

## *Heavy Metal... la gran olvidada*

### *Oligoelementos en el paciente crítico*

*Iván Astola Hidalgo*

*Facultativo Especialista de Área de Medicina Intensiva. Servicio de Medicina Intensiva  
Hospital San Agustín. Avilés (Asturias). España  
e-mail: [iastolahidalgo@gmail.com](mailto:iastolahidalgo@gmail.com)*

Los pacientes críticos se caracterizan por grados variables de inflamación y estrés oxidativo. Las vitaminas y los oligoelementos tienen un papel esencial en los sistemas antioxidantes e inmunes, generalmente como parte de las principales enzimas antioxidantes. De esta manera, metales pesados como el selenio, zinc y el cobre podrían contribuir a la prevención de infecciones nosocomiales. Por lo tanto, para el buen funcionamiento de estas enzimas, son necesarios niveles normales de los oligoelementos involucrados.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) está asociado con la redistribución de vitaminas y oligoelementos desde la circulación sistémica a los tejidos involucrados

en la síntesis y la proliferación de células inmunitarias acarreado bajas concentraciones plasmáticas. Por otro lado, algunas situaciones clínicas como los politraumatismos, grandes quemados o terapias de remplazo renal continuo están asociadas con grandes pérdidas de fluidos biológicos con alto contenido de oligoelementos, produciendo así, deficiencias agudas de estos.

Suplementar (en caso de SIRS) o reemplazar (en grandes quemados) precozmente podría mejorar la supervivencia en UCI, disminuir las complicaciones infecciosas y reducir la estancia media hospitalaria, coste y mortalidad.

En una revisión realizada por Heyland en 2005 sobre el aporte de micronutrientes en los pa-

cientes críticos sugería que podría ser beneficiosa. Se trataba de una revisión de 11 ensayos clínicos que dada su heterogeneidad presentaban resultados dispares. Observó que a los pacientes a los que se les administraban micronutrientes enriquecidos con selenio presentaban menor mortalidad frente a los pacientes a los que se les administraban micronutrientes sin selenio. Por lo tanto, aunque la dirección parecía ir hacia los beneficios de los oligoelementos, no había una gran evidencia científica.

En 2007 Angstwurm *et al.* evaluaron el efecto de administrar altas dosis de selenio en pacientes con sepsis grave o shock séptico. Es un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico donde incluyeron 249 pacientes. En el grupo estudio, se administró un bolo intravenoso de 1000µg sodio-selenito el primer día seguido de infusión continua de 1000µg/día durante 14 días y en el grupo control un placebo. La mortalidad a los 28 días fue la misma. La mortalidad fue significativamente menor en el grupo estudio en los pacientes con coagulación intravascular diseminada, pacientes con fracaso de más de 3 órganos y en los pacientes más graves.

Años más tarde (2011) Manzanares *et al.* rea-

lizaron un trabajo parecido al anterior pero en pacientes que presentaban SIRS. Incluyeron 35 pacientes y la dosis de selenio era mayor, bolo de 2000µg y perfusión de 1600µg/día durante 10 días. Se produjo un descenso significativo de la escala SOFA al 10º día de ingreso en el grupo al que se le administró selenio. Tanto la tasa de neumonía asociada a la ventilación mecánica como la tasa de neumonía nosocomial tras el alta de UCI eran menores en los pacientes tratados con selenio.

Berger *et al.* realizaron un estudio prospectivo aleatorizado y doble ciego donde comparaban la administración intravenosa de selenio, zinc, vitamina C y vitamina D durante los primeros 5 días de ingreso (doble dosis los primeros 2 días) frente al placebo. Se incluyeron 200 pacientes que correspondían a cirugías cardíacas complejas, traumas y hemorragias subaracnoideas. Tanto el grupo a estudio como el control eran homogéneos a nivel de patología, severidad, edad y sexo. Las concentraciones plasmáticas de selenio, zinc y glutatión peroxidasa que inicialmente eran bajas aumentaron significativamente en el grupo a estudio. También se observó una disminución más rápida de la proteína C reactiva en este grupo. No se vieron diferencias en la disfunción de órganos pre-

coz, en la tasa de infecciones ni en la estancia media.

Este mismo grupo de trabajo realizó un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo con grandes quemados, donde incluyeron 21 pacientes. Administraron selenio, cobre y zinc intravenoso durante 14-21 días frente a placebo. Se realizaron determinaciones en sangre y orina de metales pesados y biopsias cutáneas los días 3, 10 y 20. Los resultados objetivaban una mayor concentración plasmática de estos metales en el grupo estudio a partir del 5º día y las biopsias cutáneas del área quemada de los pacientes tratados con oligoelementos presentaban mayor concentración de selenio y zinc. La tasa de infecciones en los primeros 30 días fue significativamente menor en el grupo estudio (2 infecciones por paciente frente a 4). Esta reducción en las infecciones se debe a una disminución significativa de infecciones pulmonares. Por último, la administración de estos metales demostró beneficio en la cicatrización ya que estos pacientes precisaron significativamente menor cobertura con injertos.

Para concluir, queda comentar un metaanálisis de Manzanares *et al.* realizado en 2012. Incluye 20 ensayos clínicos desde 1980 a 2011. Se

observa una reducción significativa de la mortalidad con la administración de antioxidantes en los pacientes críticos así como en días de ventilación mecánica y tasa de infecciones. También remarca que en caso de administrar selenio este debe ser a dosis mayores de 500µg ya que a dosis por debajo de esta no es efectivo.

Parece razonable postular que la administración de oligoelementos como el zinc y el selenio estarían recomendados en los pacientes críticos, sobre todo en aquellos donde se produce gran pérdida de estos por las características fisiopatológicas de la enfermedad (politraumatizados y grandes quemados). El problema reside en que no conocemos la dosis correcta a administrar ni el tiempo de duración del tratamiento. Podemos considerar administrar altas dosis ya que no se han objetivado efectos adversos destacables. La tabla 1 muestra la pauta de Berger de oligoelementos tanto en pacientes críticos como en grandes quemados.

### **¿Cuál es el mejor modelo clínico a seguir a la hora de administrar oligoelementos?**

Muy recientemente Gagnon ha realizado un trabajo donde pretende determinar el coste

**Paciente Crítico:**

Perfusión intravenosa de 10-12h durante 5 días:

- Días 1 y 2: Zinc 60mg/Selenio 540µg.
- Días 3 a 5: Zinc 30mg/Selenio 270µg.

**Grandes quemados:**

Perfusión intravenosa de 12h de Cobre 3,75mg + Zinc 37,5mg + Selenio 375µg:

- SCQ 20-60%: 14 días de tratamiento.
- SCQ >60%: 21 días de tratamiento

Tabla 1. Pauta para la administración de metales según estudios de Berger et al. (2007 y 2008).

SCQ. Superficie corporal quemada

y la efectividad de 2 tipos de actuaciones clínicas a la hora de administrar oligoelementos. Para ello realiza un estudio retrospectivo de 2 cohortes de pacientes ingresados en UCI durante el primer semestre en 2006 y en 2009. La administración de oligoelementos se realizó de manera rutinaria a los enfermos críticos durante los primeros 5 días, salvo los grandes quemados a los que se les administró mayor dosis de oligoelementos durante 7,14 ó 30 días dependiendo de la superficie corporal

quemada. En el año 2006 se realizaron determinaciones semanales de metales pesados en sangre y en 2009 se realizaron los análisis a demanda controlados por un nutricionista. En total se incluyeron 636 pacientes entre los 2 períodos. Se observó que en el año 2009, se realizaron menos determinaciones analíticas durante los primeros 7 días, ya que la gran mayoría de enfermos presentaban niveles muy bajos de estos metales y la pauta de administración de oligoelementos no variaba, así pues, los nutricionistas concedores de esto no solicitaban las determinaciones durante la primera semana. Otra de las observaciones que se puede realizar con este trabajo es que en los análisis realizados a partir del 7º día a los pacientes críticos (excluidos los grandes quemados) la mayoría presentaban niveles plasmáticos normales de zinc y selenio, por lo que se puede deducir que el aporte de oligoelementos durante los primeros 5 días podría ser suficiente para restaurar los niveles plasmáticos de estos.

Con respecto a los grandes quemados el objetivo de la monitorización durante el año 2009 era evaluar las pérdidas de cobre, selenio y zinc durante la fase de repleción (7º-30º días), de esta manera, los pacientes que mantenían

niveles plasmáticos normales de estos metales requerían menor cantidad de determinaciones analíticas, además, los pacientes que presentaban niveles anormales (elevados o deficitarios) obtuvieron un ajuste de dosis más preciso que los pacientes en 2006.

Con este trabajo Gagnon concluye que la terapia de administración de oligoelementos monitorizada por un especialista producía un ahorro del coste con respecto al número de determinaciones realizadas y una mejor adaptación de la terapia, sobre todo en los pacientes más críticos.

#### **No olvidemos los metales pesados...**

La bibliografía científica actual considera que los pacientes críticos precisan de micronutrientes para restablecer los depósitos de vitaminas y oligoelementos que forman parte de los sistemas antioxidantes e inmunes para el buen funcionamiento de estos. Además, parece clara su relación con el la disminución de la tasa de infecciones nosocomiales. Las pautas de administración (Tabla 1) en la fase de hipercatabolismo parecen suficientes para restaurar estos depósitos, pero no hay que olvidarse de la necesidad de monitorizar juiciosamente estos metales y así ajustar la terapia a las necesidades de cada paciente.

#### **Más información en:**

Rech M, To L, Tovbin A, et al. Heavy metal in the intensive care unit: a review of current literature on trace element supplementation in critically ill patients. *Nutr Clin Pract.* 2014;29:78-89.

Berger MM, Soguel L, Shenkin A, et al. Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care.* 2008;12:R101.

Berger MM, Baines M, Raffoul W, et al. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:1293-300.

Gagnon G, Voirol P, Soguel L, et al. Trace element monitoring in the ICU: Quality and economic impact of a change in sampling practice. *Clin Nutr.* 2014 May 9. pii: S0261-5614(14)00120-4.

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses