

# Nutrición parenteral en el fracaso renal agudo

A. Ortiz, A. Méndez y J. R. Gutiérrez.  
Servicio de Nefrología. Hospital del Aire. Madrid.

El pronóstico de fracaso renal agudo (FRA) depende de las alteraciones metabólicas causadas por la insuficiente depuración y por el aumento de catabolismo. El advenimiento de las diálisis hizo descender la mortalidad desde un 90 a un 50 % como término medio. Esta cifra ha permanecido prácticamente invariable durante los últimos treinta años, aunque debe admitirse que los enfermos que manejamos son cada vez más graves, a medida que los cuidados intensivos en unos casos han prevenido el FRA y en otros posibilita su aparición en peor situación clínica al impedir muerte más precoz. Los enfermos rara vez mueren de la uremia en sí, sino de una insuficiente síntesis de proteínas humorales y tidulares (infección o mala cicatrización de heridas), expresión de la situación catabólica ligada al propio FRA y a las circunstancias, cirugía o traumatismo, en que aparece<sup>1</sup>.

## Catabolismo

Las manifestaciones clínicas de hipercatabolismo son incontrovertibles<sup>2</sup>: hay pérdida de peso (la destrucción proteica puede alcanzar hasta 300 g. en veinticuatro horas), hipoalbuminemia, balance nitrogenado negativo y disminución de aminoácidos plasmáticos<sup>3</sup>.

Experimentalmente se ha comprobado su relación directa con el FRA. En las primeras veinticuatro horas de su instauración, la síntesis proteica es normal, pero hay un aumento de su degradación hepática, con aumento de la gluconeogénesis y ureogénesis, y muscular, con proteólisis exagerada y liberación de aminoácidos<sup>4, 5</sup>. Después disminuye también la síntesis por dificultad del transporte y captación de aminoácidos y mala respuesta a la acción anabólica de la insulina<sup>6</sup>, a pesar de ser normal la síntesis intracelular<sup>7</sup>. La fase catabólica refractaria dura unos veinte días.

Los mecanismos íntimos ya son menos conocidos, aunque intervienen mediadores humorales, hormonales y nutricionales.

## Mediadores catabólicos

*Factores humorales.* Se han descrito aumento de

péptidos proteolíticos circulantes<sup>8</sup>, algunos estimulados por interleukinas a través de las prostaglandinas<sup>9</sup>, y disminución de sus inhibidores<sup>10</sup>, así como inhibidores circulantes de la síntesis proteica<sup>11</sup>.

*Factores hormonales.* Son bien conocidos los efectos catabólicos de determinadas hormonas: glucagón y catecolaminas<sup>12</sup>, esteroides<sup>13</sup> y PTH<sup>14</sup>, cuyos niveles están aumentados, y la disminución de actividad de hormonas anabólicas, como la insulina<sup>15</sup>.

*Factores nutricionales.* Falta de sustrato energético o plástico, bien por insuficiente aporte (anorexia, vómitos), bien por exceso de pérdidas durante la diálisis (2-3 g. de AA/hora de hemodiálisis<sup>16</sup>, 20-50 g/día en DPI y 2-3 g/día en DPCA<sup>17</sup>).

## Objetivos de la nutrición

La nutrición en el FRA tiene por objetivos: mejorar el estado nutritivo general, contribuir a regenerar el tejido renal, acelerar la cicatrización de las heridas y aumentar la resistencia a la infección; es decir, intentar tornar la situación catabólica en anabólica, con el adecuado aporte y utilización de material energético y plástico —aparte de otros nutrientes menores—, preferentemente por vía parenteral.

## Material energético

En el FRA existe un estado hipermetabólico, estimado en un 25-50 % sobre el gasto energético normal, habiéndose demostrado una relación directa entre el balance calórico y la supervivencia<sup>18</sup>. El balance de nitrógeno es mejor cuanto mayor sea la cantidad de calorías suministradas dentro de unos márgenes de 20-70 cal/kg., 50 cal/kg. como promedio. El aporte calórico debe ser preferentemente en forma de solución glucosada del 40-70 %, aunque puede darse hasta un 20 % de las calorías en forma de lípidos<sup>19</sup>.

## Material plástico

*AAE.* A partir de 1963 se abrió una nueva perspectiva de la nutrición en la IR con la dieta hipoproteica rica en aminoácidos esenciales (AAE), basada en la hipótesis de la reutilización de urea para formar aminoácidos no esenciales (AANE)<sup>20</sup>. En 1969<sup>21</sup> se

Correspondencia: Dr. A. Ortiz.  
Hospital del Aire. Servicio de Nefrología.  
Madrid.

postuló una «solución renal» de glucosa hipertónica con pequeñas cantidades de AAE más histidina, esencial en la uremia<sup>22</sup>. Fueron especialmente influyentes los trabajos<sup>23</sup> que refieren supervivencia del 75 % en los enfermos con la solución, frente al 40 % de los que sólo recibieron glucosa hipertónica. Estos resultados tan alentadores no se vieron confirmados por otros autores<sup>24</sup>, ni respecto a la supervivencia ni respecto a la recuperación de la función renal. Los AAE intradiálisis mejoran el balance de nitrógeno<sup>25</sup>.

**AAT.** Posteriormente la teoría de la reutilización de la urea entró en cierto descrédito al haberse observado que no superaba el 3 %<sup>26</sup>. Se publicaron halagüeños resultados sobre la supervivencia y disminución de complicaciones con la utilización de soluciones completas de aminoácidos y mayor cantidad de nitrógeno<sup>27, 28</sup>, no corroborados en otros trabajos<sup>29</sup>.

La disparidad de resultados obligó a intentar hacer estudios comparativos más rigurosos de lo que sucede en el FRA administrando distintos tipos de soluciones<sup>30, 31</sup>. En uno de ellos<sup>32</sup> se administró glucosa hipertónica (32 cal/kg.) a un grupo de enfermos que se emplearon AAE, la producción de urea fue de  $13 \pm 9$  g., y en el de AAT,  $17 \pm 7$  g., atribuyéndose las diferencias a la mayor o menor cantidad de sustrato aportado para su producción hepática y no a disminución del catabolismo. La mortalidad en ambos grupos fue grande.

**AAR.** La búsqueda de nuevas formulaciones hizo fijar la atención en el papel anabólico de los aminoácidos de rama (AAR). La leucina marcada con C<sub>14</sub> incrementa experimentalmente la síntesis de proteínas y fosfolípidos renales en el FRA<sup>33</sup>. La leucina y la valina incrementan la síntesis de proteínas musculares y hepáticas<sup>34, 35</sup>, posiblemente inhibiendo el flujo de AA musculares y aumentando la cantidad intracelular disminuida.

Los trabajos con soluciones enriquecidas con AAR<sup>36</sup> muestran un menor balance negativo de nitrógeno que las no enriquecidas, pero nada más que fuera concluyente.

**Cetoácidos.** A los cetoácidos se les atribuye un papel anabólico y la posibilidad de formar sus AA correspondientes sin aumentar el aporte de N<sup>37</sup>. Aún no han conseguido un lugar en la terapéutica más allá del experimental. Puede disponerse de ceto o hidroxiaácidos de todos los AAE, excepto de la lisina y treonina.

**Nutrición enteral.** La nutrición enteral tiene indicación en el FRA poco catabólico, como suplemento o sustitución de la oral. En el gran catabólico rara vez pueden aportarse los nutrientes necesarios sin producir efectos secundarios; por esa razón y por la posibilidad de que la absorción intestinal está dificultada, es preferible la nutrición parenteral. Hay preparados normo o hipoproteicos (20 g.), que aportan 2 cal/ml.

## Conclusión

En el momento actual, la NP en el FRA, aunque es un avance terapéutico sustancial, aún no ha conseguido plenamente sus objetivos. La utilización de los nutrientes estará dificultada, mientras no se conozcan la forma de interferir los factores catabólicos con inhibidores de proteasas y la forma de potenciar factores anabólicos como la insulina<sup>38</sup>.

Las necesidades de nitrógeno y la composición de las soluciones de aminoácidos también plantean interrogantes. Es probable que en situaciones poco catabólicas (UNA inferior a 5 g.) sea suficiente un aporte de poca cantidad de N en forma de AAE. En los muy catabólicos (UNA superior a 10 g. o aumento diario de azotemia superior a 40 mcg dl.) es aconsejable mayor cantidad de N con AAT, porque contribuye a una mejor utilización de los esenciales y porque la capacidad de síntesis de algunos de ellos está dificultada; el papel anabólico de los AAR tampoco debe ser olvidado. En este sentido se han recomendado<sup>29</sup> soluciones con la siguiente proporción: AAE/AANE, 3/4 g/l. y 50 % de AAR.

Una orientación terapéutica de utilidad<sup>39</sup>, con administración potestativa de grasas, es la siguiente:

— FRA poco catabólico: Glucosa 50 %, 1.000 ml.; lípidos 20 %, 500 ml.; AAT 10 %, 800 ml.; AAE 5 %, 400 ml. (H<sub>2</sub>O, 1.500 ml.; calorías, 1.500; AA, 20 g.).

— FRA muy catabólico: Glucosa 50 %, 1.000 ml.; lípidos 20 %, 500 ml.; AAT 10 %, 800 ml. (H<sub>2</sub>O, 2.300 ml.; calorías, 3.000 ml.; AA, 80 g.).

Los procedimientos de depuración extrarrenal, sobre todo la hemofiltración continua arteriovenosa, además de ser imprescindibles para la depuración, facilitan el manejo de líquidos en la oligoanuria.

En nuestra experiencia, la combinación de la depuración extrarrenal y la nutrición parenteral han hecho desaparecer prácticamente la mortalidad de los enfermos que sólo tienen FRA y han contribuido a disminuirla en los enfermos graves con fallos multi-visceral, muchos de los cuales más que de FRA fallecen en FRA. La dificultad de hacer grupos homogéneos para experiencias clínicas con enfermos de estas características, y las lagunas de conocimiento patogénico, retrasan la posibilidad de sacar conclusiones. Por eso la controversia no se ha cerrado. Probablemente el enfermo con FRA es, nutricionalmente, antes agudo que renal.

## Bibliografía

1. Butkus DE: Persistent high mortality in acute renal failure. *Arch of Inter Med* 143,2:209-211, 1983.
2. Giordano C, De Santo NG y Senatore R: Effects of catabolic stress in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 31:1561, 1978.
3. Kopple FD y Feinstein EI: Current problems in amino acid therapy for acute renal failure. *Proc EDTA*, vol. 19:129-149, 1982.

A. ORTIZ y cols.

4. Fröhlich J, Hoppe-Seyler G y Chollmeyer P: Possible sites of interaction of acute renal failure with amino acid utilization for gluconeogenesis in isolated perfused rat liver. *Eur J Clin Invest* 7:261, 1977.
5. Mitch WE: Amino acid release from the hind-quarter and urea appearance in acute uremia. *Am J Physiol* 24 (6):E415, 1981.
6. Arnold WE y Holliday MA: Tissue resistance to insulin stimulation of amino acid uptake in acutely uremic rats. *Kidney Inter* 16:124, 1979.
7. Pils P, Jettman W, Adamiker D y Tragl KH: Insulin and the in vitro protein synthesis of liver and skeletal muscle ribosomes in experimental acute uremia. *Hormone Metabol Res* 13:89-91, 1981.
8. Clowes GHA Jr, George BC y Villem CA Jr: Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma. *N Engl J Med* 308:545, 1983.
9. Baracos V, Rodermann HP y Dinarello CA: Stimulation of muscle protein degradation and prostaglandin E<sub>2</sub> release by leukocyte pyrogen: a mechanism for the increased degradation of the muscle proteins during fever. *N Engl J Med* 308:553, 1983.
10. Horl WH, Gantart C y Auer IO: In vitro inhibition of protein catabolism by alpha-2-macroglobulin in plasma from a patient with post-traumatic acute renal failure. *Am J Nephrol* 2:32, 1982.
11. Delaporte C y Gros F: In vitro inhibition of protein synthesis by dialysates of plasma from uremic patients. *Eur J Clin Invest* 11:139-143, 1981.
12. Meguid MM, Brennan MF y Aoki TT: Hormone substrate interrelationship following trauma. *Arch Surg* 109:776-783, 1974.
13. Bondy PK, Engel FL y Farrar B: The metabolism of amino acids and protein in the adrenalectomized-nephrectomized rat. *Endocrinology* 44:476, 1949.
14. Garber AK: Effects of parathyroid hormone on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in the rat. *J Clin Invest* 71:1806, 1983.
15. Clark AS y Mitch WE: Muscle protein turnover and glucose uptake in rats with acute uremia. *J Clin Invest* 72:836, 1983.
16. Kopple JD, Swendseid ME y Shinaberger JH: The free and bound amino acids removed by hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Organs* 14:309, 1973.
17. Blumenkrantz MJ, Gahl GM y Kopple JD: Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 19:593, 1981.
18. Mault JR, Bartlett RH y Dechert RE: Starvation a major contribution to mortality in acute renal failure? *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 29:390, 1983.
19. Lee HA, Sharpstone P y Ames AC: Parenteral Nutrition in renal failure. *Postgrad Med J* 43:81, 1967.
20. Giordano C: Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects. *J Clin Med* 62:231, 1963.
21. Wilmore DW y Dudrick SJ: Treatment of acute renal failure with intravenous essential L-amino-acids. *Arch Surg* 99, 669, 1969.
22. Bergström J, Fürst P, Josephson B y Norée LO: Improved of nitrogen in an uremic patients by the addition of histidine to essential amino acid solutions given intravenously. *Life Sci* 9:787, 1970.
23. Abel RM, Beck CH Jr y Abbott WM: Improved renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. Results of a prospective double-blind study. *N Engl J Med* 288:695, 1973.
24. Leonard CD, Luke RG y Siegel RR: Parenteral essential amino acids in acute renal failure. *Urology* 6:154, 1975.
25. Ortiz A, Caballero MP, Gutiérrez JR y Méndez A: Efecto nutricional del suplemento de aminoácidos esenciales intradiálisis. *Rev Clin Esp* 168, 4:239, 1983.
26. Varcoe R, Halliday D y Carson ER: Efficiency of utilization of urea nitrogen for albumin synthesis by chronically uremic and normal man. *Clin Sci Mol Med* 48:379, 1975.
27. McMurray SD, Luft FC y Maxwell DR: Prevailing patterns and predictor variables in patient with acute tubular necrosis. *Arch Intern Med* 139:950, 1978.
28. Rainford DJ: Nutritional management of acute renal failure. *Acta Chir Scand* (Suppl.), 507:327, 1980.
29. Freund H, Atanian S y Fischer JE: Comparative study of parenteral nutrition in renal failure using essential and non-essential amino acid containing solutions. *Surg Gynecol Obstet* 151:652, 1980.
30. Blackburn GL, Etter G y Mackenzie T: Criteria for choosing amino acid therapy in acute renal failure. *Am J Clin Nutr* 31:1841, 1978.
31. Mirtallo JM, Schneider PJ y Mavko K: A comparison of essential amino acid infusions in the nutritional support of patients with compromised renal function. *JPEN* 6:109, 1982.
32. Feinstein EO, Kopple JD, Silberman H y Massry SG: Total parenteral nutrition with high or low nitrogen intake in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 26:Suppl. 319-323, 1983.
33. Toback FG: Amino acid enhancement of renal regeneration after acute tubular necrosis. *Kidney Int* 12:193, 1977.
34. Kunin AS: Effect of acute renal failure on muscle protein turnover. *Clin Res* 30:245A, 1982.
35. Cerra FB, Upson D y Angelico R: Branched chains support postoperative protein synthesis. *Surgery* 92:192, 1982.
36. Proietti R, Pelosi G, Santori R, Giammaria A, Arcangeli A, Sciarra M y Zanghi F: Nutrition in acute renal failure. *Resuscitation* 10:159-166, 1983.
37. Walser M: Nutrition in renal failure. *Ann Rev Nutr* 3:125-154, 1983.
38. Feinstein EI: Parenteral Nutrition in acute renal failure. *Am J Nephrol* 5:145-149, 1985.
39. Feinstein EI: Nutrition in acute renal failure. En *Parenteral Nutrition*. Directores, Rombeau & Cladwell. Saunders Company, Cap. XXIV:586-601, Filadelfia, 1986.