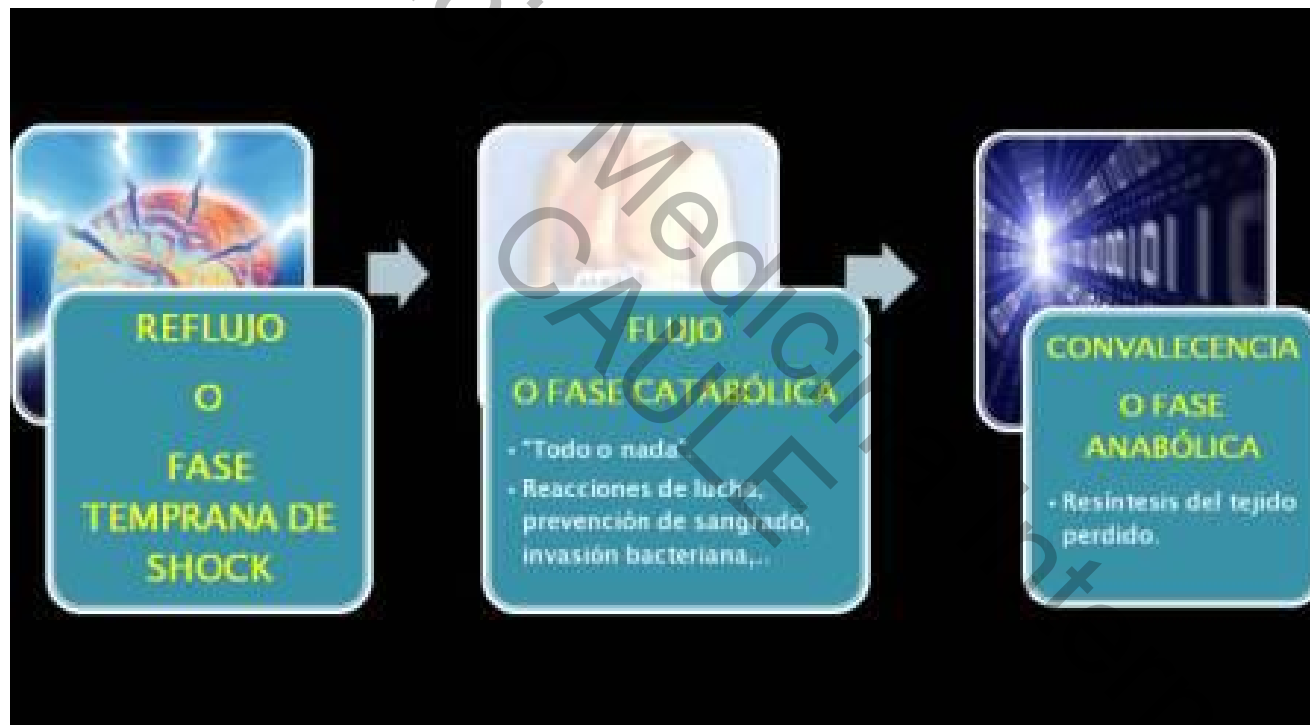
- ▶ En enfermedades críticas, traumas o infecciones severas, ingesta voluntaria no es posible.
- ▶ Requerimientos energéticos a partir de **RESERVAS**.
- ▶ Matices en función del tiempo de inanición.

Servicio de Medicina Interna



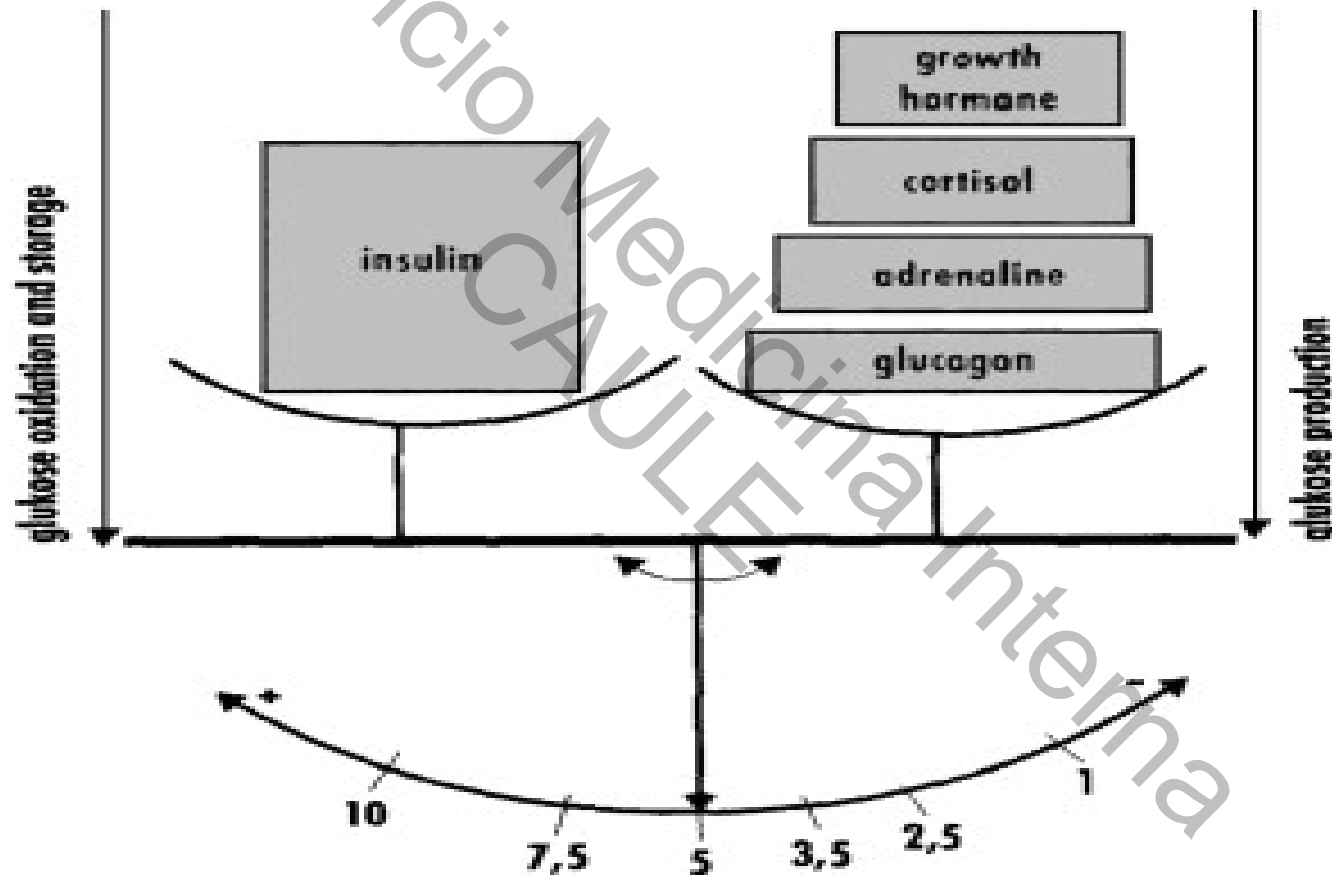


# METABOLISMO DEL ESTRÉS

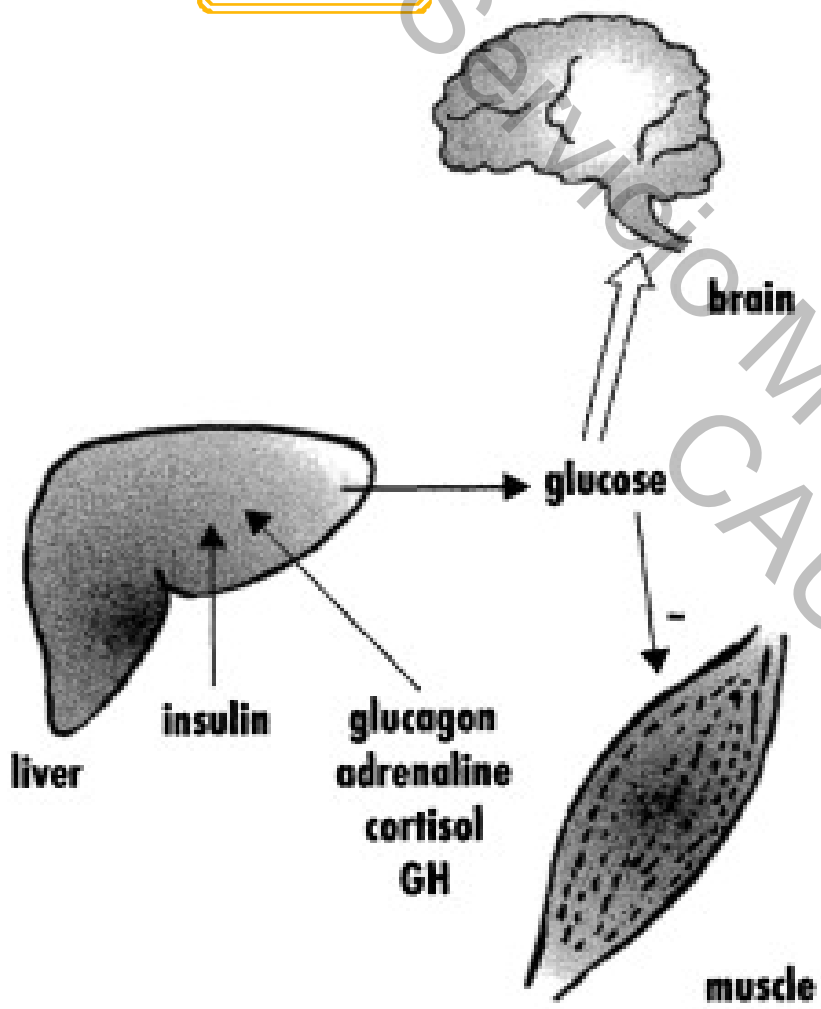


**FASES DE LA RESPUESTA METABÓLICA DE CUTHBERTSON**

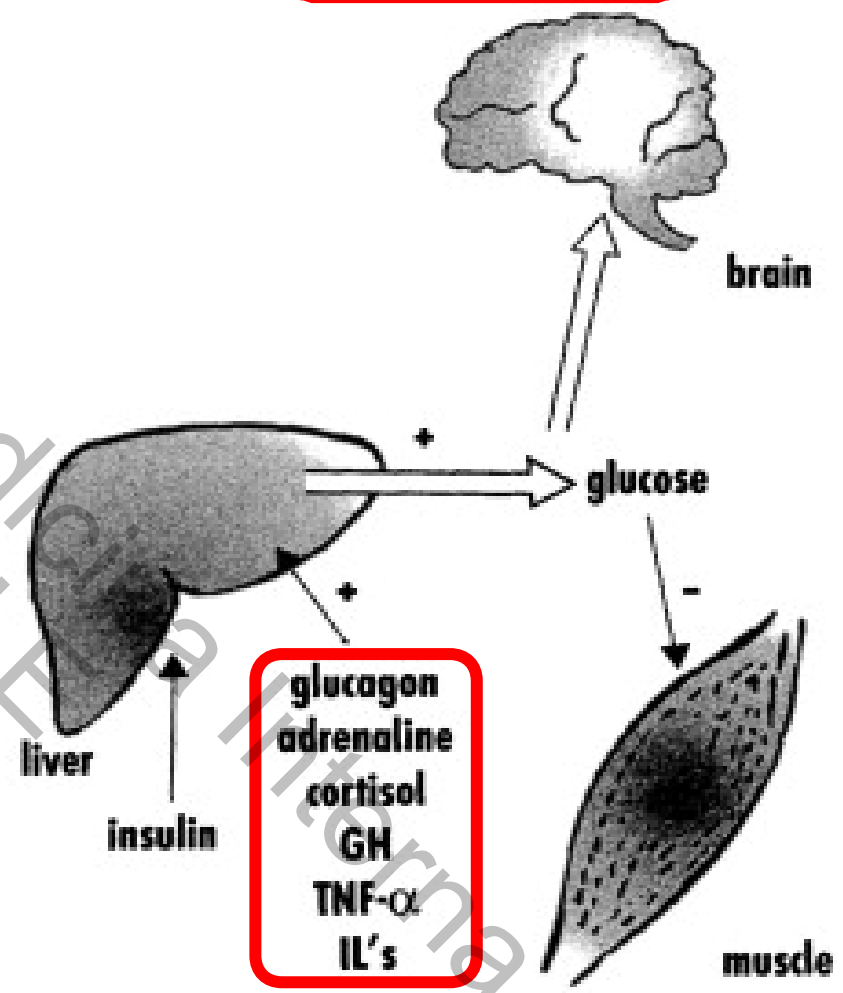
✓ Estrés y resistencia a la insulina ( también promovida por citoquinas (IL 1  $\alpha$  y  $\beta$ , IL 6 y TNF  $\alpha$ ), eicosanoides, radicales libres y otros mediadores locales.)



**NORMAL**

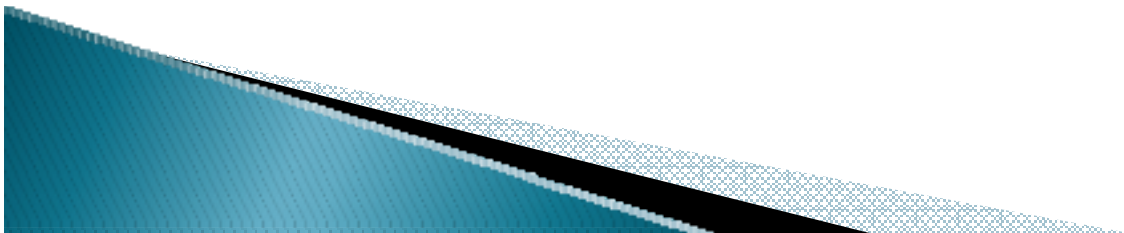


**CRITICAL ILLNES**



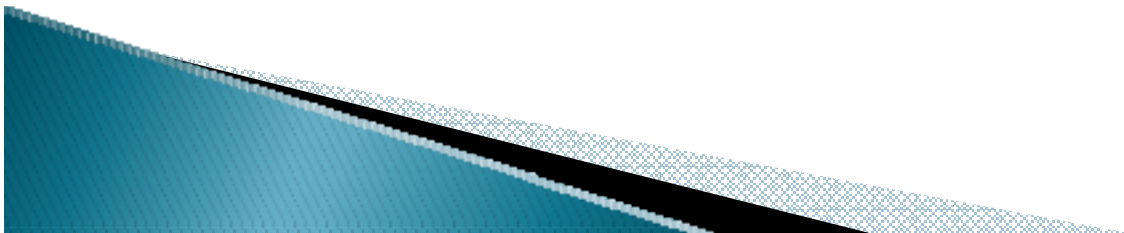
# SUSTRATOS METABÓLICOS

1. Carbohidratos;
2. Lípidos;
3. Proteínas y aminoácidos.
4. Vitaminas y minerales.



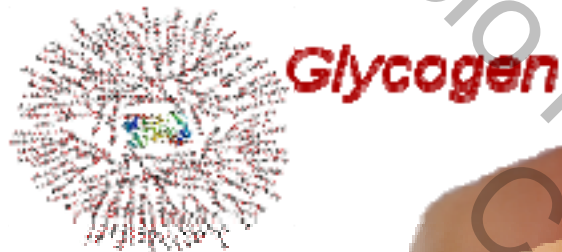
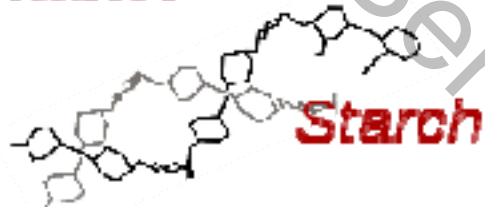
# CARBOHIDRATOS

- ▶ Fundamental para tejidos sin respiración mitocondrial (leucocitos, macrófagos, tejidos comprometidos).
- ▶ Tras un insulto/lesión, importante aumento de la producción y turnover de glucosa endógena (> 150% niveles normales) .
- ▶ Sustrato fundamental en tejidos hipóxicos, inflamados, heridas en cicatrización o células sin capilares. Ejemplo de ello son el cerebro, fibroblastos, células inmunes y tejidos de degranulación. => ↑ GLUCOLISIS.
- ▶ Sus metabolitos (piruvato) pueden aceptar grupos amino y transformarse en alanina en el hígado.



# Glucose metabolism

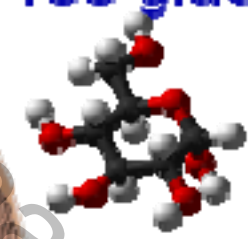
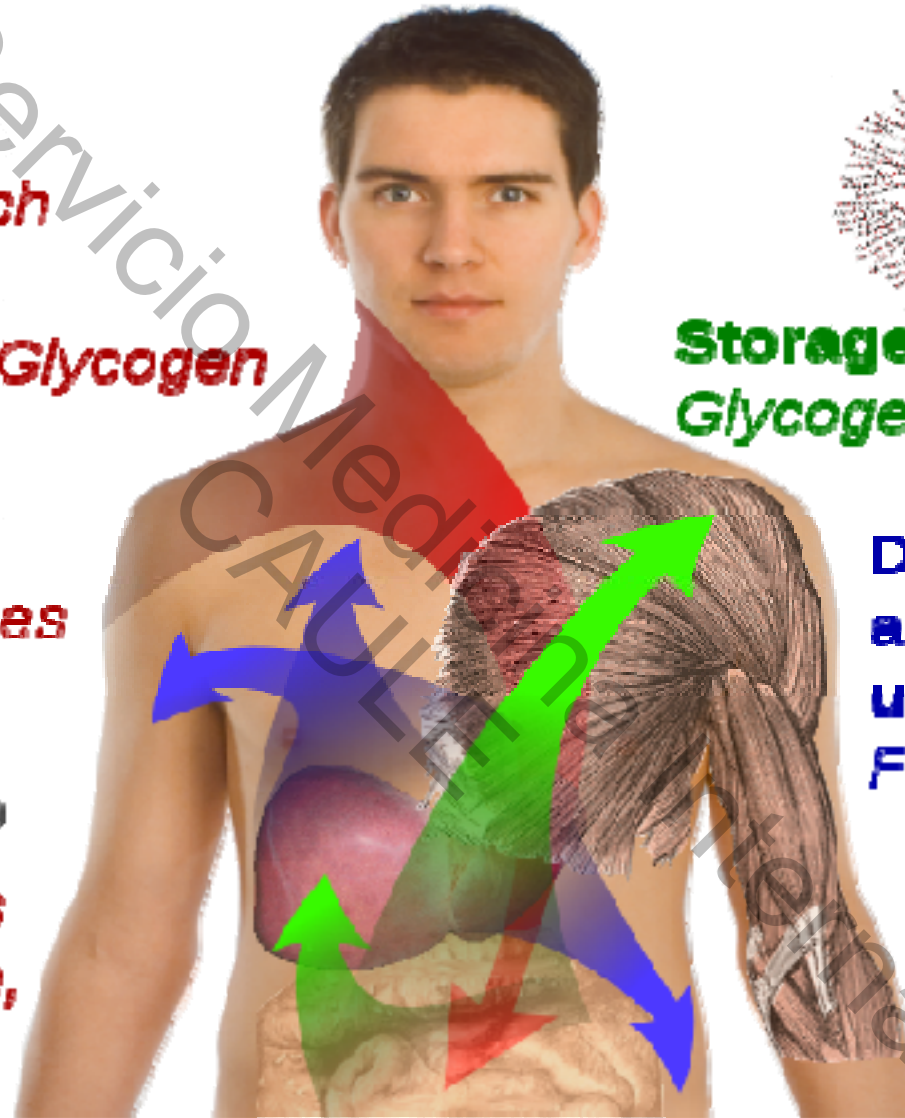
**Intake:**



**Monosaccharides  
(glucose, fructose,  
galactose)**

**Storage:  
Glycogen**

**Distribution  
and  
utilization:  
Free glucose**



# METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

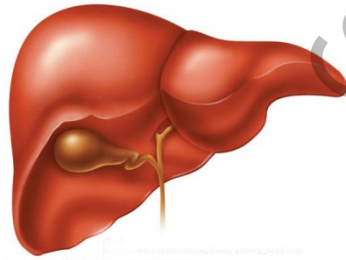
- ▶ **GLUCOGENOLISIS HEPÁTICA** (Reserva glucógeno  $\simeq$  12–24 horas).
- ▶ **GLUCONEOGÉNESIS HEPÁTICA** a partir de lactato (principal sustrato, a partir de los tejidos), **aminoácidos** ( a partir del tejido muscular) **y glicerol** (tejidos grasos) .
- ▶ **HIPERGLUCEMIA DEL PACIENTE CRÍTICO**: no puede ser totalmente suprimida (ni con administración exógena de Glc ni de insulina).

# GLUCONEOGÉNESIS HEPÁTICA



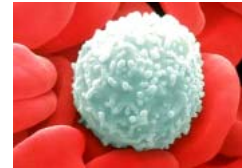


Liver



Periphery

(red and white blood cells, ischemic tissue)



*Energy gain (periphery)* + 2 ATP

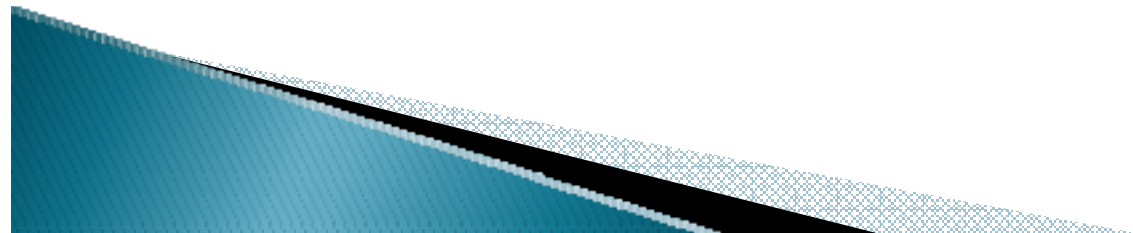
*Energy need (liver)* - 6 ATP

---

*Total energy loss* - 4 ATP

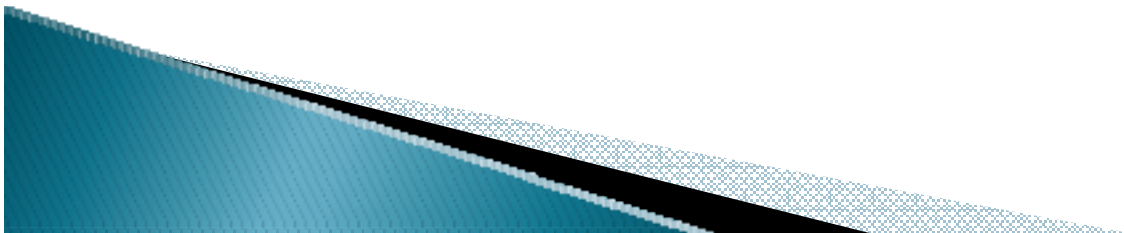
# METABOLISMO DE LA GLUCOSA DURANTE LA INANICIÓN Y ENFERMEDAD GRAVE

	Estado postprandial	Ayuno prolongado	Reacción de estrés
Gluconeogénesis	↓	↑	↑↑
Glucolisis	↑	↓	↑↑↑
Oxidación glucosa	↑↑↑	↓	↓
Glucosa cycling	↑	↓	↑↑↑



# LIPIDOS

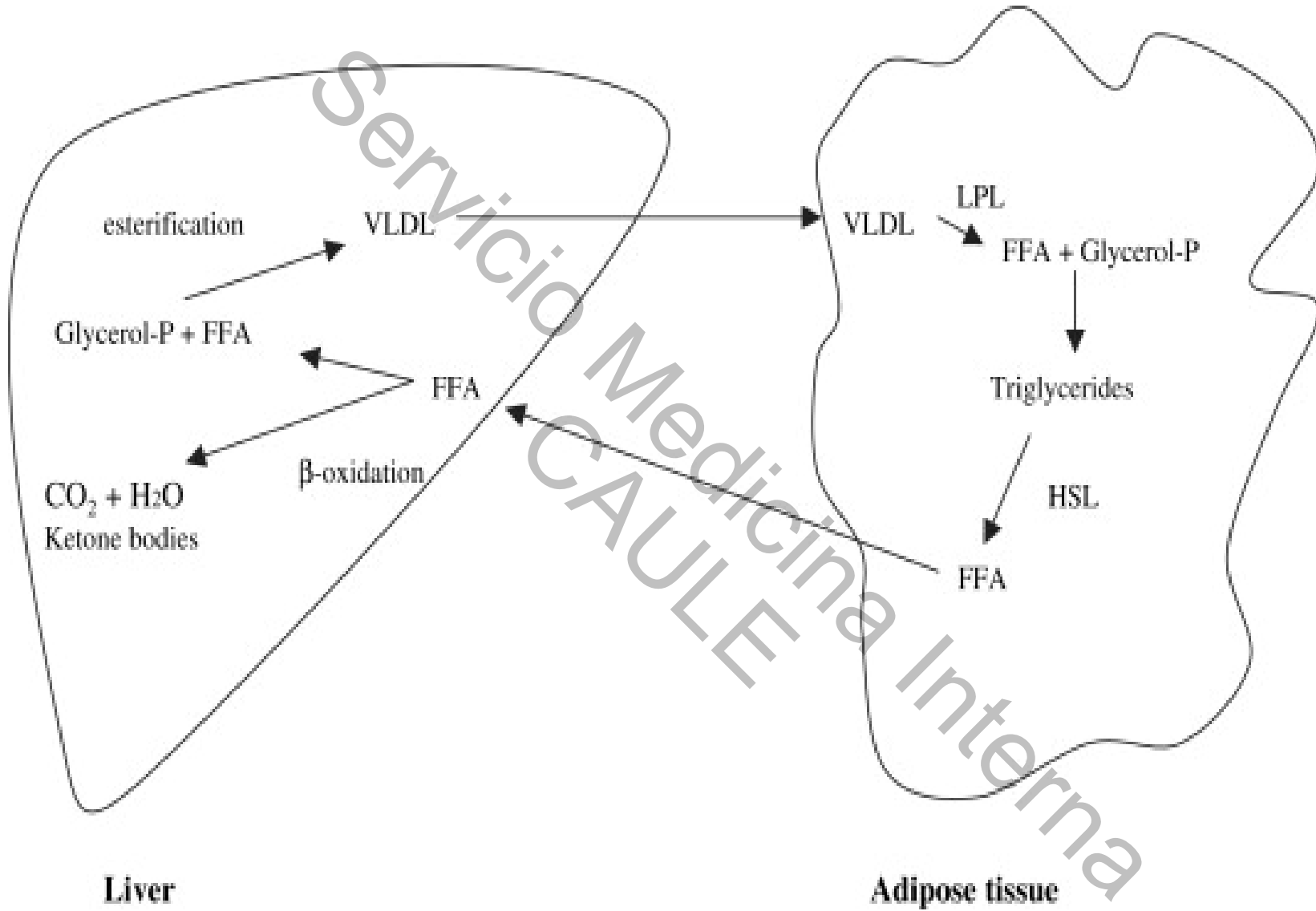
- ▶ **OXIDACIÓN DE LAS GRASAS= SUSTRATO PRINCIPAL HEPATOCITOS [80-90% ENERGÍA GLUCONEOGÉNESIS].**
- ▶ **RESERVAS LIPÍDICAS SUBSTANCIALES.**
- ▶ Los ácidos grasos liberados por el tejido graso, son parcialmente oxidados en el hígado y el remanente no utilizado se reesterifica a TAG. Esto puede producir una infiltración del hígado y tejido muscular cuando tenemos altas dosis de glucosa administradas continuamente (más frecuente en DM, obesidad y sepsis).
- ▶ **Cetogénesis hepática** estimulada en menor grado en estrés que si fuera inanición sólo debido a la presencia de altos niveles insulínicos.



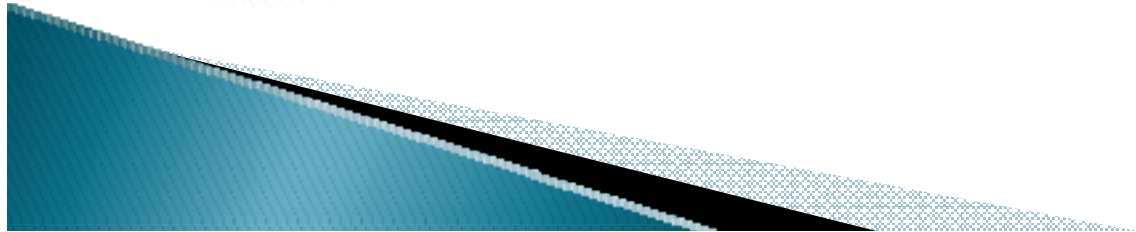
# METABOLISMO LIPÍDICO DURANTE EL AYUNO Y ENFERMEDAD GRAVE

	Estado postprandial	Ayuno prolongado	Reacción de estrés
Lipólisis tejido graso	↓↓	↑↑↑	↑↑
Lipo-oxidación	↓	↑↑↑	↑
Cetogénesis	↓↓	↑↑↑	↑
Ácidos grasos-TAG	-	↓	↑↑

Servicio Medicina Interna  
CAULE



Servicio Medicina Interna  
CAULE



# PROTEINAS Y AMINOÁCIDOS

- ▶ Principal sustrato para la formación “de novo” de glucosa hepática junto con el glicerol.
- ▶ El grado de **catabolismo proteico** es grande en patologías como la sepsis (hasta 260g/ día (> 1 kg de tejido muscular)).
- ▶ La **glutamina y aminoácidos ramificados** (BCAA: valina, leucina e isoleucina) son el único sustrato en algunos tejidos periféricos como fuente de energía.
- ▶ La metabolización de > parte de BCAA de origen muscular es irreversible.
- ▶ Reutilización de los aminoácidos para la síntesis hepática de proteínas, sistema inmune y heridas ineficiente (**balance negativo**).



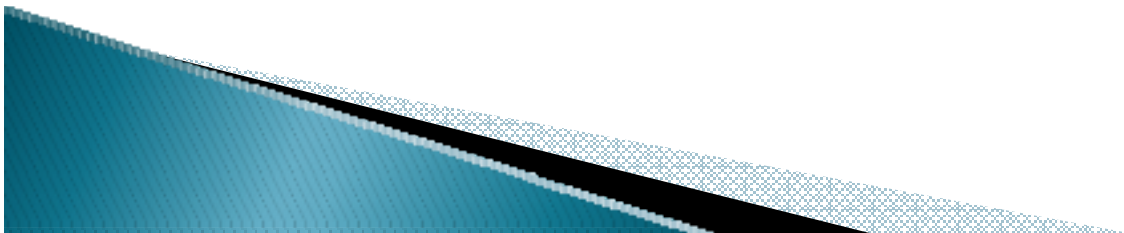
NECESIDAD DE SOPORTE  
NUTRICIONAL DEL PACIENTE  
CRÍTICO

# METABOLISMO PROTEICO EN PACIENTES CON INANICIÓN Y ENFERMEDAD GRAVE

	Estado postprandial	Inanición Prolongada	Reacción de estrés
Proteolisis	↓	↓	↑↑↑
Proteosíntesis	↑	↓	↑↑
Oxidación AA	↑	↓	↑↑↑



Servicio Medicina Interna

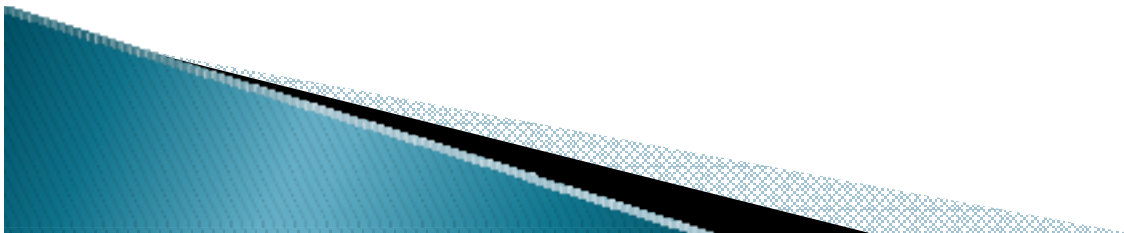


# Inanición simple o en situación de estrés

- La ingesta es un proceso intermitente y el cuerpo está adaptado a mantener un equilibrio energético en períodos de inanición, mediante:

Utilización de reservas CH, GRASAS, PROTEINAS

Mecanismos de reducción energética y conservación proteínica







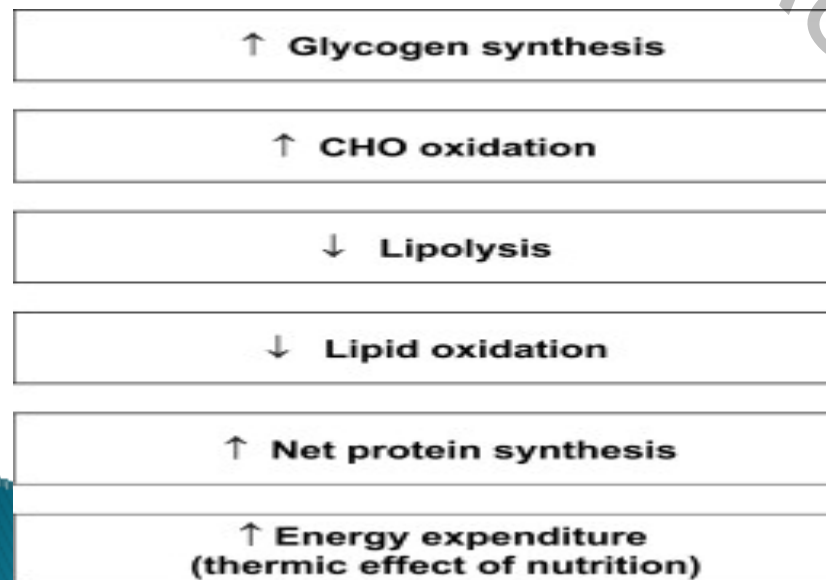
– SUPERVIVENCIA  
EN INANICIÓN:

- No > 3 meses.
- Pérdida 40% peso corporal.
- IMC < 10 (♀) y < 11 (♂).
- Obesos mórbidos supervivencia > 1 año.

# Reservas energéticas

- ▶ 1g TAG = 9 kcal.
- ▶ 1g tej adiposo = 7 kcal (incluye prots, electrolitos y H2O).
- ▶ 1g proteínas = 4 kcal.
- ▶ 1g músculo = 1 kcal (75% H2O).
- ▶ 1g CH = 4 Kcal (3.6-4.1) ⇒

RESERVAS CORPORALES  
(HÍGADO Y MÚSCULO)  
500-800gramos  
[Rápido agotamiento]

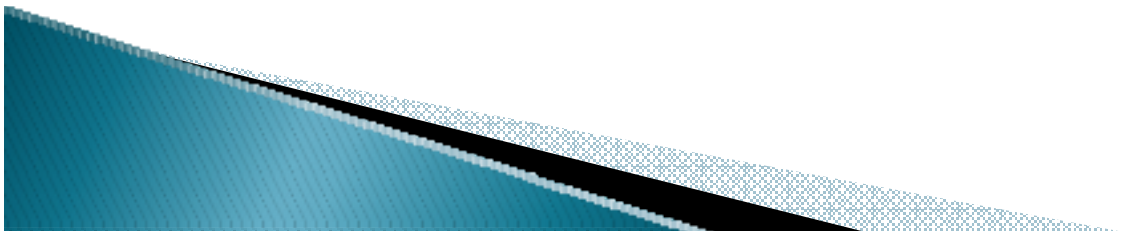


REACCIÓN  
ANABÓLICA  
A LA INGESTA

# RESERVAS TEÓRICAS

(de un varón de 74kgs, a pesar de supervivencia rara si grasa = 3 kgs y las proteínas son deplecionadas >50%)

SUSTRATO CORPORAL	SUSTRATO PESO (Kg)	CONTENIDO ENERGÉTICO (Kcal)
Grasa	15	141.000
Proteína	12	48.000
Glucógeno muscular	0.5	2.000
Glucógeno hepático	0.2	800
Glucosa LEC	0.02	80
Total		191.880



**Short term starvation  
(< 72 hours)**

↑↑ Glycogenolysis



Glucose oxidation

↑ Lipolysis



Ketogenesis in the liver

↑↑↑ Net protein catabolism

Energy expenditure  
transiently elevated

**Prolonged starvation  
(> 72 hours)**

Depleted glycogen stores

↓↓ Glucose oxidation

↑↑↑ Lipolysis



↑↑↑ Ketogenesis in the liver

↑ Net protein catabolism

↓ Energy expenditure



**AYUNO SIMPLE  
(CORTA Y LARGA DURACIÓN)**

# INANICIÓN BAJO ESTRÉS

- ▶ Trauma, sepsis y enfermedad grave.
- ▶ La situación normal adaptativa a la inanición mantiene la proteína corporal; bajo estrés esto no ocurre debido al sistema neuroendocrino y todas las citocinas secretadas secundarias a la lesión.
- ▶ Cetosis mínima;
- ▶ Catabolismo proteico acelerado;
- ▶ Hiperglucemia y resistencia insulínica.
- ▶ Retención de agua y sal exacerbada (**kwashiorkor-like** con edema e hipoalbuminemia).
- ▶ Adelgazamiento severo debido a deficiencia energética y proteínica, pero sin edemas, es muy similar al marasmus por hambre.
- ▶ **Fundamental el estado previo** (malnutrición previa => mortalidad mayor, > complicaciones y recuperación + prolongada).



- ▶ **Capacidad de liberar nitrógeno endógeno** en relación inversa con la morbi-mortalidad.
- ▶ **Cirugía programada versus urgente.**
- ▶ Cuanto mayor preparación y mejor nutridos están los pacientes, < tiempo de recuperación y morbilidad.

	Bien nutridos	Malnutrición severa
Catabolismo proteico	Apropiado para necesidades	Insuficiente para Necesidades
Fuerza muscular	Adecuado	Inadecuada para la enfermedad
Complicaciones sépticas	Bajo	Frecuente
Escaras de decúbito	Raro	Frecuente
Cicatrización de heridas	Normal	Retrasada
Estancia hospitalaria	Normal	Prolongada
Rehabilitación potencial	Normal	Deteriorada

Sustratos liberados en estrés agudo  
(pueden verse afectados si son deficientes)

SUBSTRATO	FUNCIÓN QUE PODRÍA VERSE AFECTADA EN ESTRÉS AGUDO
<b>Aminoácidos gluconeogénicos</b>	- Precursores de glucosa.
<b>Glutamina</b>	- Regeneración celular. - Reacción inmune. - Permeabilidad intestinal. - Síntesis de glutatión.
<b>Arginina</b>	- Destrucción bacteriana. - Estimulación inmune.
<b>Cisteína</b>	- Síntesis de glutatión.
<b>Magnesio</b>	- Producción y utilización de ATP. - Homeostasis del calcio. - Potencial de membrana.
<b>Fosfato</b>	- Producción y utilización de ATP. - Liberación de O <sub>2</sub> de la HB. - Función cerebral.
<b>Potasio</b>	- Transporte de membrana. - Homeostasis del sodio.

SUBSTRATO	FUNCIÓN QUE PODRÍA VERSE AFECTADA EN ESTRÉS AGUDO
Acidos grasos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fuente de energía.</li> <li>- Síntesis de membrana.</li> <li>- Síntesis de eicosanoides.</li> </ul>
Vitaminas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coenzimas.</li> <li>- Antioxidantes.</li> </ul>
Nucleótidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procesos regenerativos.</li> <li>- Sistema inmune.</li> </ul>
Trazas de oligoelementos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procesos regenerativos.</li> <li>- Defensa antioxidante.</li> </ul>
Zinc	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Respuesta inmune.</li> <li>- Cicatrización de heridas.</li> </ul>
Calcio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Densidad ósea y fuerza.</li> <li>- Excitabilidad muscular.</li> </ul>

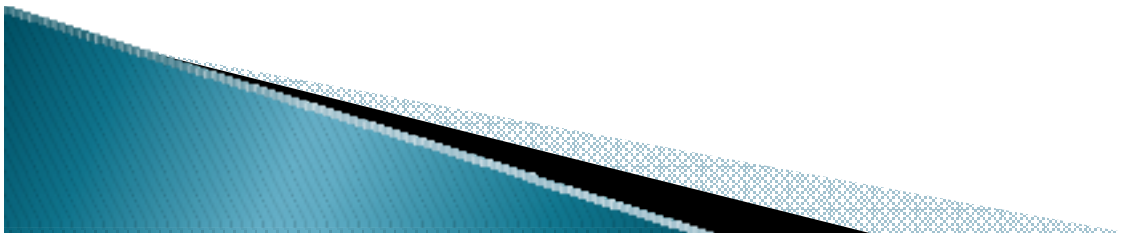
### VITAMINAS Y OLIGOELEMENTOS

- Son necesarios, particularmente los que poseen propiedades antioxidantes.
- No evidencia clara de su actividad antiinflamatoria ni inmunomoduladora.
- Requerimientos no establecidos en el paciente crítico.
- Algunos precisan ajuste si IR/IH.



# Soporte nutricional en el paciente crítico

- ▶ Esencial.
- ▶ Elimina hambre y minimiza la pérdida de tejidos.
- ▶ Mantiene las funciones y optimiza la recuperación;
- ▶ Mejores resultados en **enteral** frente a parenteral (+ fisiológico, mayores efectos en intestino y sistema inmune).
- ▶ Comenzar lo más temprano posible.
- ▶ Nutrición parenteral cuando disfunción GI.
- ▶ El daño potencial del soporte nutricional es debido s.t. si hay escasa supervisión de expertos o dosis incorrecta (iatrogenia).



# Soporte nutricional en el paciente crítico

- ▶ Requerimientos energéticos raramente  $> 30-35$  kcal/kg/día.
- ▶  $\uparrow$  cantidades Glc  $\Rightarrow \uparrow$  producción  $CO_2 \Rightarrow \uparrow$  necesidades de ventilación pulmonar  $\Rightarrow \uparrow$  necesidades ventilación pulmonar [cuidado con HC y pacientes respiratorios].
- ▶ **TEN = Thermic Effect of Nutrition**  $\Rightarrow$  Cuidado en pacientes críticos con función respiratoria y/o cardiaca limitada. La magnitud del TEN es dependiente principalmente al rango de ingesta energética, alcanzando incluso el 30% si dobla la tasa metabólica basal. También depende del tipo de sustrato (Proteínas  $>$  CH  $>$  MCT  $>$  LCT).

	Dosis mínima (g/kg/día)	Dosis máxima (g/kg/día)	Comentarios
Glucosa	2	6	Insulina (s/p)
Emulsión lipídica	0.5	1.5	MCT/LCT preferible
Aminoácidos	1.2	2	Fórmulas especiales

# MALNUTRICIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

- ▶ Situación cada vez más habitual.
- ▶ Normalmente el bajo peso (IMC < 20) ya es predisponente y conviene detectarlo (Prevalencia del 5–50% pacientes hospitalizados según grupo diagnóstico).
- ▶ Existen pérdidas de peso 30–90% durante la hospitalización.
- ▶ Necesidad de métodos de detección precoz como el **Mini Nutritional Assessment**.
- ▶ Posteriormente realizar una intervención nutricional para evitar las complicaciones asociadas y ↓ morbimortalidad.

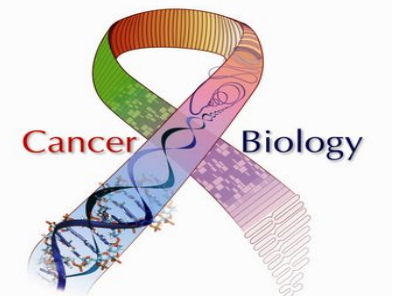
## SITUACIÓN ALIMENTICIA DE LOS PACIENTES OCTOGENARIOS INGRESADOS EN MEDICINA INTERNA

S. Aguilar Huergo, E. Magaz García, P. Dios Díez, A. Muela Molinero.  
Servicio de Medicina Interna. Hospital de León. LEÓN.

# WASTING SYNDROME

## Effect of anticachectic agents

- ▶ Estados catabólicos prolongados y caquexia oncológica en particular.
- ▶ Soporte nutricional con impacto limitado (Bozetti 1989).
- ▶ Inanición + alteraciones metabólicas.
- ▶ Agentes estimulantes apetito:
  - Acetato de megestrol (240–480 mg/día). No claro, ganancia de peso no siempre en paralelo con mejoría de calidad de vida. Efectos adversos: TEP, impotencia, sangrados,...

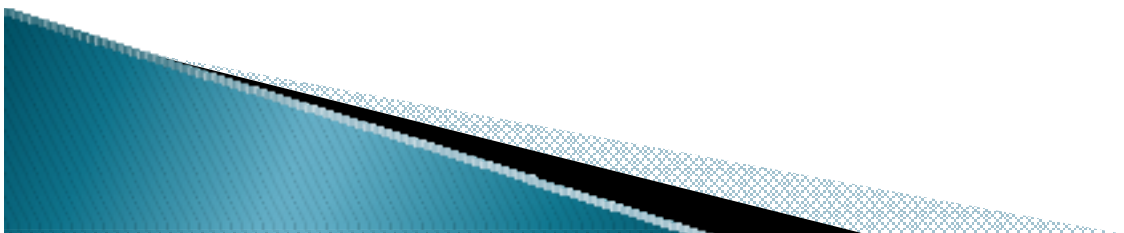


## AGENTES ANTICAQUÉCTICOS

- ❑ **Prednisolona** (10mg/12 hs) o **indometacina** (50mg/12hs) parecen prologar la supervivencia media en pacientes con tumores malignos diseminados mediante inhibición PGs (precursores proliferación células tumorales, formación mtx, caquexia,...).
- ❑ **Ibuprofeno** (400mg/8hs) + **megestrol** (160mg/8hs) => > peso y calidad vida en 3 meses.
- ❑ Suplementos con **aceite de pescado** => Mayor supervivencia y mejoría inmunitaria.
- ❑ **Infusiones ATP** (carcinoma pulmón no-small cells).
- ❑ **Glutamina, arginina y  $\beta$ -hydroxi- $\beta$ -metilbutirato.**

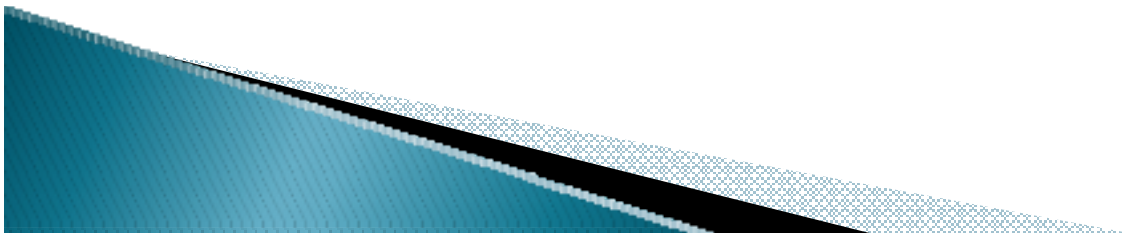
# INMUNONUTRIENTES

- ▶ **Aquellos nutrientes con acción sobre el sistema inmune:**
  - **Ácidos grasos  $\omega-3$** : acción antiinflamatoria  $\uparrow$  down-regulation eicosanoides.
  - **Ácidos aminosulfúricos**: mantienen concentraciones de glutathione.
  - **Glutamina**: Nutriente fundamentalmente para células de alto turnover celular, mejora efecto antioxidante,..
  - **Arginina** estimula síntesis NO y GH y  $\uparrow$ LT.

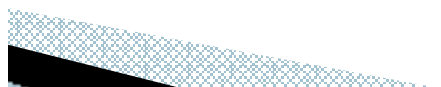


# BIBLIOGRAFÍA

1. Gil Hernández, Ángel; Sánchez de Medina Contreras, Fermín. *Tratado de nutrición*. Junio 2005.
2. Sobotka, Lubos, *Basics in Clinical Nutrition: Metabolic response to injury and sepsis*. e- SPEN, June 2009.
3. Sobotka, Lubos, *Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in different clinical situations*. e- SPEN, June 2009.
4. Sobotka, Lubos, *Basic in Clinical Nutrition: Nutritional support in critically ill and septic patients*. e-SPEN, June 2009.
5. 2009.Karin Barendregt. *Basics in clinical nutrition: Simple and stress starvation*. e-SPEN. June 2008.



1. Dupertuis, Y.M. et al. *Basics in clinical nutrition: Nutrients which influence immunity – Clinical and experimental data.* e-SPEN, 4 (2009), e7–e9.
2. Fürst, Peter. *Basic in clinical nutrition: Role of antioxidants in nutritional support.* e-SPEN, 4 (2009), e105–e107.
3. Grimble, Robert F. *Basics in clinical nutrition– Nutrients which influence immunity: Effect and mechanism of action.* e-SPEN, 4 (2009), e10–13.
4. Bozetti, F. *Basic in clinical nutrition: Wasting syndrome – Effect of anticachectic agents.* e-SPEN, 4 (2009), e302–e303.
5. Meier, R. et al. *Basic concepts in nutrition: Epidemiology of malnutrition.* e-SPEN, 4 (2009), e167–170.





Servicio Medicina  
CAULLEF

¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡  
¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡¡