

## Artículo

# Nutrición artificial en el trasplante de células precursoras hematopoyéticas

A. Mesejo Arizmendi\*, J. Ordóñez González\*\* y C. Ortiz Leyba\*\*\*

\*Hospital Clínico. Valencia. \*\*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. \*\*\*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

## Resumen

Los enfermos sometidos a trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH) tienen un riesgo elevado de presentar desnutrición, tanto en la fase previa al trasplante como una vez realizado éste. La indicación de soporte nutricional especializado es habitual en los TCPH alogénicos, en tanto que los enfermos sometidos a TCPH autotrasplante lo requieren ante la presencia de complicaciones que comprometan la ingesta adecuada de nutrientes. La nutrición enteral por vía nasogástrica presenta problemas en estos enfermos; la presencia de mucositis retrasa la indicación de nutrición enteral y ésta es frecuentemente mal tolerada. Por ello, la nutrición parenteral necesita ser utilizada como vía para el soporte nutricional en muchas ocasiones. El empleo de substratos específicos, como la glutamina, es motivo de controversia.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:54-56)

Palabras clave: *Glutamina. Desnutrición. Nutrición enteral.*

El trasplante de células precursoras hematopoyéticas (TCPH) es el nombre actual con el que se denomina al trasplante de médula ósea (TMO). Este tratamiento, por su agresividad, coloca a los pacientes a los que les es aplicado en situaciones de riesgo respecto al desarrollo posterior de complicaciones infecciosas. No obstante, el riesgo nutricional es también una de las posibles consecuencias del TCPH.

---

**Correspondencia:** Juan C. Montejo González  
Medicina Intensiva, 2ª planta  
Hospital Universitario "12 de Octubre". Madrid  
Avda. de Córdoba, s/n.  
28041 Madrid.  
E-mail: jmontejo.hdoc@salud.madrid.org

## ARTIFICIAL NUTRITION IN HEMATOPOIETIC STEM CELLS TRANSPLANTATION

### Abstract

Patients submitted to hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) have an increased risk for having hypnutrition, both in the phase prior to transplantation and after this one. The indication of specialized nutritional support is common in allogenic HSCT, whereas patients submitted to auto-HSCT need it in the presence of complications that compromise an adequate nutrients intake. Enteral nutrition through a nasogastric tube has difficulties in these patients; the presence of mucositis delays the indication for enteral nutrition, which usually is poorly tolerated. Thus, frequently parenteral nutrition needs to be used as the route for nutritional support. The use of specific substrates, such as glutamine, is a controversial issue.

(*Nutr Hosp* 2005, 20:54-56)

Key words: *Glutamine. Hypnutrition. Enteral nutrition.*

### 1. ¿Debe hacerse soporte nutricional en todos los enfermos tratados con TCPH?

Todos los enfermos sometidos a TCPH tienen un riesgo elevado de presentar desnutrición, tanto en la fase previa al trasplante como una vez realizado éste<sup>1</sup>. Es por tanto imprescindible hacer una valoración y seguimiento nutricional<sup>2</sup> de estos pacientes, debido a que en ellos se desarrolla, como en otras situaciones, la respuesta metabólica propia de la agresión importante<sup>3,4</sup>.

Dentro de los diferentes tipos de trasplantes, el TCPH alogénico es el más agresivo; en él es prácticamente obligado el soporte nutricional<sup>5</sup>. Además, esta situación es una de las patologías oncológicas donde está demostrada la efectividad del soporte nutricional<sup>6</sup>. Los autotrasplantes TCPH, por otro lado, permiten mantener una mayor capacidad de ingesta oral<sup>7</sup>.

tanto, no todos los enfermos sometidos a TCPH son subsidiarios de soporte nutricional. Los alogénicos sí se benefician de soporte nutricional, que también es requerido en los pacientes con TCPH que presenten complicaciones, con independencia del tipo de trasplante<sup>8</sup>.

## 2. ¿Cuándo debe iniciarse el soporte nutricional?

El período para su inicio viene determinado por la capacidad de ingesta del enfermo. Hay grupos que plantean el inicio precoz<sup>9</sup>, como máximo el día cero de TCPH, y otros ponen el límite en el día 3 post-TCPH, que es el momento en que suele comenzar la máxima afectación y una disminución notable de la ingesta<sup>10</sup>.

La importancia del tratamiento nutricional previo al trasplante no ha sido suficientemente investigada, al igual que el comienzo precoz. Por ello, el momento del inicio del soporte nutricional será el de cualquier otro enfermo sometido a agresión grave<sup>11</sup>.

## 3. ¿Qué papel tiene la nutrición parenteral total en los pacientes tratados con TCPH?

En los enfermos con descenso significativo de peso, secundario a la toxicidad gastrointestinal asociada al tratamiento, los beneficios de la nutrición parenteral han sido apreciados no sólo en los enfermos malnutridos, sino también en aquellos bien nutridos<sup>6</sup>; en ambos casos puede constatarse una mejoría en la tasa de supervivencia, la tasa de recaídas y el tiempo libre de enfermedad. También se ha visto un aumento de mortalidad precoz en enfermos con bajo peso<sup>12</sup>.

Aplicando criterios de malnutrición grave<sup>5</sup>, se constata que la nutrición parenteral puede estar indicada en el 37% de los trasplantes autólogos sin irradiación corporal previa, el 50% de los trasplantes autólogos con irradiación, el 58% de los trasplantes alogénicos con irradiación y donantes HLA-compatibles y el 92% de los trasplantes alogénicos con irradiación y donantes HLA-no compatibles.

La nutrición parenteral administrada antes del TCPH ha demostrado mejoría de parámetros clínicos y disminución de la morbilidad a medio plazo, pero sin efecto sobre la mortalidad, en los enfermos con disminución de peso previa al TCPH<sup>13</sup>. En el otro extremo, se ha encontrado un riesgo de mortalidad significativamente más alto en los pacientes que tienen sobrepeso antes del trasplante<sup>14,15</sup>.

## 4. ¿Qué papel tiene la nutrición enteral en los pacientes tratados con TCPH?

La nutrición enteral por vía nasogástrica parece ser inadecuada en los pacientes con TCPH, debido a los fenómenos de intolerancia secundarios a alteración en la motilidad y en el vaciamiento gástricos. En caso de recurrirse a la utilización de nutrición enteral, debe recomendarse el aporte de nutrientes por vía yeyunal.

El primer reto es establecer una ruta segura para la administración de la nutrición enteral después de la preparación para tratamientos ablativos de médula ósea, ya que la neumonía por aspiración y la sinusitis son complicaciones frecuentes en estos casos. En este sentido, para asegurar una nutrición adecuada previa al trasplante en pacientes con estadios avanzados de enfermedad, puede efectuarse una gastrostomía endoscópica percutánea<sup>16</sup> o una yeyunostomía quirúrgica. No obstante, la presencia de complicaciones como la diarrea, el íleo o el dolor abdominal puede interrumpir en cualquier momento la nutrición enteral, incluso cuando el acceso enteral está bien establecido. El problema surge cuando se pretende administrar la nutrición enteral de forma precoz; en estos casos la intolerancia es habitual, impidiendo el aporte de los requerimientos por vía enteral y obligando a utilizar la nutrición parenteral<sup>17</sup>.

Cuando el injerto es normofuncionante y el tracto gastrointestinal no está afectado, es útil la administración de nutrición enteral como transición entre la nutrición parenteral y la dieta oral. La nutrición enteral puede ser también de utilidad cuando aparecen complicaciones tardías que obligan a mantener un soporte nutricional artificial.

Cuando se comparan pacientes que reciben nutrición parenteral con otros a los que se administra nutrición parenteral parcial suplementada con nutrición enteral<sup>18</sup>, se obtiene una disminución de la diarrea en el grupo que recibe nutrición enteral, pero sin reducción de las complicaciones infecciosas.

Las investigaciones actuales, cuando se consigue establecer un acceso enteral adecuado y la nutrición es bien tolerada, deberían encaminarse a estudiar la influencia de la nutrición enteral precoz en las funciones gastrointestinal y hepatobiliar, la recuperación tras la citoreducción y la incidencia de infección con combinaciones de diferentes nutrientes<sup>19</sup>.

Basada en la limitada experiencia disponible hasta el momento, es evidente que la nutrición enteral precoz tras el TCPH se asocia con una elevada tasa de complicaciones.

## 5. ¿Existen substratos preferenciales en el soporte nutricional de los pacientes con TCPH?

Es conocido el papel de la glutamina como nutriente esencial para algunos tipos celulares, como los enterocitos y los linfocitos. Diferentes estudios han valorado la administración de suplementos de glutamina por vía parenteral a pacientes con TCPH. En ellos se aprecia que el resultado de dicho tratamiento es el de la disminución de la estancia hospitalaria, acompañada o no de una reducción de las complicaciones infecciosas<sup>20,21</sup>, sin efectos destacables sobre la mucositis, la diarrea o la duración del soporte con nutrición parenteral<sup>22-23,24</sup>.

Los pacientes con TCPH presentan depleción de algunos nutrientes con propiedades antioxidantes, como la vitamina E y el beta-caroteno. La administración de antioxidantes (vitamina C, vitamina E) puede ser bene-

ficiosa en estos pacientes debido a su efecto sobre el estrés oxidativo y sobre la apoptosis de las células tumorales<sup>25</sup>. También se han referido efectos beneficiosos sobre la incidencia de la enfermedad veno-oclusiva<sup>26</sup>.

En relación con el aporte de lípidos y el probable papel inmunodepresor de las emulsiones lipídicas, existen datos que indican que puede utilizarse una proporción de lípidos similar a la empleada en otros pacientes, sin que con ello se incremente la incidencia de complicaciones infecciosas en los enfermos con TCPH<sup>27</sup>.

## 6. ¿El soporte nutricional puede mejorar la evolución de los pacientes tratados con TCPH?

Los pacientes sometidos a TCPH que reciben soporte nutricional presentan mejoría en sus parámetros nutricionales. No obstante, a pesar de la esperanza de que ello pudiera ser capaz de disminuir la incidencia de efectos adversos asociados al TCPH, como la mucositis y otros efectos secundarios, no existen datos que permitan confirmar esta hipótesis<sup>28</sup>.

### Recomendaciones

- Debido a la frecuencia de desnutrición, debe hacerse valoración y seguimiento nutricional en los pacientes tratados con TCPH (B).
- Se recomienda aplicar soporte nutricional especializado a los pacientes que lo precisen (B).
- Se recomienda el inicio precoz del soporte nutricional en los pacientes con TCPH (C).
- Se recomienda la aplicación de soporte nutricional por vía parenteral en los pacientes que lo precisen (B).
- La nutrición enteral se asocia con una elevada tasa de complicaciones en los pacientes con TCPH. No obstante, se recomienda mantener algún tipo de ingesta por vía digestiva, con el fin de estimular el mantenimiento de la mucosa intestinal (C).
- No existe evidencia para recomendar el empleo de dosis farmacológicas de glutamina en el trasplante de células hematopoyéticas (C).

### Referencias

1. Aker SN, Lenssen P: Nutritional support in haematological malignancies. In Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ y cols. (eds.). *Hematology: Basic Principles and Practice*. 3ª ed. New York. Churchill Livingstone. 2000, 1501-1514.
2. Herrman VM, Petruska PJ: Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *NCP* 1993, 8:19-27.
3. Jimenez FJ, Planas M, Ortiz C: Soporte nutricional en el trasplante de médula ósea. En Caparrós T (ed.). *Soporte metabólico nutricional en el enfermo crítico*. Madrid. IDEPSA. 1993, 166-175.
4. Shike M: Nutrition therapy for the cancer patients. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996, 10:221-234.
5. Iestra JA, Fibbe WE, Zwindreman AH, Romijn JA: Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. *BMT* 1999, 23:933-939.
6. Klein S y Koretz RL: Nutrition support in patients with cancer: What do the data really show? *NCP* 1994, 9:91-100.
7. ASPEN Board of Directors: Guidelines for use of total parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002, 1S:1SA-138SA.
8. Aker SN: Bone marrow transplantation: Nutrition support and monitoring. In: Bloch AS (ed.). *Nutrition management of the cancer patients*. Rockville, MD: Aspen Publishers. 1990, 199-225.
9. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D y cols.: Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987, 43:833-838.
10. Herrman VM y Petruska PJ: Nutrition support in bone marrow transplant recipients. *NCP* 1993, 8:19-27.
11. Gómez Candela C, Cos AI, Martínez MA y cols.: Soporte nutricional en el trasplante de médula ósea. *Nutr Hosp* 1997, 5:263-269.
12. Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B y cols.: Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1995, 15:461-468.
13. Morton AJ, Gooley T, Hansen JA y cols.: Association between pretransplant interferon-alpha and outcome after unrelated donor marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia in chronic phase. *Blood* 1998, 92:394-401.
14. Dickson TM, Kusnierz-Glaz CR, Blume KG y cols.: Impact of admission body weight and chemotherapy dose adjustment on the outcome of autologous bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 1999, 5:299-305.
15. Fleming DR, Rayens MK, Garrison J: Impact of obesity on allogeneic stem cell transplant patients: A matched case-controlled study. *Am J Med* 1997, 102:265-268.
16. Roberts SR, Miller JE: Success using PEG tubes in marrow transplant recipients. *Nutr Clin Pract* 1998, 13:74-78.
17. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R y cols.: Nutritional Support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987, 47:3309-3316.
18. Mulder PO, Bouman JG, Gietema JA: Hyperalimentation in autologous bone marrow transplantation for solid tumors: Comparison of total parenteral versus partial parenteral plus enteral nutrition. *Cancer* 1989, 64:2045-2052.
19. Lensen P, Bruemmer B, Aker SM y cols.: Nutrient support in hematopoietic cell transplantation. *JPEN* 2001, 25:219-228.
20. Ziegler TR, Young LS, Benfell K y cols.: Clinical and metabolic efficiency of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation: A randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 1992, 116:821-828.
21. Schloerb PR, Amare M: TPN with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized, double-blind study). *JPEN* 1993, 17:407-413.
22. Schloerb PR, Skikne BS: Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: A randomized, double-blind study. *JPEN* 1999, 23:117-122.
23. Coughlin TM, Wong RM, Negrin RS y cols.: Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN* 2000, 24:61-66.
24. Dickson TMC, Wong RM, Negrin RS y cols.: Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN* 2000, 24:61-66.
25. Salganik RI, Albright CD, Rodgers J y cols.: Dietary antioxidant depletion: Enhancement of tumor apoptosis and inhibition of brain tumor growth in transgenic mice. *Carcinogenesis* 2000, 21:909-914.
26. Rappaport AP, Watelet LF, Linder T y cols.: Analysis of factors that correlate with mucositis in recipients of autologous and allogeneic stem-cell transplants. *J Clin Oncol* 1999, 17:2446-2453.
27. Lenssen P, Bruemmer BA, Bowden RA y cols.: Intravenous lipid dose and incidence of bacteremia and fungemia in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr* 1998, 67:927-933.
28. Sonis ST, Oster G, Fuchs H y cols.: Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2001, 19:2201-2205.