

Estrategias no nutricionales para frenar el catabolismo ¿Esteroides?

Iván Astola Hidalgo

*Facultativo Especialista de Área. Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias). España
e-mail: iastolahidalgo@gmail.com*

La respuesta hipermetabólica en los grandes quemados es ampliamente conocida. Conlleva un catabolismo exagerado de la masa muscular para la obtención de aminoácidos, con el objetivo de sustituir los sustratos involucrados en procesos vitales como la cicatrización, el sistema inmune y la síntesis de proteínas hepáticas.

El catabolismo prolongado de la masa muscular está estrechamente asociado con peor pronóstico en la supervivencia y en las secuelas, tales como debilidad muscular, inmunosupresión, cicatrización defectuosa de la quemadu-

ra, recuperación prolongada y rehabilitación. Por tanto, dentro del tratamiento integral de los grandes quemados es importante disminuir el catabolismo de la masa muscular para mejorar la situación del enfermo al alta.

Actualmente la herramienta principal de la que disponemos para minimizar la respuesta hipercatabólica es una terapia nutricional precoz y agresiva. ¿Pero es esta suficiente? ¿Hay alguna otra herramienta farmacológica que nos ayude a preservar la masa muscular del enfermo?

Cinética proteica del músculo esquelético en los grandes quemados

En los individuos sanos la masa muscular se mantiene a expensas de un balance entre la síntesis y degradación de proteínas. Biolo *et al.* en el año 2002 estudiaron las consecuencias del hipercatabolismo de los grandes quemados en la relación entre la síntesis y degradación de proteínas musculares y el transporte transmembrana de algunos aminoácidos seleccionados. Para ello compararon la masa muscular de la pierna de 19 pacientes grandes quemados frente a 18 individuos sanos. Demostraron un aumento en la degradación en las proteínas musculares del 83% comparado con el grupo control y aunque también se objetivó un aumento de la síntesis proteica en estos pacientes en torno al 50%, el balance proteico muscular neto era negativo debido a la disparidad entre síntesis y degradación. Además, observaron que, como era de esperar, el transporte de aminoácidos desde el músculo esquelético al torrente sanguíneo estaba muy aumentado, sin embargo, el transporte hacia el músculo estaba disminuido.

En circunstancias normales la fracción de ami-

noácido intracelular libre en el miocito viene derivada de la degradación de las miofibrillas y del transporte intracelular de dicho aminoácido. Tras la agresión térmica la concentración de aminoácidos intracelulares libres está aumentada a expensas de la degradación proteica, esto inhibe el transporte intracelular de aminoácidos viéndose disminuida con respecto a individuos sanos. Por otro lado, el aumento de la fracción de aminoácido intracelular libre es un estimulador de la síntesis proteica pero dada la alta tasa de degradación proteica, este aumento de la síntesis no compensa las pérdidas, lo cual explica el disbalance entre la síntesis y la degradación de proteínas musculares en los grandes quemados (Figura 1).

La pérdida de masa muscular es un hecho característico de la respuesta hipermetabólica del estrés agudo. Sin embargo, las alteraciones en la cinética proteica muscular se prolongan incluso después de la cicatrización de las quemaduras y el alta hospitalaria. Como ya demostraron Hart *et al.* en el año 2000, se mantiene un balance proteico muscular neto negativo a los 6, 9 e incluso 12 meses tras la quemadura. A partir de los 12 meses, el balance entre

Estrategias no nutricionales para frenar el catabolismo: ¿Esteroides?

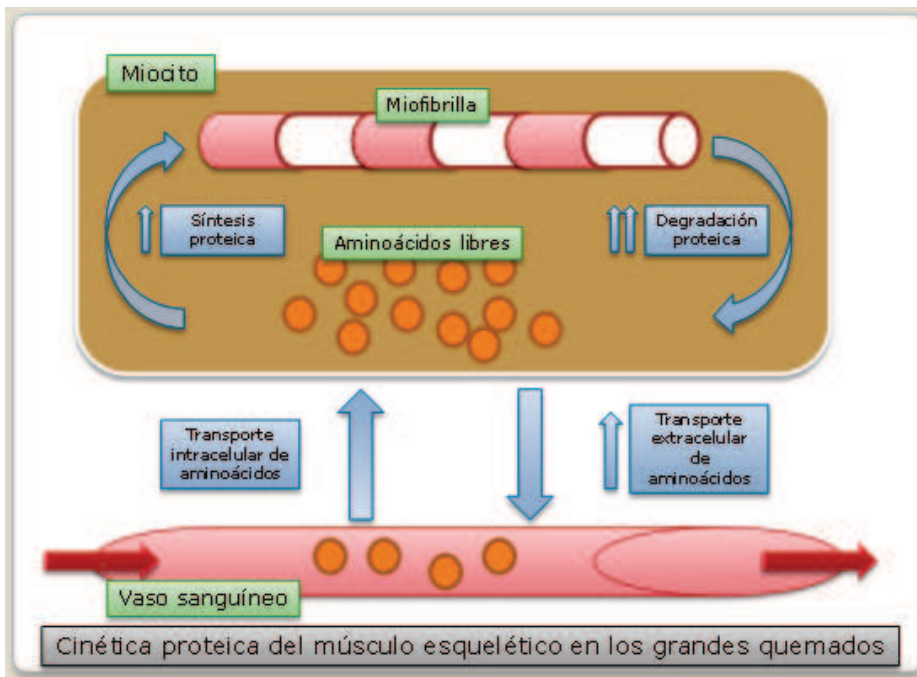


Figura 1.

síntesis y degradación proteica se asemeja al de los individuos sanos de la misma edad. A pesar de esto, los grandes quemados que sobreviven no alcanzan valores normales en el balance proteico hasta pasados 3 años tras el trauma térmico. Este hecho parece estar en relación con alteraciones en el eje de la hormo-

na de crecimiento, resistencia a la insulina y la inflamación prolongada que en conjunto contribuyen a la activación de las vías de proteólisis y a la atrofia muscular.

Manejo no nutricional del hipermetabolismo

Las últimas recomendaciones de la sociedad europea de nutrición parenteral y enteral (ESPEN) recomiendan el uso de estrategias no nutricionales que atenúan el hipermetabolismo, tales como controlar la temperatura ambiente, escarotomías precoces, betablo-

queantes no selectivos y oxandrolona. ¿Cuál es la evidencia científica tras esta recomendación? ¿Estamos ante estrategias farmacológicas que ayuden a la terapia nutricional a frenar el hipercatabolismo?

Testosterona y Oxandrolona

La testosterona es un esteroide anabolizante que aumenta la masa magra corporal en adul-

Estrategias no nutricionales para frenar el catabolismo: ¿Esteroides?

tos sanos de una manera dosis-dependiente. Estimula la síntesis proteica sin afectar al transporte intracelular de aminoácidos, por lo que se cree que su mecanismo de acción se basa en utilizar los aminoácidos libres obtenidos a partir de la degradación proteica, realizando así una utilización eficiente de estos. Sin embargo, su utilización se ve limitada por su hepatotoxicidad y la masculinización secundaria a su uso.

Por otro lado, tenemos la oxandrolona, un análogo sintético de la testosterona con mínimos efectos virilizantes, con un aclaramiento renal y que ha sido aprobado para el uso en síndromes con caquexia crónica, incluyendo el trauma por quemadura.

Los grandes quemados son pacientes con niveles bajos de testosterona que forman parte de la cascada hormonal que favorece la pérdida de proteínas del músculo esquelético. Es más, la administración de testosterona intramuscular (200mg/semana) en las primeras 2 semanas tras la quemadura, aumenta la preservación de la masa muscular. Se observa una disminución del 45% en la degradación proteica que a su vez se acompañaba de un menor transporte de aminoácidos fuera del miocit. Aunque no

se perciben cambios en la síntesis muscular, la testosterona mejora la eficiencia de la síntesis de proteínas que se traduce en el aumento de la fracción de aminoácidos intracelulares libres que se incorporan en la miofibrilla.

En un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y multicéntrico (Wolf *et al.*) se observó que la administración de 10 mg/12h de oxandrolona reduce la estancia media hospitalaria y disminuye la mortalidad. Otro trabajo realizado en pacientes pediátricos donde se administró oxandrolona a dosis de 0,1mg/kg cada 12h (durante 7 días post-quemadura) obtuvo resultados parecidos con disminución de la estancia media, aumento de la masa muscular y descenso en la mortalidad. A diferencia de los pacientes adultos, se encontró una mejora en el balance neto de proteínas debido a un aumento significativo en la síntesis proteica. El grupo que recibió oxandrolona presentó un aumento del 140% en la síntesis proteica y aunque no se objetivó un aumento en el transporte intracelular de aminoácidos, observaron un aumento del 151% en la eficiencia de la síntesis proteica. Sin embargo, estos resultados respecto a la cinética proteica no se acaban de demostrar en los adultos, en parte

Estrategias no nutricionales para frenar el catabolismo: ¿Esteroides?

porque el catabolismo es menor en los niños debido a que presentan una mayor capacidad de síntesis proteica.

Si planteamos el tratamiento con oxandrolona a largo plazo o en fases más tardías, dado que sabemos que el catabolismo se prolonga en el tiempo, algunos trabajos tanto en adultos como en paciente pediátricos presentan buenos resultados con respecto al incremento de la masa muscular a 5 años. Se comparó rehabilitación + dieta hiperproteica + oxandrolona frente a dieta hiperproteica + rehabilitación, partes fundamentales para la recuperación a largo plazo.

Aunque en los pacientes tratados con oxandrolona se hayan descritas pocas complicaciones debemos tener en cuenta que pueden elevar las transaminasas indicando daño hepático. Por otro lado, se han descrito casos donde la oxandrolona está implicada en la fibrosis pulmonar. Con todo esto, si hay algún signo de daño hepático así como sospecha de alteraciones pulmonares, se debe suspender el tratamiento.

Conclusión

Las terapias no nutricionales para frenar el

catabolismo, en este caso la oxandrolona, parecen tener buenos resultados tanto a nivel de cinética proteica del músculo esquelético como en la práctica clínica, reduciendo la estancia media e incluso la mortalidad. Dados los buenos resultados a largo plazo, podría administrarse de manera prolongada, iniciando el tratamiento tras la primera semana postquemadura y durante toda su estancia hospitalaria, tal y como recomiendan las guías europeas. Es recomendable realizar una monitorización estrecha de la función hepática.

Por último comentar que la utilización de anabolizantes no sustituye el resto de medidas adoptadas para combatir el hipercatabolismo, tomando especial importancia la nutrición precoz y agresiva.

Más información en:

Biolo G, Fleming RY, Maggi SP, et al. Inverse regulation of protein turnover and amino acid transport in skeletal muscle of hypercatabolic patients. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:3378-84.

Estrategias no nutricionales para frenar el catabolismo: ¿Esteroides?

Wolf SE, Edelman LS, Kemalyan N, et al. Effects of oxandrolone on outcome measures in the severely burned: a multicenter prospective randomized double-blind trial. J Burn Care Res. 2006;27:131-9

Jeschke MG, Finnerty CC, Suman OE, et al. The effect of oxandrolone on the endocrinologic, inflammatory, and hypermetabolic responses during the acute phase postburn. Ann Surg. 2007;246:351-60.