

VOL. IV.

N.º 5, OCTUBRE-DICIEMBRE 1989

Nutrición Hospitalaria

ORGANO OFICIAL
DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION
PARENTERAL Y ENTERAL



SENPE

**Nutrición
Hospitalaria**

Nutrición Hospitalaria

**ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

COORDINACION EDITORIAL

Redacción y administración:

Antonio López Aguado, 1-4
Tels. 730 76 01 - 730 74 44
314 43 38 - 314 44 58
28029 MADRID

Delegación en Cataluña:

Plaza de Eguilaz, 8 bis 3.º-3.ª
Tels. 203 04 46 - 203 02 62
08017 BARCELONA

Editor: J. A. RUIZ

Director Comercial: J. TORRES GUZMÁN

Publicidad Madrid:

M. A. GONZALEZ MATA
Teléfs.: 91/730 18 22 - 730 92 92
314 45 37 - 314 45 57 - 314 45 77

Publicidad Barcelona: P. GONZALEZ DIGON
Y J. CRUSELLAS JUAN

Teléfs.: 93/203 04 46 - 203 02 62

Producción: J. COELLO GARCIA

Diseño y diagramación: M. BERROCAL

Secretaria de Redacción: C. MUÑOZ

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad
y Consumo con número de soporte válido S.V.R.:318
Dep. Legal: M-34.580-1982
I.S.S.N.: 0212-1611

Suscripciones: L. ANDRES
Antonio López Aguado, 4
Teléfs.: 730 74 44 - 730 76 01
314 43 38 - 314 44 58

Revista trimestral (4 números al año más un número
extraordinario): 3.000 ptas.

La Revista Nutrición Hospitalaria se distribuye entre
los miembros de la SENPE.

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe
la reproducción o transmisión, total o parcial de los
artículos contenidos en este número, ya sea por medio
automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin
la autorización expresa de los editores.

JARPYO EDITORES



LIBROS Y REVISTAS

**Nutrición
Hospitalaria**

Nutrición Hospitalaria

**ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

DIRECTOR

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

REDACTOR JEFE

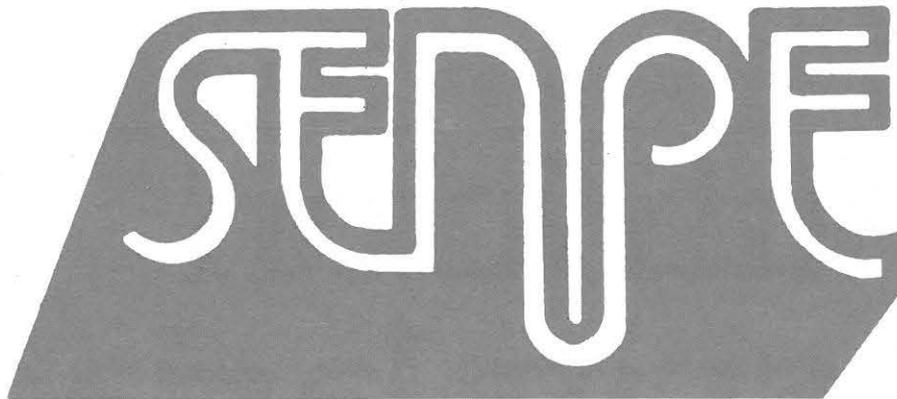
A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS

CONSEJO DE REDACCION

A. AGUADO MATORRAS
J. L. BALIBREA CANTERO
D. GARCIA RODRIGUEZ
J. GOMEZ RUBI
S. GRISOLIA GARCIA
V. JIMENEZ TORRES
J. POTEI LESQUEREUX
J. L. PUENTE DOMINGUEZ
A. SITGES CREUS
C. VARA THORBECK
G. VARELA MOSQUERA
J. VOLTAS BARO
M. ANAYA TURRIENTES

COMITE DE REDACCION

M. ARMERO FUSTER
J. DE OCA BURGUETE
E. GARCIA IGLESIAS
M. L. DE LA HOZ RIESCO
E. JAURRIETA MAS
L. LASSALETA CARBALLO
J. S. PADRO MASSAGUER
A. PEREZ DE LA CRUZ
C. SANZ HERRANZ
A. SASTRE GALLEGO
S. SCHWARTZ RIERA
A. SITGES SERRA
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA
J. A. RODRIGUEZ MONTES
M. A. GASSULL DURO
L. F. GONZALEZ HERMOSO
M. GINER NOGUERAS
E. TOSCANO NOVELLA
D. CARDONA PERA
C. VILLARES GARCIA



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

D. P. MARSE MILLA

Vicepresidente

D. J. ORDOÑEZ GONZALEZ

Secretario

D. J. DE OCA BURGUETE

Tesorero

D. CARLOS ORTIZ LEYBA

Vocales

D. S. CELAYA PEREZ
D.^a P. DE BUSTURIA GIMENO
D.^a A. REVILLO PINILLA
D.^a N. PRIM VILARO
D. D. CARDONA PERA
D. E. GARCIA IGLESIAS
D. L. PICAZO SOTOS
D. G. LAGUENS SAHUN

Miembros de honor

A. AGUADO MATORRAS
S. GRISOLIA GARCIA
F. D. MOORE
A. SITGES CREUS
J. VOLTAS BARO
G. VAZQUEZ MATA
J. M. CULEBRAS FERNANDEZ
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA
F. GONZALEZ HERMOSO
A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS

Comité Científico-educacional

F. GONZALEZ HERMOSO
A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS
M. ARMERO FUSTER (ATS-DE)
J. CULEBRAS FERNANDEZ
S. SCHWARTZ RIERA

SOCIEDAD DECLARADA DE INTERES PUBLICO

NORMAS PARA LA ADMISION DE TRABAJOS EN NUTRICION HOSPITALARIA

Nutrición Hospitalaria publicación oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral, Enteral (SENPE), aparece trimestralmente, más un número extraordinario coincidente con el Congreso o Reunión Nacional, y publica: editoriales, revisiones, trabajos, originales, experimentales o clínicos, cartas al director, revista de libros y cuanta información resulte pertinente sobre temas relacionados con el vasto campo de la Nutrición.

El envío de un trabajo a la revista implica que es original, no ha sido publicado, excepto en forma de resumen, y que es sólo enviado a Nutrición Hospitalaria. También que, de ser aceptado, queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación total o parcial deberá ser autorizada por el director de la misma. Antes de ser publicado cualquier trabajo habrá de ser informado positivamente por al menos dos expertos en el asunto tratado.

El Comité de Redacción se reserva el derecho de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original.

MANUSCRITOS

Trabajos originales:

a) De cada trabajo debe enviarse un original y dos copias. El texto puede venir redactado en español, con un resumen en español y/o en inglés. Reservándose la dirección de la revista el derecho a ser traducido. En ningún caso deberá tener una extensión superior a seis páginas impresas (16 folios a máquina a doble espacio).

b) La presentación del trabajo se hará de la forma siguiente:

I. Hoja frontal.— 1. Título completo del trabajo y un título corto para encabezar la página (no más de 50 letras, incluidos espacios). 2. Inicial y apellidos de los autores. 3. Servicio y centro donde se ha realizado el trabajo. En el caso de ser varios los Servicios, identificar los autores pertenecientes a cada uno con asteriscos. Se entiende que cada uno de los firmantes se responsabiliza del contenido del texto. Su participación en el mismo supone:

- a) Haber intervenido en su proyecto, en la discusión de los resultados y elaboración de las conclusiones.
- b) Redacción del artículo o revisión crítica del mismo.
- c) Aprobación de la versión final enviada para publicación.

4. Persona y seña a quien debe ser enviada la correspondencia.

II. Resumen.— Hasta 300 palabras. Deberá ser comprensible por sí mismo, sin ninguna referencia al texto, citas bibliográficas ni abreviaturas. Al final del resumen se añadirá hasta un máximo de seis palabras clave.

III. Texto.— Constará de los siguientes apartados: 1) Introducción. 2) Material y métodos. 3) Discusión. Las abreviaturas se definen la primera vez que se emplean. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente, incluyendo la frontal.

IV. Bibliografía.— Se ordenará y numerará por orden de aparición en el texto. Comenzará por apellidos e iniciales de los autores, título del trabajo en el idioma original; en las revistas, abreviaturas utilizadas en el Index Medicus, tomo, páginas y año.

Para la cita de libros, nombres de autores, título del libro, editorial, página, ciudad de edición y año. Las citas en el texto se referirán al número de la bibliografía y eventualmente al primer autor; deben evitarse las citas de comunicación personal y las de trabajos en prensa, que sólo figurarán como tales si consta la aceptación de la revista.

V. Pies de figuras.— Vendrán en página independiente, según el orden en que son mencionadas en el texto. Serán breves y muy precisos, ordenando al final por orden alfabético las abreviaturas empleadas con su correspondiente definición.

VI. Tablas.— Se enumerarán con cifras romanas, según el orden de aparición del texto. Llevarán un título informativo en la parte superior y las abreviaturas empleadas con su correspondiente definición en la inferior. Ambas como parte integrante de la tabla.

VII. Figuras.— Se enviarán por triplicado con el número e indicativo de la parte superior al dorso y sin montar, salvo que formen una figura compuesta. Cada una de las figuras llevará pegada al dorso una etiqueta con el nombre del primer autor y el título del trabajo. No escribir directamente en la fotografía.

Para asegurar una buena reproducción deben enviarse copias fotográficas en papel brillo, de alto contraste, de 10 × 13.

Los esquemas y gráficas se confeccionarán en tinta china, enviando copia fotográfica de las características señaladas. La rotulación será suficientemente grande y clara para poder ser legible después de la fotorreducción necesaria para adecuarla al ancho de la columna; excepcionalmente al ancho de la página.

CASOS CLINICOS

a) Se enviarán tres copias del trabajo confeccionado en el siguiente orden: I) Hoja frontal. II) Resumen. III) Introducción. IV) Exposición del caso. V) Discusión. VI) Bibliografía.

b) Tendrá una extensión máxima de 1.500 palabras, cinco folios a máquina a doble espacio.

c) Para la redacción de los diferentes apartados y confección de las ilustraciones se seguirán las recomendaciones indicadas para los trabajos originales.

CARTAS AL EDITOR

Se enviarán dos copias, no tendrán una longitud superior a 500 palabras y no más de dos tablas o figuras.

EDITORIALES

Los editoriales se escribirán habitualmente a petición del Comité de Redacción. No tendrán más de tres páginas.

REVISIONES

Las revisiones se escriben habitualmente a petición del Comité de Redacción, por personas especialmente preparadas para hacerlas.

Todos los originales serán enviados al Director de la Revista de la SENPE (Dr. Culebras). Paseo de la Facultad, 43. León.

Se enviarán pruebas de imprenta al primer autor si no hubiera indicación sobre a quién debe remitirse la correspondencia. Sólo se admitirán correcciones de errores tipográficos. Las galeras corregidas deberán ser devueltas a la dirección que se indique en un plazo máximo de dos días después de recibidas. De no recibirse en el plazo fijado se considerarán aceptadas, apareciendo con la única revisión del Comité de Redacción.

La casa editorial remitirá al primer firmante del trabajo 25 separatas sin costo. Los que deseen obtener un número mayor deben dirigirse directamente a la Editorial para pedir las en la fecha en que se reciban las pruebas de imprenta.

CRITICA DE LIBROS

RESUMENES COMENTADOS DE ARTICULOS DE REVISTAS CIENTIFICAS NACIONALES E INTERNACIONALES
TEMAS DE ENFERMERIA

SUMARIO

REVISION	
NUTRICION EN EL TRANSPLANTE HEPATICO	257
J. Carlos Montejo González	
ORIGINALES	
APORTE DE GLUCOSA-1-FOSFATO EN NUTRICION PARENTERAL TOTAL PROTOCOLIZADA	264
N. V. Jiménez Torres, J. Juan Colomer, C. L. Ronchera Oms, T. Hernández de la Figuera y Gómez, C. Tormo Calandín, E. Grau Cardona y J. M. Plá Delfina.	
CONTROL BACTERIOLOGICO DE LAS MEZCLAS DE NPT EN EL HOSPITAL DE BELLVITGE	267
J. H. Llop, L. Lorente, C. Alerany, R. Verdaguer, A. Alemany y H. I. Ferrer.	
APORTE DIETETICO DE SALES MINERALES Y VITAMINAS EN UN GRUPO DE ESCOLARES DE VALENCIA	272
R. Farré Rovira; M. Frasset Pons; O. Sanchis Miralles e I. Frasset Pons.	
RELACION ENTRE LA INVOLUCION PSICOFISICA DEL ANCIANO Y SU ESTADO NUTRICIONAL	276
P. Morales Rodríguez, E. González Reimers y F. Santolaria Fernández.	
ESTUDIO DEL CRECIMIENTO MICROBIANO EN NUTRICION PARENTERAL	283
T. Vilchez Medina, G. G. Montero Herrero, A. García Curiel y M. Atienza Fernández.	
MODIFICACIONES CON LA EDAD DE LA ADIPOSIDAD Y MASA MAGRA CORPORAL, EN UNA POBLACION ESPAÑOLA SANA	290
E. Corpas Cobisa, D. Vicent, V. Granizo, E. Sanz y A. Ruiz Torres.	
TEMAS DE ENFERMERIA	
NUTRICION ARTIFICIAL EN EL POLITRAUMATIZADO	297
Concha del Castillo Alonso.	
RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL	300
NOTICIAS	303

SUMMARY

REVIEW

- NUTRITION IN HEPATIC TRANSPLANTS 257
J. Carlos Montejo González

ORIGINALS

- INTAKE OF GLUCOSA-1-PHOSPHATE IN PROTOCOLIZED TOTAL PARENTERAL NUTRITION 264
N. V. Jiménez Torres, J. Juan Colomer, C. L. Ronchera Oms, T. Hernández de la Figuera y Gómez, C. Tormo Calandín, E. Grau Cardona and J. M. Plá Delfina.

- BACTERIOLOGICAL CONTROL OF TPN MIXTURES IN BELLVITGE HOSPITAL 267
J. M. Llop, L. Lorente, C. Alerany, R. Verdaguer, A. Alemany and M. I. Ferrer.

- DIETETIC INTAKE OF MINERAL SALTS AND VITAMINS IN A GROUP OF SCHOOL CHILDREN FROM VALENCIA 272
R. Farré Rovira, M. Frasquet Pons, O. Sanchis Miralles and I. Frasquet Pons.

- RELATIONSHIP BETWEEN PSYCHOPHYSICAL INVOLUTION OF ELDERLY PEOPLE AND THEIR NUTRITIONAL STATE 276
P. Morales Rodríguez, E. González Reimers and F. Santolaria Fernández.

- STUDY ON MICROBIAL GROWTH IN PARENTERAL NUTRITION 283
T. Vilchez Medina, C. G. Montero Herrero, A. García Curiel and M. Atienza Fernández.

- MODIFICATIONS OF ADIPOSITY AND MASS THICKNESS OF THE BODY WITH AGE IN A HEALTHY SPANISH POPULATION 290
E. Corpas Cobisa, D. Vicent, V. Granizo, E. Sanz and A. Ruiz Torres.

NURSING SUBJECTS

- HOSPITAL STUDY ON ARTIFICIAL NUTRITION IN POLYTRAUMATIZED PATIENTS 297
Concha del Castillo Alonso.

- ABSTRACTS SELECTED FROM INTERNATIONAL MEDICAL LITERATURE 300

- NEWS 303

Revisión

Nutrición en el trasplante hepático

J. Carlos Montejo González *

Departamento de Medicina Intensiva. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Resumen

La valoración nutricional de los pacientes candidatos a un Tx hepático es indicativa de la presencia, en la mayoría de los casos, de una situación de malnutrición calórico-proteica que puede originar complicaciones posteriores. El trasplante revierte las alteraciones metabólicas en los casos de buena evolución, existiendo evidencia de un adecuado manejo hepático de los aminoácidos en los estudios realizados. Por lo tanto, este grupo de pacientes puede ser manejado con un soporte nutricional similar al indicado en otro tipo de enfermos críticos. Por otro lado, en los que presentan una evolución desfavorable del injerto estaría indicada la utilización de fórmulas nutricionales que contemplen un incremento en la relación BCAA/AAA.

No obstante, el elevado nivel de estrés metabólico objetivado en el postoperatorio inmediato y la necesidad de sustratos para favorecer la regeneración hepática parecen indicar la necesidad de un tratamiento nutricional precoz y agresivo, que deberá acompañarse de una correcta valoración de su interferencia en la evolución postoperatoria.

Abstract

The evaluation of nutrition in patients who are candidates for liver transplants often indicates the presence of a state of malnutrition with regard

to calories and proteins, which may lead to posterior complications. The transplant reverts the metabolic alterations in cases of good evolution, and there is evidence of a correct hepatic treatment of amino acids in the studies performed. Thus, this group of patients may be treated with a similar nutritional support to that indicated in other types of critical patients. On the other hand, in patients with an unfavourable evolution of the graft, the use of nutritional formulae that take into account an increase in the BCAA/AAA ratio is indicated.

However, the high level of metabolic stress in the immediate postoperative period and the need for substrata to favour hepatic regeneration seem to indicate the need for early, aggressive nutritional treatment, which should be accompanied by a correct evaluation of its effect on postoperative evolution.

Introducción

El trasplante hepático constituye actualmente una alternativa válida de tratamiento para los pacientes con hepatopatía en fase terminal, tanto por los resultados alcanzados con la técnica como por el mejor conocimiento de sus indicaciones, contraindicaciones y problemas asociados^{1,2}.

El manejo nutricional de los pacientes sometidos a un trasplante hepático ha de estar basado en varias consideraciones. En primer lugar, la situación nutricional de los candidatos se encuentra, en la mayoría de los casos, dentro del rango de desnutrición propio de la hepatopatía avanzada. En segundo lugar, la agresión quirúrgica, con el consiguiente desarrollo de la respuesta metabólica al estrés, ocasiona importantes modificaciones en el metabolismo de los pacientes, las cuales estarán directamente relacionadas con la eficacia de la función del injerto hepático. Final-

* Médico adjunto.

Correspondencia: J. Carlos Montejo.
Asunción Castell, 5, 2-C.
28020 Madrid.

mente, la pauta nutricional ha de estar encaminada a favorecer la síntesis proteica en un órgano que ha sufrido las lesiones propias de su manipulación durante el proceso del trasplante y requiere, por ello, un grado de regeneración.

En definitiva, la nutrición en los pacientes con trasplante hepático debe cumplir un cuádruple objetivo:

- 1) Realizar una valoración nutricional preoperatoria y, de acuerdo con ella, una intervención nutricional destinada a mejorar la situación de los pacientes antes de la cirugía.
- 2) Intentar controlar el hipermetabolismo asociado al estrés quirúrgico, adaptando la pauta nutricional postoperatoria a la función del órgano trasplantado.
- 3) Producir la mínima sobrecarga funcional en un órgano con probables lesiones isquémicas.
- 4) Favorecer la regeneración hepática.

Valoración nutricional de los pacientes trasplantados

Abad y cols.³, en un estudio reciente, objetivan una prevalencia de malnutrición del 95% en pacientes cirróticos, encontrando además un incremento progresivo de la mortalidad de acuerdo con el grado de malnutrición. Esta situación nutricional puede ser un punto de partida común en la fisiopatología de varias de las complicaciones desarrolladas en la historia natural de la cirrosis.

Los pacientes candidatos a trasplante hepático, por su condición de hepatopatía en fase terminal, deberían encontrarse igualmente en un nivel avanzado de malnutrición calórico-proteica y así se ha constatado por varios autores⁴⁻⁶. No obstante, la valoración nutricional presenta algunas particularidades en estos pacientes: la presencia de ascitis y los edemas relacionados con hipoproteinemia hacen poco valorables los parámetros derivados del peso^{5,7}, aunque conservan su valor otros parámetros antropométricos, como el pliegue tricúspital y la circunferencia muscular del brazo⁸. La valoración de proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina y transferrina) está más relacionada con el grado de disfunción hepática que con el nivel de desnutrición⁸.

Los tests de sensibilidad cutánea son de un valor limitado^{4,5}, aunque de interés pronóstico: en una serie de 156 pacientes con hepatopatía, el 50 % de los que presentaban anergia cutánea fallecieron en el hospital, frente al 18 % de mortalidad en el grupo con reactividad a uno o más antígenos⁶.

La estimación del gasto energético basal mediante la ecuación de Harris-Benedict parece ser inadecuada; la medición del gasto energético mediante calorimetría indirecta y su relación con la masa magra corporal (creatinina urinaria) demuestra una situación de hipermetabolismo^{9,10}, debido fundamentalmente al incremento de la degradación proteica.

La presencia de malnutrición en los candidatos a trasplante hepático debe ser identificada, con el fin de valorar la instauración de un soporte nutricional preoperatorio. Esta nutrición preoperatoria debe salvar las dificultades impuestas por la anorexia, la ascitis, el riesgo de encefalopatía y la intolerancia a la glucosa que presentan estos pacientes^{11,12}.

La restricción proteica, frecuentemente aconsejada con vistas a la prevención de la encefalopatía, parece inapropiada teniendo en cuenta que la degradación de las proteínas endógenas contribuye en mayor medida que el soporte dietético a la sobrecarga hepática de proteínas⁷. Parece más adecuado, por tanto, intentar revertir el hipermetabolismo mediante un aporte calórico correcto, en lugar de basar el tratamiento nutricional en la restricción proteica. La utilización de soluciones enriquecidas en aminoácidos ramificados (BCAA) o cetoácidos de aminoácidos esenciales puede representar ventajas terapéuticas al conseguir mayor aporte proteico limitando el riesgo de encefalopatía^{13,14}. La comparación entre la vía enteral y la parenteral muestra la mayor eficacia de ésta en la provisión de un soporte nutricional adecuado y la normalización del aminograma plasmático a corto plazo¹⁵.

Si bien no existen estudios prospectivos sobre la incidencia de la nutrición preoperatoria en la evolución de los pacientes trasplantados, parece lógico pensar que la reversión de los déficit nutricionales debe acompañarse de una mejor evolución.

El efecto del trasplante hepático sobre la malnutrición calórico-proteica es significativo, apreciándose la remisión de los criterios de malnutrición a los tres meses postrasplante⁴.

Repercusiones metabólicas postquirúrgicas

La respuesta metabólica ante el estrés quirúrgico de los pacientes trasplantados es, desde el punto de vista cualitativo, similar a la que presentan otro tipo de pacientes, si bien se encuentra íntimamente relacionada con la función del injerto.

La respuesta hormonal y el consiguiente incremento de los niveles de catecolaminas circulantes tienen como resultado una situación de hipermetabolismo con aumento de la lipólisis y la degradación proteica con vistas a la producción de precursores neoglucogénicos, que se convertirán en el principal sustrato energético en esta fase. El nuevo hígado deberá manejar el incremento del «pool» de aminoácidos circulantes que se le presenta, tanto para la vía neoglucogénica como para la síntesis de proteínas de fase aguda. Por lo tanto, la función hepática es crítica en esta fase de estrés, ya que si ésta es inadecuada se produce un déficit energético que debe ser suplido con el incremento de la oxidación de los aminoácidos ramificados en la periferia. Por otro lado, la ineficacia de la función hepática dará

lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de aminoácidos no metabolizados, como los aminoácidos aromáticos (AAA) y la metionina, los cuales intervendrán en el desarrollo de la encefalopatía.

El aclaramiento central de aminoácidos (CPCR-AA), que indica la captación de aminoácidos por el hígado y otros tejidos centrales (bazo, tubo digestivo, linfáticos y médula ósea) para su utilización con fines oxidativos, neoglucogénicos y de síntesis proteica, es un buen indicador de la función hepática¹⁶. Pearl y cols.¹⁷ han objetivado que este aclaramiento se encuentra disminuido en los candidatos al trasplante y aumenta en el postoperatorio de los pacientes que presentan una buena evolución. Este CPCR-AA parece ser, incluso, un índice más preciso de la función hepática que los parámetros habitualmente empleados, dado que se relaciona significativamente con la histología del hígado trasplantado, su síntesis proteica y la evolución de los pacientes^{16, 18, 19}.

La relación plasmática entre los aminoácidos aromáticos y los ramificados (BCAA/AAA) es igualmente un índice adecuado de la función del injerto. Fath y cols.²⁰, en un grupo de 12 pacientes, apreciaron un incremento de los aminoácidos totales durante la fase anhepática de la cirugía, seguido de una reducción de sus niveles durante la fase de reperfusión, lo que se acompañaba de una reducción en la morbilidad de las primeras cuarenta y ocho horas posttrasplante en comparación con los que no mostraron el mismo patrón. Resultados similares han sido descritos por Reilly y cols.²¹ en nueve casos, objetivando la normalización mantenida de la relación BCAA/AAA posttrasplante en los supervivientes, frente a la no mejoría o mejoría transitoria de dicha relación en los pacientes que precisaron un retrasplante o en los que fallecieron. La capacidad de revertir la relación anormal entre BCAA y AAA después del trasplante podría ser un factor fundamental en la nutrición del postoperatorio inmediato.

La pauta de inmunosupresión incide asimismo en el patrón metabólico postoperatorio. El efecto catabólico de los corticoides es ampliamente conocido y viene a sumarse a la situación de hipermetabolismo presente. Aunque su incidencia en el trasplante hepático no ha sido valorada, en una serie de pacientes con trasplante renal e inmunosupresión con corticoides se apreció un aumento del catabolismo proteico respecto a los valores basales, con un incremento progresivo hasta el sexto-undécimo día postoperatorio. Los episodios de rechazo, que fueron tratados con dosis suplementarias de corticoides, se acompañaron de nuevas elevaciones del catabolismo proteico²². La ciclosporina puede intervenir asimismo en el perfil metabólico posttrasplante a través de la liberación de interleucina-1¹⁰.

La cirugía del trasplante suele requerir el aporte de elevadas cantidades de derivados sanguíneos, que supondrán un incremento adicional en la tasa de aminoácidos finalmente aclarada por el hígado.

Pauta nutricional

Los pacientes con trasplante hepático que no reciben soporte nutricional muestran un patrón de eliminación urinaria de nitrógeno que asciende hasta el cuarto día postoperatorio, con estabilización posterior en valores de 12 g/24 h^{5, 6}. Este grado de hipercatabolismo indicaría la necesidad de iniciar un soporte nutricional precoz^{5, 6}.

No obstante, la pauta nutricional debe estar adaptada a la función del injerto, de modo que los pacientes que muestran una favorable evolución pueden recibir una pauta similar a la indicada en otras situaciones de estrés, en tanto que la presencia de signos de disfunción hepática hará considerar otras fórmulas nutricionales específicas.

1. *Pacientes con evolución favorable del injerto*

Dado que en este caso el trasplante generalmente revierte las alteraciones metabólicas previas, no hay contraindicación para utilizar un protocolo nutricional «estándar»²³, una vez conseguida la estabilización hemodinámica y constatada la evolución favorable de la función hepática con los parámetros habituales.

El íleo postoperatorio generalmente revierte al tercer-cuarto día, permitiendo la nutrición por vía oral o la nutrición enteral en relación con las condiciones de cada paciente. Aunque algunos autores recomiendan que la nutrición enteral se lleve a cabo con sonda transpilórica, con el fin de disminuir el riesgo de broncoaspiración²⁴, esta técnica no ha sido valorada en los pacientes trasplantados y presenta mayores problemas técnicos y menor tolerancia que la utilización de una sonda nasogástrica. Por otro lado, la técnica quirúrgica de reconstrucción biliar puede condicionar la localización idónea de la sonda. En nuestra experiencia, sobre un grupo de 40 pacientes, la nutrición oral fue posible en 24 casos entre el tercero y octavo día de su ingreso. El soporte con nutrición enteral se llevó a cabo en 12 casos, ocho de los cuales precisaron el mantenimiento de dicha técnica en el momento de su alta de nuestro servicio. En todos los casos se utilizó una dieta polimérica preparada comercialmente.

Las complicaciones gastrointestinales (diarrea, vómitos) constituyen la limitación principal de la nutrición enteral. La utilización de un régimen continuo de administración de la dieta, por presentar mejor tolerancia gastrointestinal²⁵, es el método más aconsejable. El efecto trófico de la nutrición enteral sobre la mucosa digestiva y la consiguiente disminución de la permeabilidad bacteriana intestinal³ son ventajas adicionales de esta modalidad terapéutica.

La nutrición parenteral (NP) en los pacientes trasplantados se ha utilizado de forma restringida a causa del elevado riesgo de infección derivado de la inmunosupresión. De acuerdo con este planteamiento, algunos autores^{24, 26, 27}

indican la NP sólo una vez comprobada la imposibilidad de nutrición enteral. Por el contrario, el grupo de Calne⁶ realiza el planteamiento nutricional al segundo día postoperatorio, pautando nutrición parenteral a los pacientes que en ese momento no reciben una nutrición enteral adecuada, que, en su experiencia, son casi la totalidad. Con este tratamiento nutricional «agresivo» objetivan un balance de nitrógeno positivo al quinto día postoperatorio. El grupo de Boston realiza igualmente este tipo de soporte nutricional precoz, comenzando la nutrición parenteral tan pronto como se consigue la estabilidad hemodinámica, con el fin de disminuir el hipermetabolismo resultante del estrés quirúrgico²⁸.

La técnica de «Protein Sparing» propuesta por Blackburn y cols.²⁹ presenta ventajas teóricas, como la limitación de la hiperinsulinemia, que podrían indicar su utilización en el postoperatorio inmediato de los pacientes con trasplante hepático, hasta el retorno de la función intestinal o la clara indicación de la nutrición parenteral. Con esta técnica se resolvería el problema del soporte nutricional adecuado en las primeras cuarenta y ocho-setenta y dos horas, si bien su eficacia debe ser valorada en estos pacientes.

En lo referente al aporte nitrogenado y la distribución calórica del régimen nutricional no existen criterios definidos. Jenkins y cols.²⁸ inician la NP con 1-1,5 g de proteína/kg de peso/día, con aporte calórico en régimen mixto carbohidratos/lípidos. La restricción proteica aconsejada por otros autores²⁶ no parece tener la indicación en tanto se mantenga la buena función hepática, dado el incremento en la utilización de aminoácidos y en la ureagénesis en el hígado trasplantado^{6, 17, 20, 21}.

El GEB medido por calorimetría indirecta por Shanbogue y cols.¹⁰ era similar al de la fase pretrasplante, con cifras medias de 920 ± 190 Kcal/m²/día en 11 casos. Ello sugiere evitar un aporte hipercalórico que, por otro lado, favorecería la presencia de complicaciones hepáticas relacionadas con la NP.

La utilización de lípidos como parte del régimen energético no está contraindicada, dado que no existen datos indicativos del deterioro de la función hepática por las infusiones lipídicas y, por otro lado, las grasas parecen evitar el descenso de la actividad de los enzimas microsomales hepáticos consecuente al aporte calórico exclusivo con hidratos de carbono^{30, 31} y podrían normalizar la disminución de los ácidos grasos objetivada en los pacientes con hepatopatía^{32, 33}, al mismo tiempo que reducirían las alteraciones hepáticas de la NP^{31, 34}.

La restricción de sodio, indicada en la fase preoperatoria como pauta del tratamiento de la ascitis, no tiene lugar en el postoperatorio, considerando que los pacientes presentan un incremento de la pérdida total de Na⁶, por aumento de su eliminación urinaria, aspirado gástrico y drenajes biliar y abdominales. Las frecuentes alteraciones del

equilibrio hidroelectrolítico presentes en el postoperatorio inmediato (alcalosis metabólica, hipocalcemia, hipomagnesemia)²⁷ obligan a la directa monitorización con el fin de valorar la incidencia de la pauta nutricional.

2. *Pacientes con evolución desfavorable del injerto*

La presencia de complicaciones vasculares, rechazo o isquemia del injerto coloca a los pacientes trasplantados en una situación de insuficiencia hepática aguda que puede presentar una expresión clínica variable, obligando, en cualquier caso, a replantear el manejo nutricional.

La insuficiencia hepática aguda desencadena un nuevo cuadro de estrés metabólico con incremento del catabolismo y activación de la neoglucogénesis, que puede conducir al desarrollo de encefalopatía hepática. El papel del incremento del «pool» de aminoácidos libres en plasma y el comportamiento como «falsos neurotransmisores» de los aminoácidos que no pueden ser metabolizados por el hígado insuficiente (los AAA y la metionina fundamentalmente) en la génesis de la encefalopatía hepática fue descrito por Fischer en 1971³⁵. No obstante, su hipótesis original se ha modificado para implicar al amonio, a través de la formación de glutamina, como al agente que promueve el transporte de aminoácidos neutros en la barrera hematoencefálica³⁶.

Por otro lado, los aminoácidos ramificados son metabolizados en los tejidos extrahepáticos, predominantemente en el músculo esquelético, con lo que sus niveles pueden encontrarse normales o disminuidos en el fallo hepático agudo.

En definitiva, el aminograma plasmático en estos pacientes muestra una disminución de la relación BCAA/AAA desde su valor normal de 3-3,5 hasta cifras inferiores a 2^{5, 20, 21, 36, 37}. La terapéutica nutricional en la insuficiencia hepática aguda se ha basado en la normalización del desbalance de aminoácidos, mediante la administración de soluciones con mayor contenido de BCAA y disminución de los AAA y la metionina. La utilización de este tipo de fórmulas en estudios controlados demostró una mejoría de la supervivencia y del cuadro clínico en comparación con el tratamiento «convencional» de la encefalopatía hepática cuando el aporte calórico derivó exclusivamente de la glucosa^{36, 37}. Los estudios en los que se utilizaron infusiones grasas no demostraron diferencias significativas en la evolución de los pacientes³⁷. La causa de esta discrepancia en la efectividad de la fórmula modificada de aminoácidos en relación con el empleo de un régimen energético hidrocarbonado o mixto no ha sido aclarada. La hipótesis probable implica a la influencia de la emulsión grasa sobre los niveles de triptófano, según la cual el incremento de la concentración de ácidos grasos libres tras la infusión grasa desplazaría al triptófano de su unión con la albúmina, aumen-

tando, por tanto, los niveles de triptófano libre y favoreciendo su paso por la barrera hematoencefálica. Con ello, el efecto beneficioso de la modificación de aminoácidos se vería contrarrestado por el aumento del triptófano libre. Algunos resultados en pacientes cirróticos apoyan esta hipótesis, si bien el incremento del triptófano no se acompañó de signos de deterioro neurológico³⁸. Por el contrario, otros autores refieren la ausencia de modificación en dichos niveles³⁹. Estos datos sugerirían que las infusiones grasas deben usarse con precaución en el fallo hepático agudo. No obstante, el reciente estudio de Glynn y cols.⁴⁰ abre nuevas perspectivas al respecto; en seis pacientes cirróticos con encefalopatía objetivan que el aporte calórico en régimen mixto lípidos-hidratos de carbono disminuye el grado de encefalopatía en comparación con el régimen calórico hidrocarbonado. Este hallazgo, que se acompaña de mayores niveles de BCAA en el grupo con lípidos, en relación con menor incremento de la insulinemia, no ha sido suficientemente explicado, aunque constituye una interesante línea de investigación. Forbes y cols.⁴¹, en una serie reducida de pacientes con fallo hepático fulminante, encuentran una buena tolerancia a la infusión de lípidos y ausencia de complicaciones relacionadas con la misma, sugiriendo que los lípidos pueden incorporarse con seguridad al soporte nutricional de los pacientes con FHF.

Aunque no existen datos publicados, parece lógico pensar que la insuficiencia hepática aguda que aparece en los pacientes trasplantados es subsidiaria, al igual que otros tipos de fallo hepático agudo, de un soporte nutricional con una fórmula de aminoácidos modificada mediante el incremento de los BCAA y la disminución de los AAA y la metionina. Esta pauta nutricional colocaría al paciente en una mejor situación metabólica y debería mantenerse hasta la normalización de la función hepática mediante el trasplante o las medidas adecuadas de tratamiento médico.

Complicaciones del soporte nutricional

El soporte nutricional de los pacientes trasplantados puede originar complicaciones, tanto más importantes cuanto mayor sea el grado de agresividad de la técnica empleada. La nutrición parenteral presenta en estas circunstancias problemas específicos que deben ser valorados con especial atención: 1) la influencia sobre la función renal; 2) la sepsis; 3) la disminución de la tolerancia al soporte de glucosa, y 4) la influencia sobre la función hepática.

El deterioro de la función renal es una complicación frecuente en el postoperatorio inmediato, generalmente en relación con la ciclosporina. La sobrecarga de líquidos y electrolitos impuesta por la NP hace difícil su manejo en estas condiciones y puede contribuir al deterioro de la función renal⁴², aunque la reversión del hipermetabolismo como consecuencia del tratamiento nutricional es capaz de dis-

minuir la ureagénesis^{6,43}. Por lo tanto, la interacción de la NP y el fracaso renal ha de valorarse de forma individualizada en cada paciente en lo que respecta a necesidad, riesgo y beneficios derivados de la NP en esta circunstancia.

La sepsis constituye el riesgo principal de la NP en estos pacientes, por lo que es preciso el seguimiento de un protocolo rígido⁴⁴ en el manejo de la vía venosa y manipulación de las soluciones.

El comportamiento de la glucemia en los pacientes trasplantados indica una disminución de la tolerancia al aporte exógeno^{6,45}. Aunque ello podría ser índice de la situación de hipermetabolismo, existe evidencia clínica, en pacientes sometidos a trasplante renal o pancreático, y datos experimentales sobre la disminución de la tolerancia a la glucosa mediada por un efecto tóxico de la ciclosporina sobre las células β pancreáticas⁴⁶⁻⁴⁸. La ciclosporina parece originar una hipofunción selectiva de dichas células, con la característica de permitir el mantenimiento de valores de glucemia basal dentro de los límites normales, pero con inadecuada producción de insulina ante estímulos secretores. Este efecto es reversible al suspender la administración de la ciclosporina y se relaciona de forma directa con sus niveles séricos^{46,47}. La disminución de la síntesis y secreción de insulina por las células β , junto a la observación de un menor índice de replicación en dichas células, son los factores implicados en el mecanismo de la toxicidad⁴⁸.

La hiperalimentación parenteral puede contribuir al desarrollo del síndrome colestásico no inmunológico objetivado en algunos pacientes con trasplante hepático⁴⁹. Por otro lado, en condiciones experimentales, el aporte de glucosa tiene un efecto sumatorio sobre la colestasis inducida por la ciclosporina⁵⁰. Todo ello implica que en la utilización de nutrición parenteral en los pacientes trasplantados debe prestarse especial atención a la prevención de las alteraciones hepáticas, recientemente revisadas por Sax y Bower³⁴.

Consideraciones para el futuro

El órgano trasplantado necesita sufrir un proceso de regeneración, debido a las lesiones isquémicas producidas durante su extracción, traslado e implantación. De los factores relacionados con la regeneración hepática^{37,51,52} (tabla I), la nutrición es el más fácilmente manipulable. Ello pudiera orientar hacia un tratamiento nutricional más precoz y agresivo cuya finalidad fuese estimular la regeneración, y en este sentido existen datos experimentales. Rigotti y cols.⁵³ constatan una aparición más precoz de los índices de regeneración tras la administración de soluciones con elevada concentración de BCAA a ratas con hepatectomía del 70 %, en comparación con las que recibieron una solución «estándar» de aminoácidos o glucosa aislada. En otro diseño experimental, la infusión de una mez-

Tabla I*Factores de regeneración hepática*

A) <i>Estimuladores</i>	
1. Hormonales:	— T3, T4.
	— Corticoides, GH, estrógenos.
	— Glucagón, insulina.
2. Tisulares:	— Factor ileal.
	— HSS.
	— Hepatopoyetina.
3. Séricos:	— Hepatopoyetina A.
	— Hepatopoyetina B.
	— Factor inductor del DNA (HP).
	— Hepatotrofina.
4. Nutrición:	
B) <i>Inhibidores</i>	
1. Sérico.	
2. Hepáticos.	
3. Esplénico.	

(Según referencias 37, 51, 52.)

cla de nucleótidos y nucleósidos conjuntamente con nutrición parenteral en un grupo similar de animales produjo un incremento de la síntesis proteica con mayor balance nitrogenado en relación al grupo que sólo recibió nutrición parenteral⁵⁴. La valoración de ambas pautas en los pacientes trasplantados podría plantear el concepto de «tratamiento nutricional específico para la regeneración hepática».

El papel inmunorregulador de las infusiones lipídicas, a través de la síntesis de prostaglandinas «antirrechazo»^{55, 56}, podría igualmente ampliar el espectro de sus indicaciones nutricionales para enmarcarse en el campo de «indicaciones terapéuticas».

En lo referente al tratamiento nutricional de la encefalopatía hepática, un campo de investigación viene marcado por el papel de los cetoderivados de los aminoácidos ramificados, cuya transaminación sería capaz de producir conjuntamente un descenso en los niveles de otros aminoácidos y del amonio³⁶. Sus resultados podrían ser asimismo aplicables a la disfunción hepática severa de los pacientes trasplantados.

Bibliografía

- Starzl TE, Todo S, Gordon R et al: Liver transplantation in older patients. *N Engl J Med*, 1987, 316:484-485.
- O'Grady JG y Williams R: Present position of liver transplantation and its impact on hepatological practice. *Gut*, 1988, 29:566-570.
- Abad A, Cabré E, González-Huix F, Gine JJ, Dolz C, Xiol X y Gasull MA: Influence of the nutritional status in the prognosis and clinical outcome of hospitalized patients with liver cirrhosis. Preliminary report. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1987, 2:63-68.
- Gugenheim J, Garden OJ, Ciardullo M et al.: Nutritional assessment following liver transplantation. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1987, 6:12.
- Hehir DJ, Jenkins RL, Bistran BR y Blackburn GL: Nutrition in patients undergoing orthotopic liver transplant. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1985, 9:695-700.
- Calvey H, Davis M y Williams R: Nutritional management. En: Calne RY (ed.): *Liver Transplantation*. Grune & Stratton, pp. 81-93. Londres, 1983.
- O'Keefe SJ, Carraher TE, El-Zayadi AR, Davis M y Williams R: Malnutrition and immuno-incompetence in patients with liver disease. *Lancet*, 1980, 2:615-617.
- Merli M, Romiti A, Riggio O y Capocaccia L: Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11:130S-134S.
- Shanbhogue RL, Bistran BR, Jenkis LR, Jones C, Benotti P y Blackburn GL: Resting energy expenditure in patients with end-stage liver disease and in normal population. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11:305-308.
- Shanbhogue RL, Bistran BR, Jenkins LR, Randall S y Blackburn GL: Increased protein catabolism without hypermetabolism after human orthotopic liver transplantation. *Surgery*, 1987, 101:146-149.
- Shronts EP, Teasley KM, Tholele SL y Cerra FB: Nutritional support of the adult liver transplant candidate. *J Am Diet Assoc*, 1987, 87:441-451.
- Goulet OJ, De Ville de Goyet J y Ricour C: Preoperative nutritional evaluation and support for liver transplantation in children. *Transplant Proc*, 1987, 19:3249-3255.
- Ghent CN: The liver transplant candidate. Assessment and followup. En: Maddrey WC (ed.): *Transplantation of the liver*. Elsevier Science Publishing Co., pp. 59-86. New York, 1988.
- Rocchi E, Cassanelli M, Gibertini P, Pietrangelo A, Casagrandi G y Ventura E: Standard or Branched-Chain amino acid infusions as short-term nutritional support in liver cirrhosis? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1985, 9:447-451.
- O'Keefe SJD, Ogden J y Dicker J: Enteral and parenteral Branched Chain Amino Acid-supplemented nutritional support in patients with encephalopathy due to alcoholic liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11:447-453.
- Jenkins RL, Clowes GA, Bosari S, Pearl RH, Khettry U y Trey C: Survival from hepatic transplantation. Relationship of protein synthesis to histological abnormalities in patients selection and postoperative management. *Ann Surg*, 1986, 204:364-374.
- Pearl RH, Clowes GHA, Loda M, Jenkis RL, Trey C y Palmer K: Hepatocyte function measured by central plasma clearance of aminoacids: A method for patient selection and postoperative management in human liver transplantation. *Transplant Proc*, 1985, 17:276-278.
- Becker WK, Stock P, Fath JJ, Konstantinides FN, Ascher NL y Cerra FB: Plasma amino acid clearance predicts hepatic recovery after normothermic anoxia and cold preservation. *Transplant Proc*, 1987, 19:1331.
- Clowes GHA, Pearl RH, Rosari S, Jenkins RL y Khettry U: Correlation of aminoacid metabolism and liver biopsies in preoperative and postoperative patients receiving hepatic transplants. *Transplant Proc*, 1987, 19:2462-2463.
- Fath JJ, Ascher NL, Konstantinides FN, Bloomer J, Sharp H, Najarian JS y Cerra FB: Metabolism during hepatic

- transplantation: Indicators of allograft function. *Surgery*, 1984, 96:664-673.
21. Reilly JJ, Hallow GM, Gerhardt AL, Ritter PS, Gavalier JS y Van Thiel D: Plasma aminoacids in liver transplantation. Correlation with clinical outcome. *Surgery*, 1985, 97: 263-269.
 22. Seagraves A, Moore EE, Moore FA y Weil R: Net protein catabolic rate after kidney transplantation: Impact of corticosteroid immunosuppression. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1986, 10:453-455.
 23. Weisdorf SA, Lysne J y Cerra FB: Total Parenteral Nutrition in hepatic failure and transplantation. En: Lebenthal E (ed.): *Total Parenteral Nutrition: Indications, utilization, complications, and pathophysiological considerations*. Raven Press, pp. 463-474. New York, 1986.
 25. Montejo González JC, Núñez Reiz A, Vicó Barranco MJ, Díaz Castellanos MA, Alted López E y Montero Castillo A: Nutrición enteral en UCI. Importancia de su método de administración. *Nutrición Hospitalaria*, 1988, III:344-350.
 26. Reilly JJ: Plasma aminoacids in liver transplantation. Correlation with clinical outcome. *Surgery*, 1986, 99:130-131.
 27. Carithers RI, Fairman RP, Méndez-Picón G, Posner M, Mills A y Friedenberg KT: Postoperative Care. En: Maddrey WC (ed.): *Transplantation of the liver*. Elsevier Science Publishing Co., pp. 111-141. New York, 1988.
 28. Jenkis RL, Benotti PN, Bothe AA y Rossi R: Liver Transplantation. *Surg Clin N Am*, 1985, 65:103-122.
 29. Blackburn GL, Flatt JP, Clowes GHA y O'Donnell TE: Peripheral intravenous feeding with isotonic aminoacid solutions. *Am J Surg*, 1973, 125:447-454.
 30. Burgess P: Effects of different energy substrates on liver function. *Nutrition*, 1987, 3 (supl.):25-27.
 31. Burgess P, Hall I, Bateman DN y Johnston IDA: The effect of total parenteral nutrition on hepatic drug oxidation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11:540-543.
 32. Palombo J, Bistrrian B, Shanbhogue S, Lopes S, Jenkins y Blackburn G: Changes in serum phospholipids cholesterol ester fatty acids in end-stage liver disease patients pre and post-orthotopic liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1987, 11 (supl.):8s.
 33. Abad A, Gil A, González-Huix S, Sánchez F y Gasull MA: Polyunsaturated fatty acids (PUFA) deficiency in liver cirrhosis. Its relation to the severity of associated protein-energy malnutrition. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1987, 6 (supl.):95.
 34. Sax HC y Bower RH: Hepatic complications of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1988, 12: 615-618.
 35. Fischer JE y Baldessarini R: False neurotransmitters and hepatic failure. *Lancet*, 1971, 2:75-80.
 36. Morgan MY: Aminoacids in hepatic failure. En: Williams R (ed.): *Liver Failure*. Churchill Livingstone, pp. 144-170. Edimburg, 1986.
 37. Bower RH y Fischer JE: Hepatic Indications for parenteral nutrition. En: Rombeau JL, Caldwell MD (eds.): *Parenteral Nutrition*. WB Saunders Company, pp. 602-614. Philadelphia, 1986.
 38. Muscaritoli M, Cascino A, Cangiano C, Ceci F, Familiari M y Rossi-Fanelli F: Plasma levels of free tryptophan in compensated and decompensated liver cirrhosis during exogenous triglyceride infusion. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1987, 6 (supl.):9.
 39. Ericksson LS y Wahren J: Do branched-chain amino acids have a role in the treatment of hepatic encephalopathy? En: Capocaccia IL, Fischer JE, Rossi-Fanelli (eds.): *Hepatic encephalopathy in chronic liver failure*. Plenum Press, pp. 287-289. Nueva York, 1984.
 40. Glynn MJ, Powell-Tuck J, Reaveley DA y Murray-Lyon IM: High Lipid Parenteral nutrition improves portasystemic encephalopathy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1988, 12:457-461.
 41. Forbes A, Wicks C, Marshall W, Johnson P y Williams R: Nutritional support in fulminant hepatic failure: the safety of lipid solutions. *Gut*, 1987, 28:A1347-A1348.
 42. Batuman V, Dreisbach A, Maesaka JK, Rothkopf M y Ross E: Renal and electrolyte effects of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1984, 8:546-551.
 43. Knochel JP: Complications of total parenteral nutrition. *Kidney Int*, 1985, 27:489-496.
 44. Williams WW: Infection control during parenteral nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1985, 9:735-746.
 45. Montejo González JC, Núñez Reiz A, Cisneros Alonso C et al.: Tolerancia al aporte de glucosa en el postoperatorio del trasplante hepático ortotópico. *Medicina Intensiva*, 1988, 12:241.
 46. Van Schilfdaarde R, Van Suylichem PTR, Van der Burg MPM, Gooszen HG y Frölich M: Suppression of β cell function by ciclosporine. *Transplant Proc*, 1987, 19:1250-1251.
 47. Otsu I, Kitano N, Tarminato T, Fujiya H y Nozawa N: Cyclosporine A toxicity for vascularized pancreatic transplantation in the rat. *Transplant Proc*, 1987, 19:1252-1256.
 48. Tuch BE, Viketos S, Grigoriu S y Turtle JR: Lack of toxicity of cyclosporine A on the human fetal pancreas. *Transplant Proc*, 1987, 19:1257-1258.
 49. Williams JW, Vera S, Peters TG et al.: Cholestatic jaundice after hepatic transplantation. *Am J Surg*, 1986, 151:65-70.
 50. Mathisen O, Omland E y Flatmark A: Cholestasis after Cyclosporine A and glucose administration: Beneficial effect of Canreonate (Soldactone). *Transplant Proc*, 1988, 20 (supl. 1):160-161.
 51. Francavilla A, Ove P, Polimeno L, Coetzee M, Makowka L, Barone M, Van Thiel DH y Starzl TE: Regulation of liver size and regeneration: Importance in liver transplantation. *Transplant Proc*, 1988, 20 (supl. 1):494-497.
 52. Ohira M, Umeyama K, Taniura M, Yamashita T y Morisawa S: An experimental study of a splenic inhibitory factor influencing hepatic regeneration. *Surg Gynecol Obstet*, 1987, 164:438-444.
 53. Rigotti P, Peters JC, Tranberg KG y Fischer JE: Effects of aminoacid infusions on liver regeneration after partial hepatectomy in the rat. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1986, 10:17-20.
 54. Iwasa MA, Ogoshi S, Kitagawa S, Ohmori Y, Mizobuchi S, Iwasa Y y Tamiya T: Effects of nucleosides and nucleotides mixture on protein metabolism in the hepatectomized rats. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1987, 6(supl.):88.
 55. Foegh ML: Immune regulation by eicosanoids. *Transplant Proc*, 1988, 20:1158-1161.
 56. Pérez RV y Alexander JW: Immune regulation by lipids. *Transplant Proc*, 1988, 20:1162-1165.

Originales

Aporte de glucosa-1-fosfato en nutrición parenteral total protocolizada

N. V. Jiménez Torres *, J. Juan Colomer *, C. L. Ronchera Oms ***, T. Hernández de la Figuera y Gómez *, C. Tormo Calandín ****, E. Grau Cardona ** y J. M. Pla Delfina ***

* Servicio de Farmacia. ** Servicio de Cirugía. Hospital Dr. Peset. Valencia. *** Departamento de Farmacología y Farmacotecnia. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. **** Unidad de Medicina Intensiva. Hospital de Sagunto.

Resumen

Se presentan los resultados de un estudio clínico realizado para evaluar la utilización de glucosa-1-fosfato en un grupo de ocho pacientes quirúrgicos subsidiarios de nutrición parenteral total protocolizada. El aumento de las concentraciones plasmáticas medias de fosfato ($p < 0,001$), calcio (NS) y magnesio (NS), junto con la obtención de balances diarios medios positivos de sendos electrolitos ($8,1 + 14,8$, $4,5 + 4,3$ y $1,8 + 3,3$ mmol/día respectivamente) parecen apoyar la hipótesis de una mayor biodisponibilidad de la glucosa-1-fosfato frente al fosfato inorgánico. Por otra parte, la elevada incidencia de hiperfosfatemia (45,8 %) apunta la conveniencia de revisar los requerimientos diarios de fosfato cuando éste se administra como glucosa-1-fosfato.

Abstract

The results of a clinical study to evaluate the use of glucose-1-phosphate for phosphate supplementation to a group of 8 surgical patients receiving standardized total parenteral nutrition are presented. Average phosphate ($p + 0.001$), calcium (NS) and magnesium (NS) plasma concentrations increased during total parenteral nutrition. Positive average daily balances were obtained:

8.1 + 14.8, 4.5 + 4.3 and 1.8 + 3.3 mmol/day for phosphate, calcium and magnesium respectively. These findings support the hypothesis of higher bioavailability of glucose-1-phosphate with respect to inorganic phosphate. On the other hand, hyperphosphatemia was a frequent situation (45.8 %); this fact suggests the need for reviewing phosphate daily requirements when supplied in the form of glucose-1-phosphate.

Introducción

Recientemente se ha propuesto la utilización de fosfatos orgánicos (glucosa-1-fosfato —G1P— y α -glicerofosfato) para prevenir la precipitación de sales fosfatocálcicas en las Unidades Nutrientes Parenterales (UNP) formuladas en envase único¹⁻⁷. Los estudios realizados han demostrado que estos compuestos permiten resolver de forma definitiva la incompatibilidad calcio (Ca)-fosfato (P) en las UNP «todo-en-uno»^{8,9}. No obstante, es necesario realizar estudios clínicos para evaluar su utilidad como aporte de P en nutrición parenteral total (NPT).

Pacientes y métodos

Se estudia el aporte, la excreción, las concentraciones plasmáticas y los balances diarios de los electrolitos P, Ca y Mg en un grupo de ocho pacientes quirúrgicos (cuatro mujeres y cuatro hombres, edad media = $59,8 \pm 19,1$ años) subsidiarios de NPT protocolizada ($11,8 \pm 4,0$ días NPT/paciente), a los que el aporte de P se realizó en forma de G1P, incorporada a las UNP «todo-en-uno».

Correspondencia: N. V. Jiménez Torres.
Servicio de Farmacia.
Hospital Dr. Peset.
Juan de Garay, 21.
46017 Valencia.

La tabla I recoge la composición de las UNP definidas en el protocolo de NPT para pacientes adultos establecido en nuestro hospital, así como la secuencia temporal de administración.

Resultados y discusión

Desde el punto de vista fisicoquímico, en ninguna de las UNP preparadas se detectó precipitación de sales fosfato-cálcicas mediante las técnicas de control habituales en la Unidad de Mezclas Intravenosas del Servicio de Farmacia del Hospital Dr. Peset.

Todos los pacientes recibieron un aporte equivalente de nutrientes, como una consecuencia directa de su inclusión en el protocolo de NPT. La tabla II muestra los aportes dia-

Tabla II

Aporte diario medio de P, Ca y Mg

Aporte medio (mmol/ día)		
P.....	(n = 94)	22,0 ± 5,2
Ca.....	(n = 94)	9,1 ± 0,3
Mg.....	(n = 94)	6,1 ± 0,1

Tabla I

NPT Protocolizada (Hospital Dr. Peset, Valencia, 1988)

	NPO	NPI	NPII
Energía total (Kcal).....	1.289	2.010	2.578
Energía no proteica (Kcal)	1.100	1.725	2.200
Aminoácidos (g).....	42,5	63,8	85,0
Nitrógeno (g).....	7,1	10,7	14,2
Glucosa (g).....	275	300	300
Lípidos (g).....	—	50	100
Glicerol (g).....	—	12,5	11,3
AcO (mmol).....	74,0	121,0	168,0
Cl (mmol).....	131,6	120,9	167,9
K (mmol).....	50,0	70,0	100,0
Na (mmol).....	111,4	117,0	165,7
Mg (mmol).....	6,1	6,1	6,1
Ca (mmol).....	9,2	9,2	9,2
P (mmol).....	17,2	20,0	25,1
Zn (µmol).....	60	60	45
Cu (µmol).....	—	—	15
Mn (µmol).....	—	—	4
Vitaminas	B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , PP, C, Ac. pantoténico y biotina	Idem + A, D, E, K y Ac. fólico	
Insulina (UI).....	—	35	40
Días NPT.....	1.º-2.º	2.º-4.º	>4.º

rios medios de los electrolitos P, Ca y Mg, los cuales están en concordancia con los establecidos recientemente por un grupo multidisciplinario europeo¹⁰.

En todos los pacientes, las concentraciones plasmáticas medias de P, Ca y Mg aumentaron durante la NPT (figura 1). No obstante, el análisis comparativo de las concentraciones plasmáticas de sendos electrolitos, antes de y durante la NPT, mediante la prueba t de Student para series no apareadas, únicamente detecta diferencias significativas para el P (fig. 1).

La evaluación cualitativa de las concentraciones plasmáticas de P, Ca y Mg durante la NPT (tabla III) pone de ma-

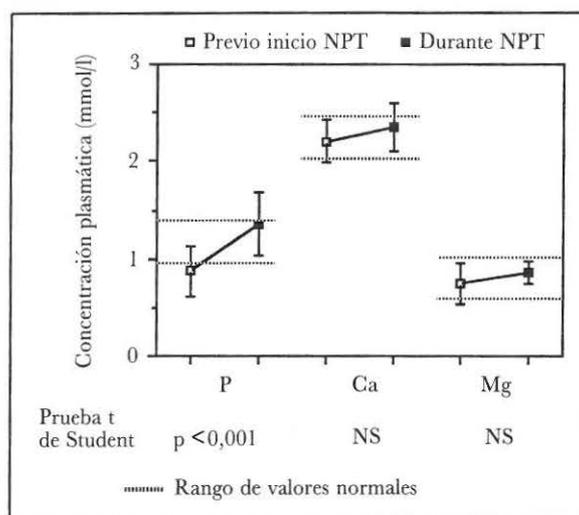


Fig. 1.—Evolución de las concentraciones plasmáticas de P, Ca y Mg.

Tabla III

Evaluación cualitativa de las concentraciones plasmáticas de P, Ca y Mg durante la NPT protocolizada

	Valores normales (mmol/ l)	Concentraciones plasmáticas					
		Hipo		Normo		Hiper	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
P.....	0,97-1,45	(n = 24)	2 (8,4)	11 (45,8)	11 (45,8)		
Ca.....	2,10-2,55	(n = 24)	3 (12,5)	17 (70,8)	4 (16,7)		
mg.....	0,65-1,05	(n = 22)	2 (9,1)	20 (90,9)	0 (0,0)		

nifiesto una baja incidencia de hipofosfatemia (8,4 %) e hipocalcemia (12,5 %) con respecto a los porcentajes informados en la bibliografía, 30-70 %¹¹⁻¹⁴ y 30-50 %¹⁴ respectivamente. Por otra parte, la elevada incidencia de hiperfosfatemia (45,8 %) sugiere la conveniencia de revisar los requerimientos diarios de P cuando este electrólito se aporta en forma de G1P³.

La obtención de balances diarios medios positivos de P, Ca y Mg (tabla IV) contrasta de nuevo con los datos bibliográficos (fosfato inorgánico), en los que se describe una elevada incidencia de hipercalcemia, balances negativos de P y/o Ca e incluso importantes alteraciones del metabolismo de ambos electrólitos¹⁵⁻¹⁹.

La utilización de G1P como fuente de P en NPT protocolizada no sólo permite soslayar la incompatibilidad Ca-P en las UNP «todo-en-uno», sino que, al garantizar su aporte racional, parece favorecer el metabolismo Ca-P-Mg en los pacientes subsidiarios de esta terapia. No obstante, deben realizarse nuevos estudios clínicos que permitan establecer los requerimientos diarios medios de P cuando éste se aporta en forma de G1P.

Tabla IV

Balances diarios medios de P, Ca y Mg durante la NPT

	<i>Balance medio (mmol/ día)</i>	
P.....	(n = 19)	8,1 ± 14,8
Ca.....	(n = 22)	4,5 ± 4,3
Mg.....	(n = 22)	1,8 ± 3,3

Bibliografía

1. Arias I, González M, Martínez J y cols.: Solución a las incompatibilidades calciofosfatos en mezclas de NPT. *Revista AEFH X*, 1986, 113-7.
2. Ronchera CL: Compatibilidad de calcio y fosfato en las unidades nutrientes parenterales (tesis de licenciatura). Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, 1986.
3. Arias I, Piñero H, Martínez J y cols.: Calcio y fosfato en

NPT, todo en una mezcla, sin incompatibilidades y con biodisponibilidad, *Revista AEFH XI*, 1987, 105-9.

4. Ronchera CL, Jiménez NV y Peidró JA: Quantitative study of calcium-phosphate compatibility in parenteral nutrition simulated systems. Proposal of glucose-1-phosphate as a new additive in parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1987, 6 (Supl):83.
5. Jiménez NV: Glucose-1-phosphate: an alternative phosphate source in parenteral nutrition? En *9th ESPEN Congress Educational Program*. Inter Congres, Barcelona, 1987, 143-149.
6. Ronchera CL, Tormo C, Jiménez y cols: Utilización clínica de la glucosa-1-fosfato como fuente de fósforo en NPT. Estudio preliminar. XXXII Congreso Nacional AEFH, Salamanca, 1987.
7. Jiménez NV, Ronchera CL, Tormo C y cols.: Aporte de fósforo en nutrición parenteral total: fosfato inorgánico vs. glucosa-1-fosfato. *Nutr Hosp*, 1988, III:131.
8. Hardy G y Davies C: Stability of TPN mixtures incorporating glucose-1-phosphate. *Clin Nutr*, 1987, 6 (Supl):79.
9. Jiménez NV y Ronchera CL: Glucose-1-phosphate in TPN. A preliminary report. *Clin Nutr*, 1989 (en prensa).
10. Jiménez NV y Ronchera CL: Calcium and phosphate in all-in-one mixtures. En *Clinical Progress in Nutrition Research*. Karger, Basel, 1988, 204-221.
11. Batuman V, Dreisbach A, Maesaka J y cols.: Renal and electrolyte effects of total parenteral nutrition. *JPEN*, 1984, 8:546-551.
12. Weinsier R, Bacon J y Butterworth C: Central venous alimentation: a prospective study of the frequency among medical and surgical patients. *JPEN*, 1982, 6:421-425.
13. Thompson J y Hodges R: Preventing hypophosphatemia during total parenteral nutrition. *JPEN*, 1984, 8:137-139.
14. Baker S, Dwyer E y Queen P: Metabolic derangements in children requiring parenteral nutrition. *JPEN*, 1986, 10:279-281.
15. Sloan G, White D y Brennam M: Calcium and phosphorus metabolism during total parenteral nutrition. *Ann Surg*, 1983, 197:1-6.
16. Gordon D, Allan A, Sim A y cols.: Transient hypercalcemia after commencing total intravenous nutrition. *Clin Nutr*, 1984, 3:215-219.
17. Toomey F, Hoagh R, Batton D y cols.: Rickets associated with cholestasis and parenteral nutrition in premature infants. *Radiology*, 1982, 142:85-88.
18. Westfechtel A, Tüschen T, Otten A y cols.: Hypophosphatämische Rachitis bei Frühgeborenen unter 1500 g Geburtsgewicht bei oraler und parenteraler. *Ernährung Mschr Kinderheilk*, 1984, 132:212-216.
19. Shike M, Shils M, Heller A y cols.: Bone disease in prolonged parenteral nutrition: osteopenia without mineralization defect. *Am J Clin Nutr*, 1986, 44:89-98.

Control bacteriológico de las mezclas de NPT en el Hospital de Bellvitge

J. M. Llop *, L. Lorente **, C. Alerany ***, R. Verdaguer ****, A. Alemany ***** y M. I. Ferrer *****

Hospital de Bellvitge Prínceps d'Espanya. Hospitalet de Llobregat. (Barcelona).

Resumen

Las complicaciones de origen séptico son las que obligan a suspender la terapia nutricional con más frecuencia. El origen de éstas es la mezcla nutritiva, la conexión y/o el punto de inserción del catéter.

El objetivo de este trabajo es demostrar la necesidad de un control bacteriológico de la totalidad del proceso, a fin de evaluar la efectividad de los métodos utilizados, dilucidar el origen de la sepsis y establecer un control interno de calidad.

Se estudian diferentes métodos para el control bacteriológico de las mezclas nutritivas y se comparan con el utilizado en nuestro hospital, que se basa en el cultivo sistemático de las mezclas, en la recogida de las muestras después de la elaboración y antes de perfundir la mezcla nutritiva al enfermo, en la realización de recultivo de control y en el estudio bacteriológico del catéter.

Para ello se estudian 28.501 mezclas nutritivas correspondientes a 1.782 pacientes. De éstas, 185 muestras fueron inicialmente positivas (0,65 %) y tan sólo 59 muestras tuvieron cultivo de comprobación positivo (0,21 %). De los seis casos de sepsis, confirmada por hemocultivo, cinco corresponden a *Enterobacter cloacae* y uno a *Klebsiella pneumoniae*.

Abstract

The complications of sepsis often make it necessary to suspend nutritional therapy. The ori-

gin of these is the nutritive mixture as well as the catheter connection and/or point where it has been inserted.

The aim of this study is to show the need for bacteriological control of the whole process, in order to evaluate the effectiveness of the methods used, dilucidate the origin of the sepsis and establish an internal quality control.

Study of different methods for bacteriological control of the nutritive mixtures, comparing them with the methods used in our Hospital, which is based on systematic culture of the mixtures, the collecting of samples after preparation and prior to perfusing the mixture through the patient, the performing of a further culture control and a bacteriological examination of the catheter.

For this purpose, 28,501 nutritive mixtures were studied, corresponding to 1,782 patients. Of these, 185 samples were initially positive (0,65%) and only 59 samples showed positive cultures (0,21%). Of the 6 cases of sepsis discovered and confirmed by haemoculture, 5 corresponded to *Enterobacter cloacae* and 1 to *Klebsiella pneumoniae*.

Introducción

Las complicaciones sépticas, junto a las de origen mecánico y metabólico, se asocian con la administración de nutrición parenteral (NP), siendo estas últimas las más frecuentes, aunque actualmente, y debido a las características de los nutrientes existentes en el mercado farmacéutico, las complicaciones de origen séptico son las que obligan a suspender la terapia nutricional con más frecuencia.

La aparición de complicaciones infecciosas en enfermos sometidos a tratamiento con NP presenta problemas a la hora de determinar en qué momento del proceso que va desde la elaboración a la administración de la mezcla nu-

* Adjunto del Servicio de Farmacia. Hospital de Bellvitge. ** Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Germans Trias, de Badalona. *** Farmacéutica. Area Gestión núm. 8. Barcelona. ICS. **** Adjunto del Servicio Bacteriología. Hospital de Bellvitge. ***** Diplomada Enfermería. Servicio Farmacia. Hospital de Bellvitge. ***** Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital de Bellvitge.

tritiva es el que da origen al cuadro séptico o si bien el origen de este cuadro proviene de otro foco distinto, siendo la NP la que lo pone de manifiesto, como sucede en el caso de la colonización de la punta del catéter por vía hematológica¹.

Los puntos de entrada susceptibles de provocar complicaciones sépticas son:

- Mezcla nutritiva (bolsa NP).
- Conexión del catéter.
- Punto de inserción del catéter.

El protocolo de nuestro hospital² establece todas las normas y metódica a fin de limitar lo más posible la aparición de problemas sépticos relacionados con la administración de NP.

Así, las mezclas nutritivas son elaboradas en el Servicio de Farmacia por personal especializado bajo estrictas normas de asepsia, en campana de flujo laminar horizontal, instalada en una zona limpia clase 10.000 con aire filtrado y esterilizado a través de filtros HEPA².

Para prevenir la contaminación a través del punto de inserción del catéter se recomienda en el protocolo la implantación del mismo en quirófano y el cuidado de la zona (lavado, rasurado, colocación de apósito estéril con povidona yodada...). Mientras que para evitar la contaminación de la conexión se pretende manipular ésta lo menos posible, por lo que establecemos el cambio de la línea de perfusión dos veces por semana, con lo que los restantes días sólo se habrá de cambiar la bolsa de NP sin necesidad de manipular la conexión.

El cambio de equipo se realizará en condiciones asépticas (campo estéril, mascarilla, etc.) y protegiendo las conexiones con apósito estéril impregnado de povidona yodada²⁻⁴.

Sin embargo, y a pesar de todas estas medidas, es imprescindible un control bacteriológico de la totalidad del proceso a fin de evaluar la efectividad de los métodos utilizados, dilucidar el origen de la sepsis y establecer un control interno de calidad⁵.

Sepsis por mezclas de NP

La contaminación de las mezclas de NP debido a la contaminación previa de las soluciones comerciales utilizadas para su elaboración es extraordinariamente extraña⁶; lo usual es que en caso de que se produzca contaminación ésta sea debida a la inyección de aditivos durante la elaboración de la mezcla o bien a la entrada de aire no estéril en la preparación o administración al enfermo.

La realización del control bacteriológico viene impuesta por el hecho de que las mezclas de NP son un excelente medio de cultivo⁷⁻¹⁰ y por la naturaleza de los componen-

tes empleados, que hacen imposible la esterilización final del producto.

La esterilización final de la mezcla nos daría un cierto grado de seguridad, pero el hecho de que la mayoría de NP contienen actualmente lípidos impide la utilización de la filtración esterilizante, por colmatación de los filtros, y también la esterilización de tipo térmico porque provocaría la rotura de la emulsión y la aparición de productos derivados de la reacción de Maillard^{5,11}.

Otro de los puntos a tener en cuenta a la hora de evitar la sepsis por contaminación de los nutrientes es la utilización de sistemas cerrados al administrar la mezcla nutritiva al enfermo, por lo cual es recomendable utilizar sistemas de administración colapsables, como son las bolsas de plástico (EVA), debido a que para su administración no se requieren equipos de perfusión con entrada de aire, mientras que con la utilización de frascos de vidrio (fórmulas pediátricas, preparados comerciales...) el equipo de infusión debe tener entrada de aire, con el consiguiente peligro de contaminación que ello representa, peligro que no puede ser obviado con la inclusión de filtros esterilizantes (0,22 micras de diámetro) por encima de la conexión del catéter, ya que aparte del peligro que representa la manipulación durante su colocación, cuando las mezclas contienen lípidos, éstas obturan los poros, al ser las micelas de grasa de un diámetro superior al de los poros del filtro, lo que impide su administración.

Mary Lou Ebbert¹² estudia el nivel de contaminación durante la administración de frascos de emulsiones lipídicas al 10 %. Para ello utiliza 103 frascos de estas emulsiones, estudiando el crecimiento bacteriano durante su administración al enfermo y encontrando presencia de gérmenes en ocho muestras (contaminación del 7,8 %).

Los síntomas de sepsis por contaminación de las mezclas suelen presentarse durante las dos horas después del inicio de la perfusión y presentan la clínica típica de la bacteriemia¹³; pero en algunos casos, cuando el nivel de contaminación es pequeño o el paciente está con cobertura antibiótica, no suelen aparecer síntomas o éstos quedan enmascarados, si bien hay que tener en cuenta que un inóculo pequeño puede colonizar la conexión del catéter y no pasar al torrente circulatorio hasta algunos días después debido al paso de una mezcla de nutrición no contaminada, pero que sirve de vehículo de arrastre, apareciendo entonces un episodio de bacteriemia⁵. En este caso el cultivo de la bolsa sería negativo y atribuiríamos erróneamente el origen de la sepsis a la conexión del catéter.

Métodos para el control bacteriológico de mezclas nutritivas

El primer problema a plantearnos es en qué momento del proceso debe realizarse el control. En algunos estudios

recientes¹⁴ se ha propuesto la toma de muestras procedentes del resto que queda en la bolsa una vez perfundida la mezcla nutritiva al paciente, coincida o no con sintomatología de bacteriemia; pero como ya hemos comentado anteriormente, éstas se pueden contaminar durante su administración o bien tan sólo servir como vehículo de arrastre de una contaminación (en fase de colonización) preexistente. Por lo que creemos recomendable, y así lo establece nuestro protocolo, la recogida de la muestra una vez finalizada su preparación y previamente a su administración.

A la hora de elegir un método de control bacteriológico no podemos basarnos en las propuestas por las farmacopeas para soluciones intravenosas de gran volumen^{14, 15}. Ya que en ellas se recomienda la utilización, como muestra, de un volumen importante de la solución para su control, lo que implicaría un estudio al azar de un cierto número de mezclas nutritivas correspondientes a una sesión de trabajo. Esta metódica no sería aplicable para el control de la NP, al considerar nosotros cada mezcla como un lote diferente, dado el número de operaciones críticas no reproducibles necesarias para la elaboración de cada mezcla, que no lo hace extrapolable para el resto de mezclas elaboradas, siendo entonces necesario un control individualizado de las mismas para garantizar la esterilidad de todas ellas⁵.

D. Cardona, en un estudio¹⁷ con 50 bolsas de NP, compara dos tipos diferentes de control: por una parte, la siembra directa de 10 ml de mezcla problema en caldo de cultivo y posterior resiembra en placas de agar, sangre, y por otra parte, la filtración del 10 % de la solución problema a través de una membrana de nitrato de celulosa (previa mezcla de la solución en una disolución al 3 % de polisorbato 80, para evitar la colmatación del filtro) y la subsiguiente siembra en placas de agar-sangre. Este último modelo se presenta superior al primero; en tanto que método cuantitativo, permite diferenciar la verdadera contaminación de la accidental producida durante el ensayo (falsos positivos) y también por ser de lectura más rápida (18 a 36 horas frente a 48). Si bien el hecho de que se requiera un importante volumen de mezcla nutritiva no lo hace viable para utilizarlo en todas las mezclas, a la vez que contribuye a encajarse el proceso. En el estudio tan sólo una de las 50 muestras analizadas fue positiva en las dos técnicas, si bien en el primer caso (siembra de 10 ml de muestra) aparecen falsos positivos.

En nuestro hospital utilizamos como método de control bacteriológico una modificación del método de Maki y Alvarado¹⁸, que nos permite realizar un control de todas las muestras. Una vez elaborada la mezcla se extraen 10 ml de muestra y se siembran 3 ml de ésta en caldo cerebrocorazón (BHI) doble concentración; los 7 ml restantes de todas las muestras elaboradas se guardan para repetir el cultivo en caso de que fuera necesario. Todos los cultivos se incuban a 37° C durante veinticuatro horas; transcurrido este tiempo y dado que no se puede visualizar el crecimen-

to bacteriano en BHI, a causa de la presencia de lípidos, se realiza la siembra en agar-sangre, incubados a 35° C durante veinticuatro horas más. A las cuarenta y ocho horas de su elaboración, y si existe contaminación, tendremos la identificación bioquímica del germen y su antibiograma^{2, 5}.

Cuando una muestra presenta resultado positivo o si el paciente presenta pico fébril, cualquiera que sea el resultado del control, se realizan siembras de comprobación de 3 ml tanto del resto de la muestra inicial guardada como del resto de la bolsa no perfundida. También se recomienda en el protocolo la heparinización del catéter y realizar un frotis de la conexión y del punto de inserción del catéter, cursando Gram y cultivo. En caso de pico fébril, además de estos cultivos, se realizarán hemocultivos^{2, 5} (ta-
I).

Para la obtención de datos que nos permitan la elaboración de índices de contaminación se establece en el protocolo que al terminar la NP y al retirar definitivamente el catéter, aunque no haya existido episodio fébril, se debe realizar un frotis de la piel en el punto de inserción y enviarlo al Servicio de Bacteriología para su estudio junto a la conexión y tramo distal del catéter².

Tabla I

*Control bacteriológico de las mezclas de NP
(Protocolo Hospital de Bellvitge)*

1. Al finalizar el llenado de cada bolsa de NP se extrae muestra de 10 ml.
2. Siembra de 3 ml de cada una de las muestras en 3 ml de Brain Heart Infusion (concentración doble).
3. Los tubos sembrados se remiten al Servicio de Microbiología, 24 horas a 35° C en caldo de cultivo (BHI) y posterior siembra en placas de agar-sangre (24 horas a 35° C).
4. El resto de la muestra no cultivado (77 ml) se conserva en la Unidad de Nutrición Parenteral por si fuera necesario reprocesar alguna muestra.
5. Las bolsas de NP perfundidas no se dejarán terminar totalmente; debe quedar en su interior un volumen no inferior a 10 ml para cultivo de comprobación.
6. En caso de cultivo positivo la muestra de NP, realizar cultivos de comprobación con 3 ml del resto de la muestra inicial no cultivada y con 3 ml del resto del contenido de la bolsa no perfundida y un Gram de la conexión del catéter.
7. Si un paciente presenta un pico febril, tanto si el control de la mezcla preparada ha sido positivo como negativo:
 - Interrumpir NP, heparinizar el catéter.
 - Frotis del punto de inserción y de la conexión del catéter (Gram).
 - Cultivo de 3 ml del resto de la muestra de NP no cultivada inicialmente.
 - Hemocultivo.
 - Si el cultivo de la conexión es positivo, retirar el catéter con la máxima asepsia y enviar al Servicio de Bacteriología la conexión y extremo distal del catéter.

Resultados del control bacteriológico en el Hospital de Bellvitge

Durante el período comprendido entre 1983 y 1987 se han elaborado 28.501 mezclas nutritivas que corresponden a 1.782 pacientes. Un total de 185 mezclas (0,65 %) dieron un primer control positivo, aunque tan sólo 59 presentaron cultivo de comprobación positivo en la muestra (NP) y en algunos casos en el estudio del catéter, por lo que el porcentaje de contaminación atribuible a la Unidad Nutricional del Servicio de Farmacia lo fijamos en un 0,21 % (tabla II).

Este porcentaje de contaminación es sensiblemente inferior al presentado en la mayoría de trabajos, pero consideramos que no es extrapolable debido a la diferencia de muestras estudiadas.

El germen contaminante que aparece con más frecuencia es el *Enterobacter cloacae* (44 %), del que es conocida su facilidad de crecimiento en medios hipertónicos de glucosa y a temperatura ambiente^{5, 10, 19}. Los 26 casos de contaminación por *Enterobacter cloacae* aparecen en cinco brotes diferentes, que coincidían con días de lluvia.

De los seis casos de sepsis, confirmada por hemocultivo, cinco corresponden a *Enterobacter cloacae* y uno a *Klebsiella pneumoniae*. Aparece un caso de posible sepsis por *Staphylococcus epidermidis*, que se aísla en mezcla nutritiva, conexión y punta de catéter y que coincide su administración con aparición de pico fébril, pero no ha podido ser confirmada por hemocultivo.

El *Staphylococcus epidermidis* ha sido el segundo germen con mayor presencia¹⁷, aunque excepto en un caso parece no haber sido causa de sepsis. Últimamente algunos autores han puesto de manifiesto la escasa capacidad de crecimiento de este microorganismo de NPT⁹. Sin embargo, en estudios realizados en nuestro hospital^{1, 3, 4} el *Staphylococcus*

epidermidis ha sido responsable de varias sepsis por contaminación de la conexión del catéter.

El resto de microorganismos contaminantes lo han sido en una proporción muy inferior a los dos anteriores.

Consideraciones finales

El método que proponemos como óptimo para el control bacteriológico de las mezclas de NP se basa en el cultivo sistemático de todas las mezclas, recogiendo éstas una vez elaborada la NP y realizando recultivos de control para eliminar los falsos positivos (relativamente frecuentes).

Recomendamos también que este control vaya acompañado de un estudio bacteriológico del catéter, para establecer claramente el origen del foco séptico.

Con el método propuesto, el inconveniente principal es el retraso en la obtención del resultado (cuarenta y ocho horas) en el cultivo de las mezclas, si bien las ventajas que presenta son:

- En caso de aparición de cuadro séptico por contaminación de la mezcla antes de la obtención del resultado, a las cuarenta y ocho horas tenemos el germen tipificado y su antibiograma, lo que nos permite adelantar el inicio del tratamiento.
- Cuando el nivel de contaminación de la mezcla es relativamente pequeño, la clínica puede aparecer incluso a las setenta y dos horas, por acantonamiento del germen en el catéter (fase de colonización). En estos casos el control de las mezclas y la realización del Gram de la conexión evitaría el cuadro séptico.
- No es un proceso caro ni complicado.
- Se establece un control interno de calidad.
- Se pueden estudiar los brotes epidémicos, a fin de poder dilucidar su foco y poder así eliminarlo.

Tabla II

Microorganismos aislados en mezclas de NP durante el período de 1983 a 1987

Germen	Total	1983	1984	1985	1986	1987
<i>E. cloacae</i>	26 (44 %)	13	10	—	—	3
<i>S. epidermidis</i>	17 (28,8 %)	—	7	4	4	2
<i>A. calcoaceticus</i>	4 (6,8 %)	—	3	1	—	—
<i>C. freundii</i>	3 (5,1 %)	1	2	—	—	—
<i>Penicillium sp</i>	3 (5,1 %)	—	—	—	3	—
<i>Candida humicola</i>	2 (3,4 %)	2	—	—	—	—
<i>K. pneumoniae</i>	1 (1,7 %)	—	1	—	—	—
<i>St. equis</i>	1 (1,7 %)	—	1	—	—	—
<i>S. aureus</i>	1 (1,7 %)	—	—	—	1	—
<i>S. saprofiticus</i>	1 (1,7 %)	—	—	—	1	—
	59	16	24	5	9	5

28.501 mezclas procesadas correspondientes a 1.782 pacientes

Bibliografía

1. Liñares J, Sitges-Serra A et al: Pathogenesis of catheter sepsis: A prospective study using quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol*, 1985, 21:357.
2. Protocol de Nutrició Parenteral. Hospital de Bellvitge. Comissió de Nutrició Parenteral i Enteral, 1986.
3. Sitges-Serra A, Liñares J, Pérez JL, Ferreró N et al.: Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative Staphylococci during parenteral nutrition. *JPEN*, 1984, 9:668-672.
4. Sitges-Serra A, Liñares J, Pérez JL, Jaurrieta E y Lorente L: A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *JPEN*, 1985, 9:322-325.
5. Alerany C, Lorente L, Font M, Llop JM, Verdaguer R y Ferrer MI: Control microbiológico de las mezclas completas «All in one» destinadas a nutrición parenteral durante el período 1983-1985. Pendiente de publicación.
6. Maki DG, Goldman DA y Rhame FS: Infection control in intravenous therapy. *Ann Int Med*, 1973, 79:867.
7. Mirtallo JM, Caryer K, Schneider PJ, Ayers L y Fabri PJ: Growth of bacteria and fungi in parenteral nutrition solutions containing albumi. *Am J H Pharm*, 1981, 38:1907-1910.
8. Murray KM, Murri N, Schumann e Ivey MF: Bacterial and fungal growth after freezing or refrigerating parenteral nutrition solutions. *Am J H Pharm*, 1987, 44:121-124.
9. D'Angio R et al: The growth of microorganisms in total parenteral nutrition admixtures. *JPEN*, 1987, 11:394-397.
10. Scheckellhof DJ, Mirtallo JM, Ayers LW y Visconti JA: Growth of bacteria and fungi in total nutrient admixtures. *Am J H Pharm*, 1986, 43:73-77.
11. Tsallas G: Compatibility and stability of amino acid with dextrose. In: Jeejeebhoy KN (ed). *Total parenteral nutrition in the hospital and at home*. 1.º ed. CRC Press, Florida, 33431, 1983, 198.
12. Ebbert ML et al: The incidence and clinical significance of intravenous fat emulsion contamination during infusion. *JPEN*, 1987, 11:42.
13. Jenkins BS: The clinical manifestation of endotoxic shock arising from high level contamination. In *Microbial Hazards of Infusion Therapy, de PD I, Phillips, PF Meers, MTP D'Arcy, Press. Lancaster, 1976, 93*.
14. Dolin BJ et al.: Contamination rates of 3-in-1 Total parenteral nutrition in a clinical setting. *JPEN*, 1987, 11:403-405.
15. USP XX Pharmacopeia and National Formulary XV, 1980.
16. Pharmacopée Européene. Méthodes biologiques. Essais d'estérilité. Application de l'essai aux parenteralia. Council of Europe (2), 1980.
17. Cardona et al.: Sterility testing of lipid-containing TPN admixtures. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1986, 1:113-116.
18. Maki DG y Alvarado CJ: The role of the clinical microbiology laboratory diagnosis of infusion-related sepsis. *Clinical Microbiology Newsletter*, 1982, 4:89-94.
19. Maki DG, Anderson RL y Shulman JA: In use contamination of intravenous infusion fluid. *Applied Microbiology*, 1974, 28:778-784.

Aporte dietético de sales minerales y vitaminas en un grupo de escolares de Valencia

R. Farré Rovira, M. Frasquet Pons, O. Sanchis Miralles e I. Frasquet Pons

Area de Nutrición y Bromatología. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Facultat de Farmacia. Universitat de València.

Resumen

Una dieta hipocalórica puede tener un contenido insuficiente de minerales y vitaminas para hacer frente a los requisitos nutricionales. Informamos aquí sobre el estudio de la contribución de la dieta a la absorción de minerales y vitaminas en una población de niños de edad pre-escolar en Valencia. Los resultados se comparan con las ingestas diarias recomendadas de calorías, proteínas, lípidos, carbohidratos, Ca, Fe, I, Zn, Mg y las vitaminas B1, B2, Niacina, Acido Fólico, B12, C, A y D.

Los resultados muestran que la dieta habitual proporciona cantidades inferiores a los valores recomendados en el caso de Zn, Fe, Folatos y vitamina D. No obstante, los niños estudiados no muestran ningún signo de carencia.

Abstract

A low energy diet can have an insufficient content of minerals and vitamins to meet nutritional requirements. We herein report on study of the contribution of the diet to mineral and vitamin intake in a Valencia pre-school children population. The results are compared with recommended daily intakes of energy, protein, lipid, carbohy-

drates, Ca, Fe, I, Zn, Mg and vitamins B₁, B₂, Niacin, Folic acid, B₁₂, C, A and D.

Our results show that the usual diet provides intakes below the recommended values in the case of Zn, Fe, Foliates and vitamin D. Nevertheless children studied do not show deficiency signs.

Introducción

En la actualidad, en los países desarrollados son excepcionales las carencias de vitaminas y sales minerales en las personas sanas, aunque no cabe duda que en muchos casos el aporte es insuficiente a pesar de no observarse síntomas de carencia.

Así, se ha señalado que las raciones alimentarias usuales de los países desarrollados, aun siendo variadas y equilibradas en lo que se refiere a macronutrientes, pueden no satisfacer las recomendaciones en elementos minoritarios debido a que al reducirse la actividad física disminuyen las necesidades energéticas y el aporte de alimentos, con la consiguiente reducción en la ingesta de sales minerales y vitaminas, deficiencia que se incrementa en aquellos grupos de población cuyas necesidades nutricionales se hallan incrementadas. En dichas circunstancias pueden generarse deficiencias subclínicas¹.

Al inicio de la etapa escolar los niños se hallan en fase de anabolismo y actividad intensos y sus necesidades nutricionales se hallan muy incrementadas. Además, en esta época comienzan a desarrollar su personalidad, sus gustos, preferencias y aversiones muy definidas y en muchos casos se niegan sistemáticamente a comer, simplemente por llamar la atención, o bien rehúsan probar alimentos desconocidos o son inapetentes o están acostumbrados a tomar dulces y caramelos a cualquier hora, con lo que se resiente su alimentación. Por otra parte, ésta es la edad en que se

Correspondencia: R. Rovira.
Area Nutrición y Bromatología.
Facultad de Farmacia.
Blasco Ibáñez, 13.
46010 Valencia.

deben implantar hábitos alimentarios correctos, pues el niño es muy receptivo e influenciado y tiende a la imitación.

Se ha señalado y se dispone de pruebas de que un gran número de micronutrientes, en particular las vitaminas del grupo B, el hierro y el cinc, ejercen un importante papel en el funcionalismo nervioso y que algunos desequilibrios subclínicos pueden provocar efectos psicológicos e incluso influir en los procesos de aprendizaje².

El presente trabajo tiene por objeto el estudio de la ración alimentaria de un grupo de preescolares de la Comunidad Valenciana con el fin de evaluar si su ingesta satisface las recomendaciones en cuanto a minerales y vitaminas.

Material y métodos

La ingesta de alimentos se determina por pesada directa de los alimentos ingeridos durante una semana natural en una muestra de 108 niños con una edad media de cuatro años (70 % entre tres y seis años), escolarizados en cuatro centros distintos, dos nacionales y dos privados, y que asisten al comedor escolar de forma regular.

El aporte de energía y nutrientes se calcula mediante las tablas de composición de los alimentos del Instituto de Nutrición (CSIC)³ y los valores obtenidos se comparan individualmente con las recomendaciones para niños de la misma edad⁴ mediante un programa informático (QL Sinclair) desarrollando al efecto.

Resultados y discusión

En la tabla I se comparan las recomendaciones con las ingestas. En conjunto sólo se observan deficiencias significativas para cinc, ácido fólico y vitamina D, pero la gran variabilidad de las ingestas hace que un número relativamente importante de niños (<40 %) no reciban los aportes recomendados (tabla II) de energía, glúcidos, hierro, cinc, magnesio, ácido fólico, ácido ascórbico y vitamina D.

Si la densidad de nutrientes de la ración alimentaria (tabla III) fuese la adecuada para proporcionar las ingestas dietéticas recomendadas de nutrientes, con aportes energéticos de 1.000, 1.500 y 2.000 kcal, se satisfarían respectivamente el 61, 91 y 122 % de las recomendaciones. En cambio, una ración que aporte 1.000 kcal y cuya composición sea similar a la estimada en este estudio cubre completamente las recomendaciones de yodo, riboflavina, niacina, cobalamina y vitamina A, mientras que no alcanza a satisfacer el 61 % de las recomendaciones de hierro, cinc, fosfatos y vitamina D. Sería necesario aportar 2.000 kcal para cubrir las recomendaciones de hierro y ácido fólico y más de 2.500 kcal para alcanzar las de cinc y de vitamina D.

Tabla I

Ingesta promedio de energía y nutrientes estimada por encuesta y recomendada⁴

	Recomendación	Ingesta	I/ R
Kcalorías	1.643,5	1.535,0	93
Proteínas (g)	29,5	65,8	223 *
Grasas (g)	58,5	62,7	107
Glúcidos (g)	249,4	187,7	75
Ca (mg)	679,6	872,2	128 *
Fe (mg)	9,3	7,7	83
I (µg)	73,8	346,0	469 *
Zn (mg)	11,0	6,5	59 *
Mg (mg)	192,9	185,5	96
Vit. B ₁ (mg)	0,7	0,9	137
Vit. B ₂ (mg)	1,0	1,6	161
Eq. PP (mg)	10,6	27,5	259 *
Folatos (µg)	100,9	80,9	80 *
Vit. B ₁₂ (µg)	1,3	3,9	293 *
Vit. C (mg)	56,0	58,5	105
Vit. A (mg)	358,6	607,4	169 *
Vit. D (mg)	8,3	2,6	29 *

* = diferencia significativa a nivel > 95 %

Tabla II

Porcentaje de niños que no satisfacen sus recomendaciones de energía y nutrientes

	Recomendación	Ingesta	(%)
Kcalorías	1.643,5	1.535,0	54
Proteínas (g)	29,5	65,8	1
Grasas (g)	58,5	62,7	32
Glúcidos (g)	249,4	187,7	80
Ca (mg)	679,6	872,2	20
Fe (mg)	9,3	7,7	72
I (µg)	73,8	346,0	2
Zn (mg)	11,0	6,5	99
Mg (mg)	192,9	185,5	42
Vit. B ₁ (mg)	0,7	0,9	19
Vit. B ₂ (mg)	1,0	1,6	10
Eq. PP (mg)	10,6	27,5	1
Folatos (µg)	100,9	80,9	81
Vit. B ₁₂ (µg)	1,3	3,9	3
Vit. C (mg)	56,0	58,5	54
Vit. A (mg)	358,6	607,4	22
Vit. D (mg)	8,3	2,6	93

Dicho de otro modo, teniendo en cuenta que el aporte energético recomendado en el intervalo de edad considerado es de 1.700-1.800 kcal, la densidad de nutrientes es demasiado baja en lo que se refiere a hierro, ácido fólico, cinc y vitamina D.

Si se comparan las ingestas de energía, sales minerales y vitaminas recomendadas para niños de cuatro a seis años en distintos países⁴⁻⁸ y por la FAO/OMS⁹ (tabla IV), con los nutrientes que proporcionan 1.000, 1.500 y 2.000 kcal

Tabla III

Sales minerales y vitaminas. Porcentaje de los valores recomendados que se satisfacen con raciones equilibradas de 1.000, 1.500 y 2.000 Kcal (R) o con las obtenidas de la encuesta (E)

	1.000 Kcal		1.500 Kcal		2.000 Kcal	
	R	E	R	E	R	E
Ca (mg)	61	84	91	125	122	167
Fe (mg)		54		81		108
I (µg)		304		457		608
Zn (mg)		38		57		76
Mg (mg)		62		94		125
Vit. B ₁ (mg)		86		129		171
Vit. B ₂ (mg)		100		150		200
Eq. PP (mg)		169		255		340
Folatos (µg)		52		79		105
Vit. B ₁₂ (µg)		192		292		385
Vit. C (mg)		68		102		136
Vit. A (mg)		110		165		220
Vit. D (mg)		19		22		39

de la ración promedio estimada se observa que la ingesta media de los niños encuestados, de 1.535 kcal, cubre las ingestas recomendadas en todos los países de calcio, yodo, tiamina, riboflavina, niacina y ácido ascórbico y la mayor parte de las recomendaciones de vitamina A, y sólo las de Francia y Canadá para el magnesio y las de este último país, que son mucho menores, para el cinc.

En resumen, la ración habitual es deficitaria en cinc, hierro, ácido fólico y vitamina D.

Si se consideran las fuentes de dichos nutrientes en la ración alimentaria de los niños estudiados se observa que la principal fuente de hierro son los cereales y derivados, precisamente alimentos que contienen las formas de menor biodisponibilidad; lo mismo ocurre con el cinc, que en su mayor parte procede de los productos lácteos, de donde

Tabla V

Recomendaciones que satisface la ración estimada de 1.000, 1.500, 2.000 o más Kcal

	1.000 Kcal	1.500 Kcal	2.000 Kcal	>2.000 Kcal
Ca (mg)	Canadá Francia FAO/OMS	España Francia U.K. EE.UU.	—	—
Fe (mg)	—	—	Todos	—
I (µg)	Todos	—	—	—
Zn (mg)	—	Canadá	—	España Francia EE.UU.
Mg (mg)	Canadá	Francia	España EE.UU.	—
Vit. B ₁ (mg)	—	Todos	—	—
Vit. B ₂ (mg)	España Francia U.K. RFA	FAO/OMS EE.UU. Canadá	—	—
Eq. PP (mg)	Todos	—	—	—
Folatos (µg)	—	—	España Francia FAO/OMS Canadá	RFA EE.UU.
Vit. B ₁₂ (µg)	Todos	—	—	—
Vit. C (mg)	FAO/OMS U.K. Canadá	España Francia RFA EE.UU.	—	—
Vit. A (mg)	España FAO/OMS U.K.	EE.UU. Canadá	Francia RFA	—
Vit. D (mg)	—	—	—	Todos

sólo se absorbe en un 15 %¹⁰, y el mismo origen tiene la mayoría del ácido fólico, aunque en este caso se desconoce su biodisponibilidad¹¹.

Tabla IV

Ingestas recomendadas de energía, minerales y vitaminas, por distintos países y organismos, para niños de 4 a 6 años

	España	FAO/ OMS	Francia	U.K.	RFA	EE.UU.	Canadá
Kcalorías	1.700	1.830	1.830	1.700	—	1.800	1.800
Ca (mg)	650	500	700	600	—	800	500
Fe (mg)	9	10	10	10	—	10	9
I (µg)	70	—	90	—	—	80	90
Zn (mg)	10	—	10	—	—	10	6
Mg (mg)	200	—	150	—	—	200	100
Vit. B ₁ (mg)	0.7	0.7	0.8	0.7	0.9	0.9	0.9
Vit. B ₂ (mg)	1	1.1	1	0.9	0.9	1.1	1.1
Eq. PP (mg)	11	12.1	12	10	12	12	12
Folatos (µg)	100	100	300	—	200	200	100
Vit. B ₁₂ (µg)	1.5	1.5	2	—	1.5	1.5	1.5
Vit. C (mg)	40	20	40	20	40	40	20
Vit. A (mg)	300	300	600	300	750	500	500
Vit. D (mg)	10	10	10	10	10	10	5

Tabla VI

Aporte de minerales y vitaminas por los distintos grupos de alimentos que componen la ración media (en %)

Vitaminas	B ₁	B ₂	PP	Folatos	B ₁₂	C	A
Cereales y legumbres	28	15	31	8	—	6	6
Productos lácteos	28	64	24	41	48	20	57
Huevos	4	4	3	8	10	—	6
Hortalizas	9	4	8	16	—	30	9
Frutas	4	1	1	15	—	44	3
Carnes	21	8	24	6	31	—	21
Pescados	4	3	9	2	11	—	—

Minerales	Ca	Fe	I	Zn	Mg
Cereales y legumbres	7	40	—	29	18
Productos lácteos	87	11	98	39	47
Huevos	1	9	—	5	2
Hortalizas	1	12	—	4	16
Frutas	1	5	—	1	7
Carnes	—	17	—	20	6
Pescados	—	3	—	1	3

En lo que se refiere a la vitamina D, el aporte medio es absolutamente insuficiente para cubrir las necesidades; este hecho ha sido ya señalado en España por otros autores y en principio no se le concede excesiva importancia, debido al elevado índice de insolación de nuestro país, aunque surge la pregunta de ¿cuántas horas permanece al exterior un niño en edad escolar? En cualquier caso los niños objeto de estudio no presentan aparentemente signos de deficiencia de ninguno de los nutrientes mencionados, por lo que cabría preguntarse si los valores de las recomendaciones son demasiado elevados y en cualquier caso sería con-

veniente confirmar, mediante parámetros analíticos adecuados, el estado nutricional de los niños para, caso de ser necesario, incrementar la densidad de nutrientes problemáticos en la dieta o bien recomendar la introducción de suplementos minerales y/o vitamínicos.

Bibliografía

1. Mareschi JP, Cousin F, De la Villeon B y Brubacher GB: Valeur calorique de l'alimentation et couverture des apports nutritionnels conseilles en vitamines de l'homme adulte. *Ann Nutr Metab*, 1984, 28:11-23.
2. Benton D y Roberts G: Efecto de los suplementos vitamínicos y minerales sobre la inteligencia de una población escolar. *The Lancet*, 1988, 1:140-143.
3. Andújar Arias M, Moreiras Varela O y Gil Extremera F: Tablas de composición de alimentos. Instituto de Nutrición del CSIC. Madrid, 1980.
4. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Instituto de Nutrición del CSIC. Facultad de Farmacia. Ciudad Universitaria, Madrid.
5. Dupin H: Apports nutritionnels conseillés pour la population française. CNRS-CNERNA. Lavoisier. Tec and Doc., París, 1981.
6. Bender AE y Bender DA: Food Tables. Oxford University Press, 1986.
7. Belitz HD y Grosch W: *Química de los alimentos*. Editorial Acribia. Zaragoza, 1988.
8. Pike RL y Brown ML: *Nutrition: An Integrated Approach*. 2.ª ed. John Wiley & Sons, Inc., Nueva York, 1975.
9. *Manual sobre Necesidades Nutricionales del Hombre*. Publ. FAO/OMS. Roma, 1975.
10. Mills CF: Dietary interactions involving the trace elements. *Ann Rev Nutr*, 1985, 5:173-193.
11. Ferrando R: From analysis to reality: Bioavailability in Nutrition and Toxicology. A Misunderstood Concept. *Wild Rev Nutr Diet*, 1987, 53:28-68.

Relación entre la involución psicofísica del anciano y su estado nutricional

P. Morales Rodríguez *, E. González Reimers ** y F. Santolaria Fernández **

* Hospital Febles Campos. Santa Cruz de Tenerife. ** Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Resumen

El objetivo del presente estudio es analizar las relaciones existentes entre el estado nutricional y los parámetros indicativos de la capacidad para realizar las actividades de la vida cotidiana en los pacientes geriátricos hospitalizados.

El estado nutricional se valoró mediante parámetros antropométricos objetivos (pliegue tricipital —PT—, perímetro braquial —PB—, áreas muscular y grasa del brazo —AMB y AGB—), concentración de niveles de albúmina sérica (AS) y parámetros clínicos subjetivos (atrofia del músculo temporal —AT— y de la grasa de la bola de Bichat —ABB—). La capacidad para realizar las actividades de la vida diaria fue analizada considerando la capacidad para comer solo, con ayuda o a través de una sonda nasogástrica, para deambular solo, con ayuda o incapacidad total, valoración de las funciones intelectuales y valoración del estado dentario. Los pacientes que presentaban ausencia total o pérdida de más del 50 % de sus dientes mostraban menor AMB, AGB, así como un mayor grado de AT y ABB, ocurriendo lo mismo al presentar mayor grado de demencia. Los pacientes que precisaban ayuda para su alimentación (bien por ser alimentados a través de una sonda nasogástrica o con ayuda de una enfermera) mostraron menor AGB, SA y mayor grado de AT y ABB. Pacientes que prestaban incapacidad para la deambulación (silla de ruedas o encamados) mostraron menor AMB y AGB. Por lo tanto,

la progresiva incapacidad para realizar las actividades cotidianas está asociada a un peor estado nutricional en los pacientes geriátricos institucionalizados.

Abstract

The aim of this study is the analysis of the relationship existing between the nutritional state and the parameters which indicate the capacity to lead a normal life in hospitalized geriatric patients.

The nutritional state was evaluated using objective anthropometric parameters (Triceps fold —TF—, Brachial perimeter —BP—, Muscular and Fatty areas of the arm (MAA and FAA), concentration of seric albumin levels (SA) and subjective clinical parameters (atrophy of the temporal muscle (TA) and fat in Bichat's ball (BBA)). The capacity to perform normal daily activities was analyzed, taking into account the capacity to eat alone, with help or using a naso-gastric tube, to walk unaided, with help or total incapacity, evaluation of intellectual functions and evaluation of dentition. Patients with a total absence or loss of more than 50 % of teeth showed less MAA and FAA as well as a greater degree of TA and BBA. The same occurred when a greater degree of dementia was present. Patients requiring help to eat (either due to alimentation through a tube or with the help of a nurse) showed less FAA, SA and greater TA and BAA. Patients who were incapable of walking (in wheelchairs or bedridden) showed less BAA and FAA. Thus, progressive incapacity to carry out normal everyday activities is associated with a worse nutritional state in institutionalized geriatric patients.

Correspondencia: Dra. Patricia Morales Rodríguez.
Hospital Febles Campos.
D. J. Manrique.
Santa Cruz de Tenerife.

Introducción

El estado nutricional juega un importante papel en los pacientes hospitalizados, observándose con frecuencia en ellos grados variables de malnutrición calórico-proteica¹⁻⁶. Ello tiene importancia pronóstica, ya que algunos parámetros relacionados con la nutrición, tales como la disminución de los niveles de albúmina o la depresión de la inmunidad celular, se asocia a una mayor mortalidad⁷.

La malnutrición aparece más frecuentemente en el anciano⁸⁻¹⁰. Tanto la involución biológica como factores socioeconómicos hacen que la malnutrición sea la consecuencia final del declive funcional de los pacientes geriátricos, con gran repercusión en la mortalidad.

En algunos casos, la institucionalización de estos pacientes puede traer consecuencias adversas sobre su estado nutricional. Generalmente, el ingreso de estos pacientes en centros de larga estancia obedece, al menos en parte, a un cierto grado de marginación social y/o soledad, que acarrea las más de las veces el desarrollo de una depresión más o menos larvada que hace que el anciano pierda el interés por alimentarse. Si a esto le sumamos el hecho de que además la mayoría de estos ancianos institucionalizados en estos centros sufren enfermedades crónicas que pueden modificar las necesidades de nutrientes y/o afectar la forma en que el organismo los utiliza, comprenderemos que el estado nutricional de estos pacientes éste frecuentemente deteriorado, incidiendo negativamente en su capacidad funcional y condiciona una mayor mortalidad.

El objetivo del presente estudio es analizar las relaciones entre las alteraciones de la capacidad para realizar las actividades cotidianas y el estado nutricional de 130 pacientes geriátricos institucionalizados.

Pacientes y método

A) Pacientes

Fueron estudiados 130 pacientes, 67 hombres y 63 mujeres, con una edad media de 71,4 +/- 1,04 y 75 +/- 1,25 (x +/- Ds) años, respectivamente, todos ellos ingresados en un hospital de media-larga estancia de la provincia de Santa Cruz de Tenerife. La mayoría de los pacientes presentaban diferentes enfermedades, siendo las más frecuentemente observadas la diabetes en 22 casos, accidentes cerebro-vasculares (ACV) en 17 casos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en 28 casos, hipertensión arterial en 18 casos, cardiopatías de diversa índole en 15 casos y enfermedades neoplásicas en siete casos (todas ellas en remisión, excepto un paciente afecto de una leucemia aguda). Otros pacientes fueron admitidos por problemas sociales. La mayoría presentaba grados variados de demencia.

B) Valoración de los siguientes parámetros

1) Valoración del estado nutricional:

a) Medición del pliegue tricípital (PT) aplicando el calibrador tipo Holtain en el punto medio posterior entre el olécranon y acromion. Medición del perímetro braquial (PB) con una cinta métrica no extensible en el punto medio entre el olécranon y acromion. Cálculo subsecuente de las áreas muscular y grasa del brazo (AMB y AGB).

b) Concentración de seroalbúmina.

c) Valoración subjetiva del grado de atrofia del músculo temporal (AT) y atrofia de la bola de Bichat (ABB), ambos evaluados en dos categorías: normal (normal o leve atrofia) y atrofia (atrofia moderada-severa).

2) Estado dental:

Se catalogaron tres grupos diferentes:

- Conservaban más del 50 % de sus dientes.
- Conservaban menos del 50 % de sus dientes.
- Ausencia total de dientes.

3) Capacidad para alimentarse:

Se clasificaron tres grupos diferentes:

- Los pacientes comían sin ayuda alguna.

Tabla I

Test cognitivo de Crichton

<i>Información</i>	
Nombre	1
Edad	1
Hora del día	1
Mañana o tarde	1
Día de la semana	1
Día del mes	1
Mes	1
Estación del año	1
Año	1
Nombre de la ciudad	1
Lugar presente (casa, hosp.)	1
Reconocer personas	2
<i>Memoria</i>	
Fecha de la guerra civil Española	1
Fecha de su matrimonio	1
Nombre del monarca	1
Lugar de nacimiento	1
Fecha de nacimiento	1
Profesión anterior	1
Nombre del cónyuge	1
Nombre de hijos/familiares	1
Recordar en 5 minutos (nombre y señas)	5
<i>Concentración</i>	
Contar meses al revés	4
Contar del 1 al 20	4
Contar del 20 al 1	4
Total	

b) Los pacientes precisaban ayuda de una enfermera para alimentarse.

c) Los pacientes eran alimentados a través de una sonda nasogástrica —SNG.

4) *Capacidad para deambular:*

Se consideraron tres grupos:

a) Los pacientes deambulaban solos.

b) Los pacientes requerían ayuda o estaban en silla de ruedas.

c) Los pacientes permanecían encamados.

5) *Valoración mental:*

Fue realizada mediante un test de orientación, concentración y memoria (test de Crichton)¹¹ (tabla I).

Hemos analizado las relaciones entre los datos nutricionales y los parámetros descritos en los puntos del 2 al 5.

Resultados

Se representan en las figuras 1-5.

A) *Estado dental y parámetros nutricionales*

Como se puede ver, un peor estado dental se asocia significativamente con valores menores de AMB ($f = 3,91$, $p < 0,002$) y AGB ($f = 3,05$, $p = 0,03$) y también con mayor grado de AT ($p = 0,003$) y ABB ($p = 0,0017$) (fig. 1). No se observaron diferencias significativas con respecto a los niveles de albúmina en los tres grupos considerados.

B) *Alimentación y parámetros nutricionales*

Los niveles de albúmina descendieron progresivamente en los tres grupos considerados ($f = 11,1$, $p < 0,001$); lo mismo ocurría con AGB ($f = 4,23$, $p < 0,001$) (fig. 2); no así con el AMB.

Tanto la AT como la ABB se asociaban significativamente con un mayor grado de incapacidad para comer por sus propios medios ($p < 0,05$ y $0,01$, respectivamente).

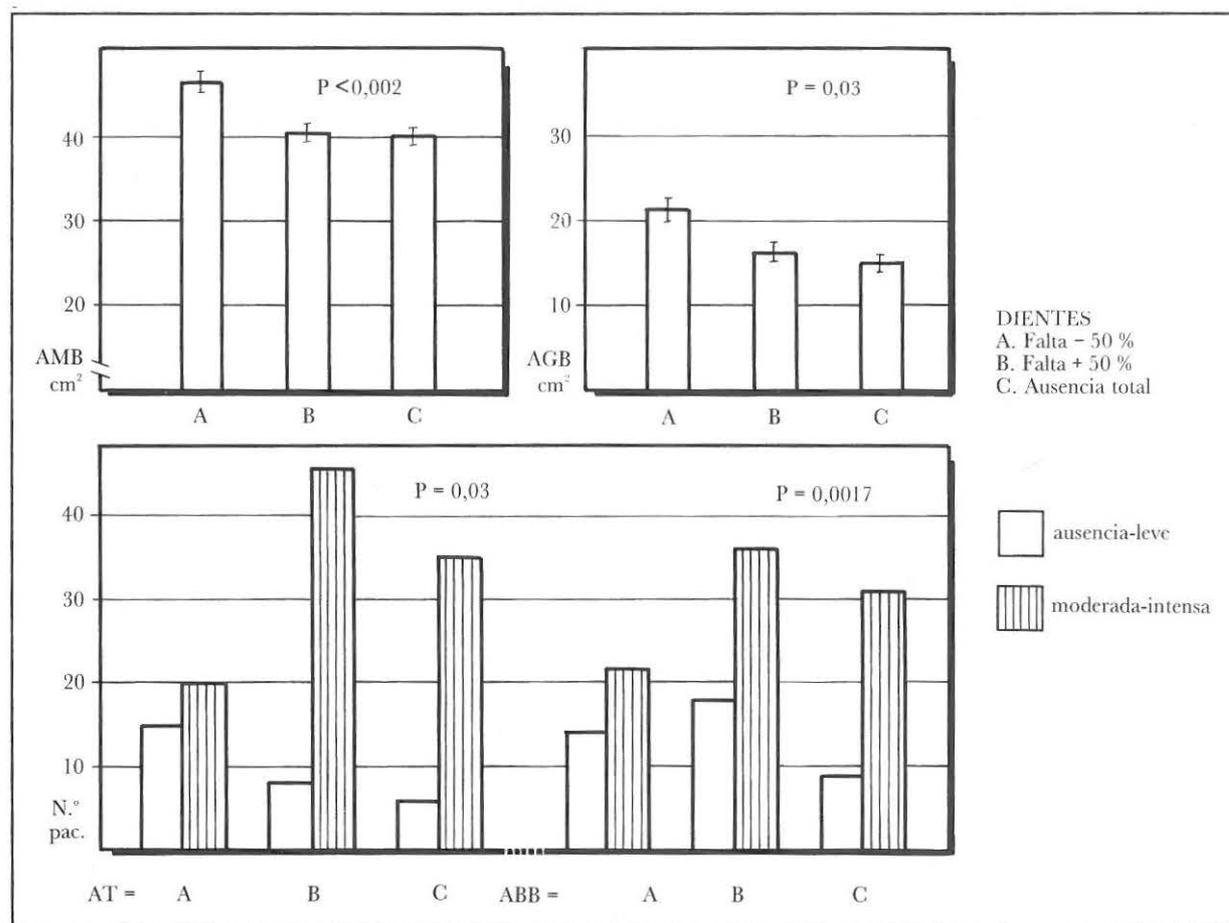


Fig. 1.—Relación entre el estado dental y diversos parámetros nutricionales. (AMB: Área muscular del brazo; AGB: Área grasa del brazo; AT: Atrofia temporal; ABB: Atrofia de la bola de Bichat.)

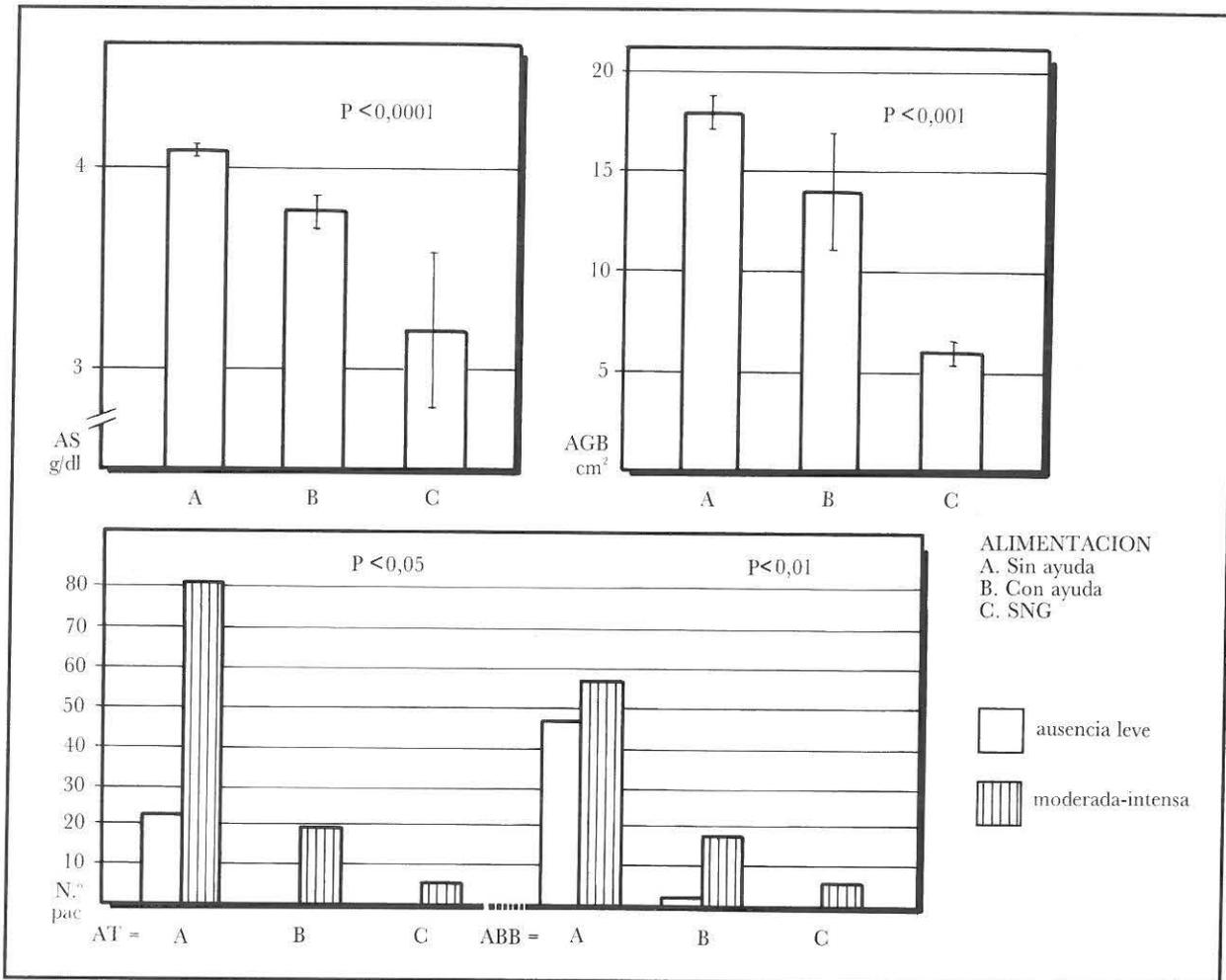


Fig. 2.—Relación entre la capacidad para comer y albúmina sérica (AS), área grasa del brazo (AGB), atrofia temporal (AT) y atrofia de la bola de Bichat (ABB).

C) Deambulación y parámetros nutricionales

Sólo se encontró relación cuando se comparó la capacidad de deambulación con el AMB ($f = 3,90$, $p < 0,02$) y AGB ($f = 6,27$), $p < 0,003$) (fig. 3), pero no con los grados de AT y ABB ($0,1$, $p > 0,05$) ni con los niveles de albúmina.

D) Estado mental y parámetros nutricionales

Aquellos pacientes con ABB y AT mostraron una relación alta significativa con una menor puntuación del test ($p < 0,001$ en ambos casos) (fig. 4). También se encontró relación con el AGB ($p < 0,05$); no así con los niveles de albúmina.

Nosotros hemos observado una excelente relación entre AT-ABB y los parámetros objetivos antropométricos (figura 5). Al analizar las AMB y AGB de los pacientes afectados

por las diferentes enfermedades antes mencionadas, ninguno de los dos parámetros mostró diferencias con AGB y AMB del resto de la población aquí estudiada, excepto el AGB, la cual fue significativamente menor en pacientes afectados de EPOC ($t = 2,01$, $p < 0,05$).

Discusión

Nuestros resultados muestran claramente que la progresiva incapacidad de los ancianos para realizar las actividades cotidianas se relaciona con un peor estado nutricional. Asimismo podemos observar una correlación entre la forma de cómo son alimentados, el estado dental y los parámetros generales de nutrición, los cuales indican que aquellos pacientes que eran alimentados por SNG o eran ayudados por una enfermera presentaban valores más bajos de los parámetros nutricionales objetivos que los que

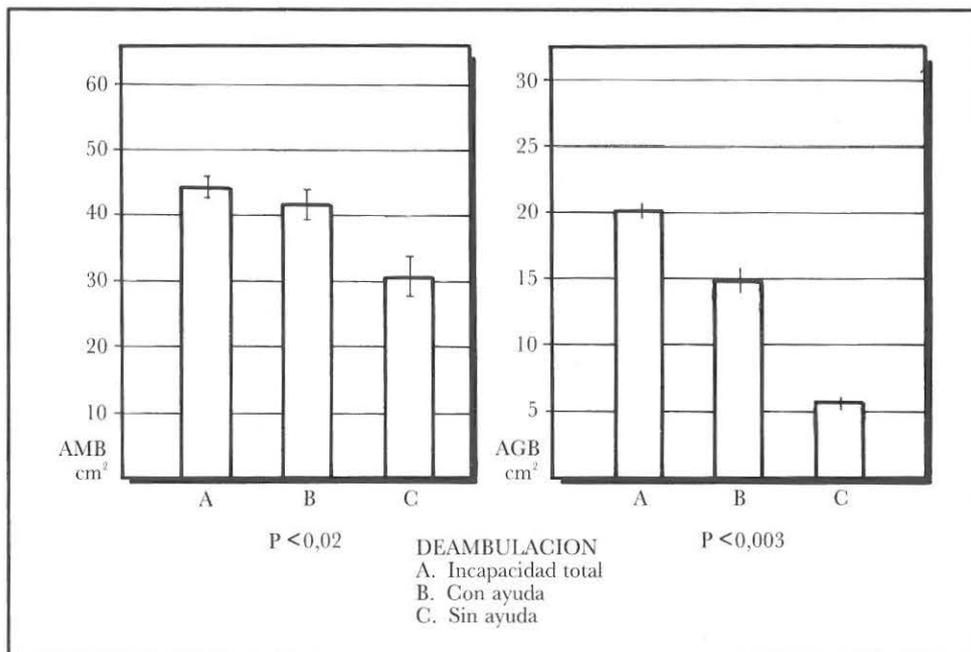


Fig. 3.—Relación entre la capacidad para la deambulación y el área muscular y grasa del brazo (AMB-AGB).

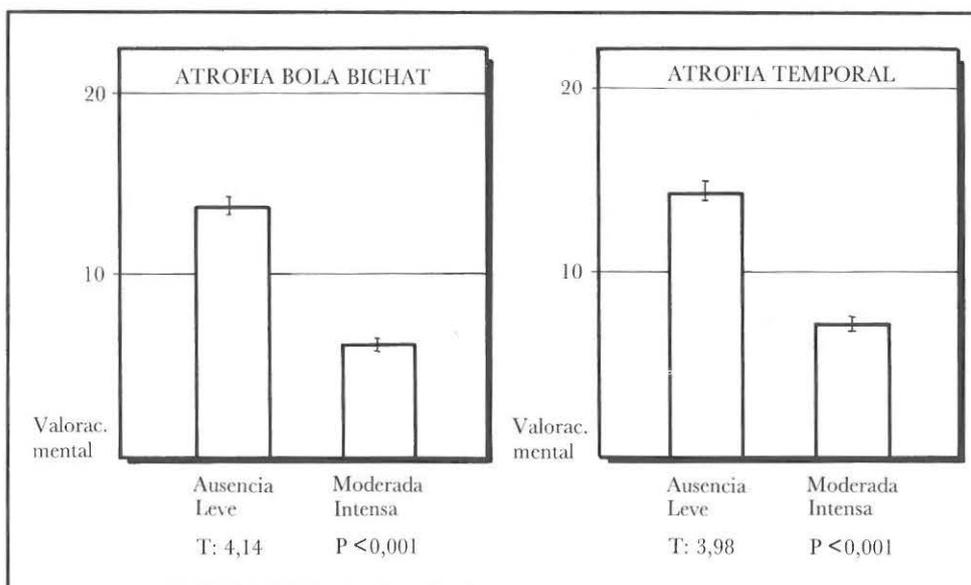


Fig. 4.—Relación entre la valoración mental y el grado de atrofia temporal y de la bola de Bichat.

se alimentaban por sí mismos. También se observó que la preservación del estado dental juega un papel importante en el mantenimiento del estado nutricional.

Se acepta que aquellas personas que presentan un mayor deterioro tanto mental como físico presentan mayor riesgo de desnutrición¹⁰. Algunos de los parámetros aquí analizados son semejantes a los utilizados por Katz et al.¹² en la evaluación de la pérdida de la capacidad para realizar las actividades cotidianas. En la tabla II podemos ver cómo algunos de estos parámetros muestran una estrecha correlación con el estado nutricional.

La menor puntuación del test de valoración mental aplicado a nuestros pacientes se relacionó con una mayor incapacidad para realizar las actividades cotidianas (como incapacidad para comer), estableciéndose una estrecha correlación con los parámetros de desnutrición, lo cual indica que el mayor grado de dependencia (tanto psíquica como física) corre paralelo a un mayor grado de desnutrición.

Nuestro centro es una institución pública, donde la gran mayoría de los pacientes admitidos pertenecen a un nivel socioeconómico bajo; muchos de ellos vivían solos o sus familias no podían atenderlos adecuadamente, lo que expli-

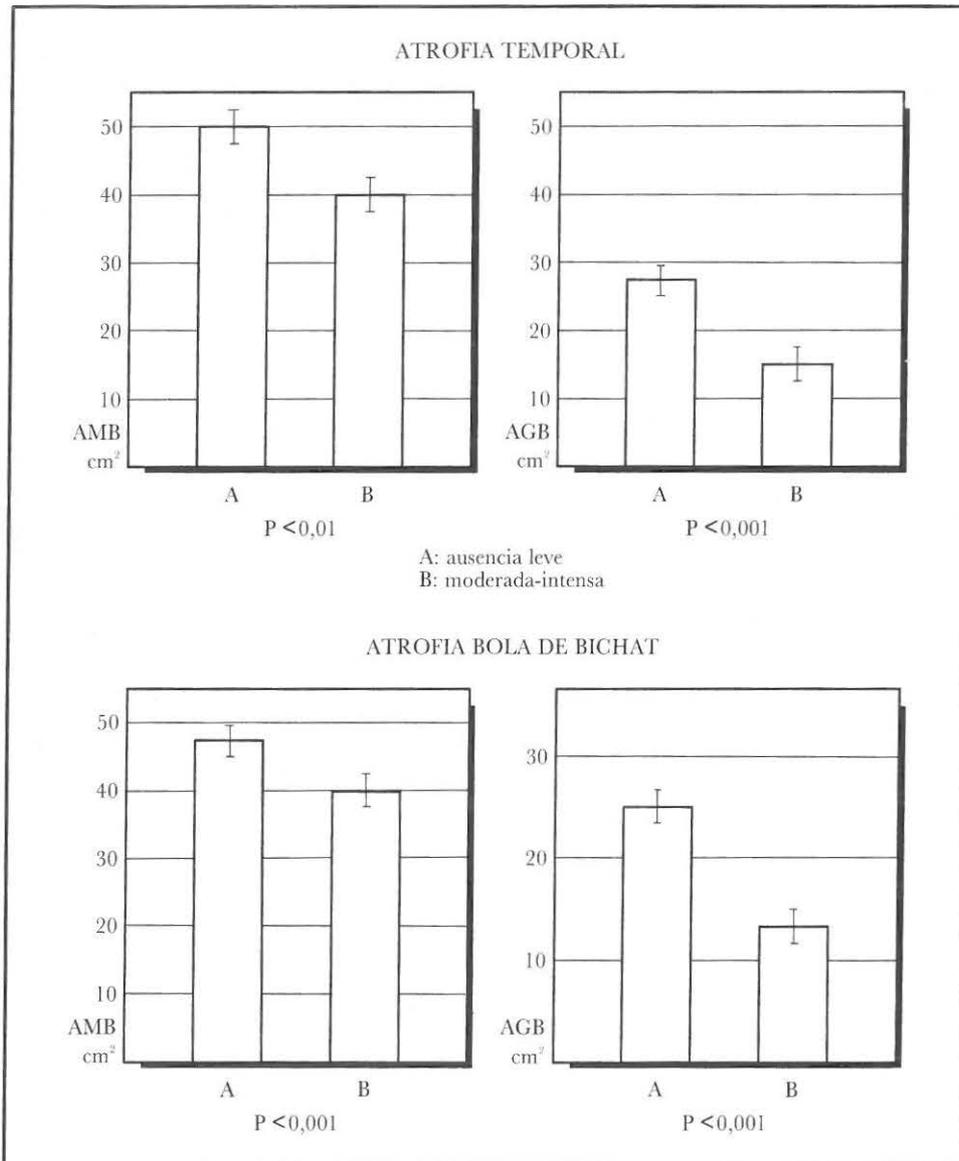


Fig. 5.—Relación entre el área muscular y grasa del brazo (AMB y AGB) y la atrofia temporal y de la bola de Bichat.

ca que su salud física y estado nutricional fueran precarios en el momento del ingreso y que la progresiva incapacidad fuera, en muchos de los casos, la causa responsable de su ingreso en nuestro centro. El círculo vicioso de desnutrición -deterioro de su salud física, incapacidad para realizar las actividades cotidianas- desnutrición condicionan los resultados aquí hallados.

La diabetes, accidentes cerebrovasculares, hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica presentada por nuestros pacientes parecen no jugar un papel importante en su estado nutricional. Lo mismo es aplicable a los pacientes de nuestro estudio con neoplasia (endometrial, prostática, vulvar y de lengua), los cuales habían sido

tratados y se encontraban en remisión clínica cuando comenzó el estudio.

Los niveles de albúmina se encontraban dentro del rango de la normalidad, excepto en aquellos pacientes alimentados con SNG. Se ha demostrado que los niveles de albúmina se reducen más por la patología aguda que por deficiencia en la dieta¹³, aunque se ha visto que también decrecen con la edad¹⁴.

Los resultados de este estudio muestran el alto valor clínico que poseen los dos parámetros subjetivos (atrofia de la bola de Bichat y atrofia del músculo temporal) en la evaluación del estado nutricional. Ambos parámetros se correlacionaron estrechamente con los parámetros antropométricos.

Tabla II

Relación entre el deterioro progresivo del estado dentario, alimentación, deambulaci3n y valoraci3n mental con el 1rea muscular y grasa del brazo y alb3mina

		1rea muscular			1rea grasa			Alb3mina		
		n	x	Ds	n	x	Ds	n	x	Ds
<u>Estado dentario</u>										
	A	35	48,1	14,7	35	21,6	15			
	B	54	41,9	10,7	54	16,5	11,6		NS	
	C	41	41,02	10,8	41	14,9	10,1			
		\bar{F} : 3,91	\underline{P} < 0,002		\bar{F} : 3,05	\underline{P} < 0,05				
<u>Alimentaci3n</u>										
	A				104	18,4	10,1	77	4,1	0,4
	B		NS		20	14,5	14,5	17	3,8	0,4
	C				6	6,5	1,8	6	3,2	1,1
					\bar{F} : 2,28	\underline{P} < 0,001		\bar{F} : 11,1	\underline{P} < 0,0001	
<u>Deambulaci3n</u>										
	A	7	31,2	8,7	7	5,6	2,2			
	B	46	42,4	11,6	46	15,1	11,3		NS	
	C	77	44,4	12,4	77	20,1	12,7			
		\bar{F} : 3,98	\underline{P} < 0,02		\bar{F} : 6,27	\underline{P} < 0,003				
<u>Valoraci3n mental</u>										
		130	\bar{r} : 0,17	\underline{P} < 0,05	130	\bar{r} : 0,17	\underline{P} < 0,05		NS	

métricos objetivos y los destinados a valorar la capacidad funcional del anciano. Este aspecto ha sido resaltado por nosotros en un estudio previo¹⁵, y los resultados aqu3 aportados, en un grupo poblacional completamente diferente, confirman la validez cl3nica de dichos par1metros.

Bibliograf3a

- Bollet AJ y Owens S: Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients. *Am J Clin Nutr*, 1973, 26:931-938.
- Bristian BR, Blackburn GL, Hallowell E y Heddler R: Protein status of general surgical patients. *Journal American Medical Association*, 1974, 230:858-860.
- Bristian BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D y Naylor J: Prevalence of malnutrition in general medical patients. *Journal of the American Medical Association*, 1976, 235:1567-1570.
- Williard HD, Gilsdorf RB y Price RA: Protein calorie malnutrition in a community hospital. *Journal of the American Medical Association*, 1980, 243:1720-1722.
- Hill GL, Blackett RL, Pickford I et al: Malnutrition surgical patients. *Lancet*, 1977, 1:689-692.
- Jouquan J, Garre M, Penneec Y et al: Prevalence de la d3snutrition protidique 1 l'admission en m3decine interne. Etude de 260 adultes hospitalis3s. *Nouveau Presse M3dicale*, 1983, 12:877-881.
- Rudman D: Protein and energy undernutrition. In Braunwald E et al. (ed.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill, Nueva York, 1987, 393-397.
- Munro HN: Nutrition and ageing. *British Medical Bulletin*, 1981, 38:83-88.
- MacLennan WJ: Subnutrition in the elderly. *British Medical Journal*, 1986, 293:118-119.
- Morgan DB, Newton HM, Schorah CJ et al: Abnormal indices of nutrition in the elderly: a study of different clinical groups. *Age Ageing*, 1986, 15:65-76.
- Pinilla Fern1ndez-Castañ3n M, Cielos-Cortes MJ y Perea L3pez P: Funci3n mental cognitiva y grado de valimiento personal en una residencia de ancianos. *Geriatr3a*, 1987, 3:39-44.
- Hazzard WR y Burton JR: Health problems of the elderly. In Braunwald E et al. (ed.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill, Nueva York, 1987, 450-454.
- Friedman PJ, Campbell AJ y Caradoc-Davies TH: Hypoalbuminemia in the elderly is due to disease not malnutrition. *Journal of Clinical and Experimental Gerontology*, 1985, 7:191-204.
- Warnold I y Lundholm K: Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 non cancer patients. *Annals of Surgery*, 1984, 199:299-305.
- Rodr3guez Gonz1lez A, Santolaria Fern1ndez F, Gonz1lez Reimers E, Batista L3pez N y Jorge Hern1ndez JA: The evaluation of nutritional status in general medical patients. *Clinical Nutrition*, 1988 (in press).

Estudio del crecimiento microbiano en nutrición parenteral

T. Vílchez Medina, C. G. Montero Herrero, A. García Curiel * y M. Atienza Fernández

Servicio de Farmacia. * Servicio de Microbiología. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Se estudia el comportamiento de cinco microorganismos en diferentes formulaciones de nutrición parenteral (NP) que difieren en la presencia o ausencia de lípidos y en la adición de vitaminas u oligoelementos.

Las bacterias investigadas son *Staphylococcus aureus* (ATCC 12600), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) y *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047), además de *Candida albicans* (LSH 3156 D).

Se comprobó que *C. albicans* crece bien en todos los tipos de NP ensayados, *S. aureus* y *E. cloacae* muestran crecimiento en las formulaciones que contenían lípidos, mientras que en las carencias de éstos el número de microorganismos se mantiene esencialmente constante a lo largo del estudio y en todas las mezclas, y *B. subtilis* disminuye en número de organismos viables, debido a la formación de esporas.

Finalmente, la adición de vitaminas u oligoelementos no parece determinar un modelo concreto de evolución en ninguna de las especies estudiadas.

Abstract

Study on the behaviour of five microorganisms in different formulations of Parenteral Nutrition (PN) different from each other with regard to the presence or absence of lipids and the addition of vitamins or oligoelements.

The bacteria investigated were *Staphylococcus*

aureus (ATCC 12600), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) and *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047), as well as *Candida albicans* (LSH 3156 D).

It was observed that *C. albicans* grew well in all types of PN tested, *S. aureus* and *E. cloacae* showed growth in the formulations containing lipids, whereas in those lacking lipids, the number of microorganisms remained practically uniform. *P. aeruginosa* remained essentially constant throughout the study and in all mixtures and *B. subtilis* was reduced with regard to the number of feasible organisms, due to the formation of spores.

Finally, the addition of vitamins or oligoelements did not appear to determine a particular model of evolution in any of the species studied.

Introducción

Las complicaciones derivadas de la nutrición parenteral (NP) pueden dividirse en metabólicas, mecánicas e infecciosas^{1,2}. La infección asociada a la NP representa uno de los mayores problemas de esta terapia, sobre todo teniendo en cuenta que se suele administrar a pacientes con focos infecciosos primitivos y/o con mecanismos inmunitarios deprimidos, ya sea debido a la propia enfermedad, al tratamiento o al propio estado de desnutrición¹⁻⁸.

Las infusiones de NP pueden contaminarse durante su manufactura o antes de su utilización (contaminación intrínseca) o durante su preparación y uso en el hospital (contaminación extrínseca)^{1,4,9}, pudiendo producirse importantes brotes de infecciones nosocomiales, debidas a la utilización de estos fluidos^{3,9}. La infección procedente de la herida producida por el catéter o de la propia cánula ocasiona la mayor parte de las septicemias, siendo éstas gene-

Correspondencia: Trinidad Vílchez Medina.
Juan de Juanes, 3, Blq. 2-4.º A.
41005 Sevilla.

ralmente endémicas, mientras que la infección producida por contaminación intrínseca suele ser epidémica¹⁰.

Las mezclas de NP se preparan en los servicios de farmacia bajo estrictas condiciones asépticas; sin embargo, no puede excluirse el riesgo de contaminaciones accidentales. Este problema se ve agravado por el hecho de que diferentes especies microbianas crecen en estos productos a temperatura ambiente^{1,3,4,7,11,12}, aunque en un rango muy variable, dependiendo del tipo de mezcla y de la especie contaminante.

El control de esterilidad de cada NP puede evitar que llegue al paciente un producto contaminado; sin embargo, este control individualizado es imposible, ya que los resultados no se conocen antes de veinticuatro-cuarenta y ocho horas, ciertas técnicas de control son destructivas y, en caso de una producción elevada, no es factible económicamente¹³. No obstante, ello no es causa para desistir de algún tipo de control que garantice la calidad del proceso de elaboración.

El objetivo del presente estudio es evaluar el crecimiento microbiano en mezclas de NP deliberadamente contaminadas a fin de: a) cuantificar el crecimiento; b) comparar los modelos de crecimiento en mezclas con y sin lípidos; c) estimar diferencias entre aquellas adicionadas de vitaminas u oligoelementos, y d) establecer cuáles de estas mezclas presentan mayor riesgo de contaminación en orden a prevenir las septicemias subsiguientes.

Material y métodos

I. Mezclas de NP

El crecimiento microbiano se investiga en cuatro tipos diferentes de mezclas (tablas I y II), elaboradas por duplicado y con controles negativos.

La elaboración de las mezclas se realiza asépticamente en campana de flujo laminar horizontal Telstar modelo AH-10, con luz UV incorporada. El cloruro potásico y, en su caso, los oligoelementos se añaden a la solución de aminoácidos. Las soluciones de aminoácidos y glucosa se conectan a una bolsa de plástico EVA (etilen-vinil-acetato) de tres litros y finalmente se incorpora la emulsión grasa adicionada con las vitaminas cuando corresponda.

Las mezclas, una vez contaminadas, se conservan en refrigerador (4-8°C) durante las primeras cuarenta y ocho horas y a temperatura ambiente durante las treinta horas siguientes.

Antes de la refrigeración y al finalizar el estudio se efectúan medidas de pH de todas las mezclas.

II. Microorganismos

Staphylococcus aureus (ATCC 12600), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Ente-*

Tabla I

Composición de las formulaciones de NP estudiadas

Componentes	NP 1	NP 2	NP 3	NP 4
Nitrógeno (g)	9,7	9,7	9,7	9,7
Glucosa (g)	400	400	400	400
Lípidos (g)	100	100		
Electrolitos (mEq):				
— Potasio	50	50	50	50
— Cloruro	43	43	43	43
Oligoelementos	10 ml	—	10 ml	—
Vitaminas	—	3 ml	—	3 ml
Osmolaridad (mOsm/ml)	1.136	1.136	1.420	1.420
pH	6,10	6,10	6,10	6,10
Volumen (ml)	2.500	2.500	2.000	2.000
Kcal (no proteicas) ..	2.600	2.600	1.600	1.600

Tabla II

Composición de las vitaminas y oligoelementos empleados

Vitaminas mg/ ml	Oligoelementos Tmcg/ ml	
Tiamina ClH	5	Zinc (II) 300
Riboflavina	1	
Piridoxina ClH	1,5	Cobre (II) 120
Acido pantoténico ...	1,5	
Niacinamida	10	Cromo (III) 1,2
Acido ascórbico	30	
Vitamina E	1	Manganeso (II) 30
Vitamina A	1,5	
Vitamina D	0,0125	Selenio (II) 6

robacter cloacae (ATCC 13047) y *Candida albicans* (LSH 3156 D).

Hemos elegido estas especies a causa de su asociación frecuente con infecciones derivadas de la terapia con NP^{1,4,6,14,15} o por su especial comportamiento, como en el caso de *B. subtilis*.

III. Preparación del inóculo

Se efectúa a partir de una colonia aislada en placa de agar tripticasa-soja con un 5% de sangre de oveja, que se ha incubado durante dieciocho-veinticuatro horas a 35° C, se inocula en 5 ml de caldo tripticasa-soja (Difco, Michigan, USA) y se incuba durante veinticuatro horas a 35° C. A partir de este cultivo se hacen diluciones seriadas en PBS (buffer fosfato de Sorensen), pH 7, hasta conseguir una concentración del inóculo en la mezcla de NP de 103-104 UFC/ml (Unidades Formadoras de Colonias).

IV. Cuantificación de microorganismos viables

A partir de las mezclas contaminadas se efectúan diluciones seriadas en ClNa 0,9 % y se realizan subcultivos de 0,01 ml, a partir de la dilución 10-3, en superficie de placas de agar tripticasa-soja con un 5 % de sangre de oveja a las cero, veinticuatro, cuarenta y ocho, cincuenta y cuatro, sesenta y seis y setenta y ocho horas, pasando a temperatura ambiente después de cuarenta y ocho horas. Los subcultivos se incuban a 35° C durante veinticuatro horas, al cabo de las cuales se efectúa el recuento de microorganismos viables.

Los resultados se expresan en Log (UFC/ml) y se normalizan dividiendo cada valor medio de UFC/ml por el número inicial para compensar la variación en el tamaño del inóculo^{16,17}, de manera que el número inicial se transforma siempre en 1 UFC/ml.

La evolución del número de colonias viables se realiza mediante el «rango de crecimiento»¹⁸, calculado de la siguiente forma:

$$\text{Rango de crecimiento} = \frac{\text{Ln } C - \text{Ln } C_t}{t \times \text{Ln } 2}$$

(C = colonias contadas; Ct = colonias Iniciales; t = intervalo de tiempo).

V. Evaluación de los controles negativos

Las mezclas no contaminadas siguen el mismo proceso que las contaminadas (conservación en refrigerador durante cuarenta y ocho horas y las treinta siguientes a temperatura ambiente). No obstante, para la detección del crecimiento microbiano se realizan dos subcultivos con el fin de confirmar la posible presencia de microorganismos.

El primer subcultivo se realiza inoculando 10 alícuotas de 0,1 ml de cada una de las mezclas no contaminadas en sendos tubos con 10 ml de medio líquido de tioglicolato (Difco, Michigan, USA) y se incuban a 35° C durante veinticuatro horas.

Posteriormente se reinoculan en placas de agar tripticasa-soja con un 5 % de sangre de oveja, efectuándose el recuento de microorganismos viables, como en el caso anterior, tras veinticuatro horas de incubación a 35° C.

Resultados

La evolución de cada uno de los microorganismos investigados en los diferentes medios se presenta en las figuras 1-5, y en la tabla III se muestran los rangos de crecimiento, que representan el número de veces que las colonias viables contadas se duplican en una hora, para los intervalos de cero-cuarenta y ocho horas (temperatura de

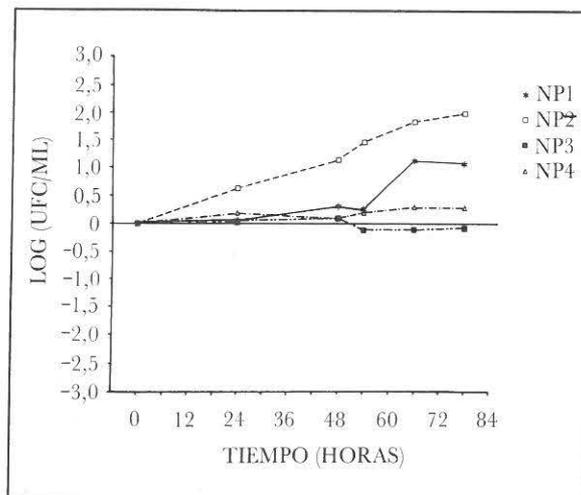


Fig. 1.—Evolución de *S. aureus*.

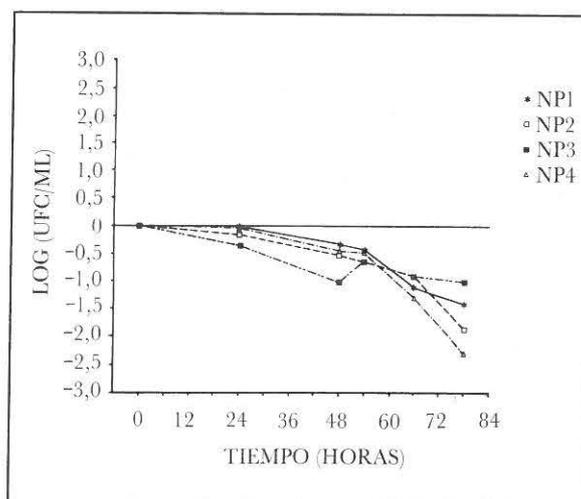


Fig. 2.—Evolución de *B. subtilis*.

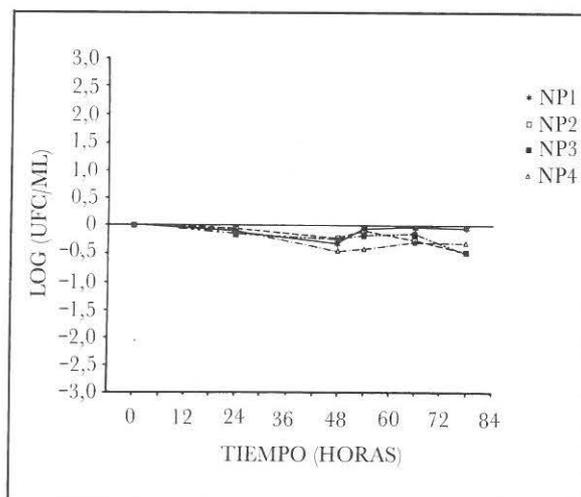


Fig. 3.—Evolución de *P. aeruginosa*.

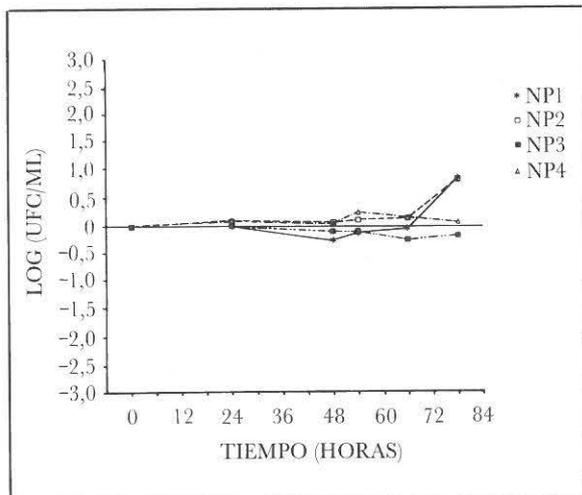


Fig. 4.—Evolución de *E. cloacae*

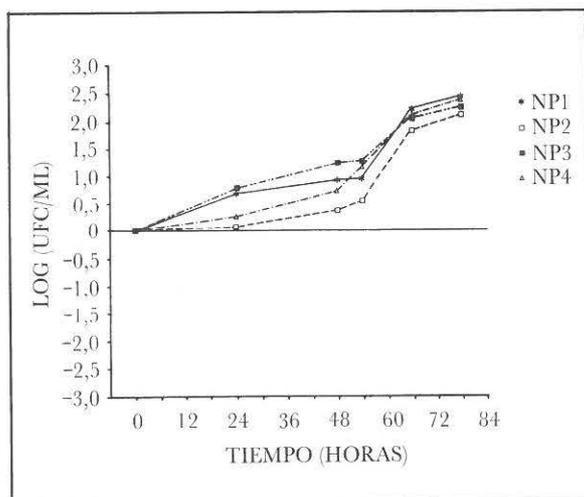


Fig. 5.—Evolución de *C. albicans*

4-8° C) y de cuarenta y ocho-setenta y ocho horas (temperatura ambiente). Un rango de crecimiento negativo indica una disminución en el número de microorganismos.

Durante el período de tiempo en que las mezclas de NP se mantienen a baja temperatura, el número de colonias

viables se mantiene esencialmente constante o tiende a disminuir, con rangos de crecimiento que varían del orden de 10⁻³ a negativos, a excepción de *C. albicans* en todas las combinaciones estudiadas y *S. aureus* en aquellas que contienen lípidos, y más especialmente en la mezcla adicional de vitaminas.

A temperatura ambiente, el comportamiento de los microorganismos estudiados difiere ostensiblemente:

— *S. aureus* exhibe un crecimiento apreciable en las preparaciones con lípidos, pero mientras que en las que contienen vitaminas mantiene una tendencia similar al período anterior, en las suplementadas con oligoelementos presenta un rango de crecimiento cuatro veces mayor que cuando se mantenía refrigerada.

— *B. subtilis* es la especie que muestra menores rangos de crecimiento de todas las estudiadas.

— *P. aeruginosa* se mantiene relativamente estable, con cambios muy pequeños en el número de microorganismos.

— *E. cloacae* presenta un claro crecimiento en los medios con lípidos, mientras que en los que no lo incluyen evoluciona de forma similar que a baja temperatura.

— *C. albicans* experimenta un crecimiento apreciable en todos los tipos de mezclas, con rangos de crecimiento de dos-seis veces mayores que los del período anterior.

Los pH finales de las formulaciones de NP se presentan en la tabla IV, no evidenciándose variaciones en el mismo, salvo en las contaminadas con *C. albicans*.

El crecimiento microbiano no es aparente en ningún caso bajo inspección visual ni se observó rotura de la emulsión grasa.

Tabla IV

pH final de las NP para cada microorganismo

Microorganismo	pH
<i>S. aureus</i>	6,1
<i>B. subtilis</i>	6,1
<i>P. aeruginosa</i>	6,1
<i>E. cloacae</i>	6,1
<i>C. albicans</i>	5,5

Tabla III

Rangos de crecimiento durante los intervalos de 0-48 h y 48-78 h

Fórmula	<i>S. aureus</i>		<i>B. subtilis</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>C. albicans</i>	
	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h
NP 1	0,021	0,084	-0,022	-0,085	-0,022	0,018	-0,018	0,077	0,064	0,167
NP 2	0,078	0,094	-0,036	-0,151	-0,016	-0,017	0,005	0,052	0,025	0,194
NP 3	0,008	-0,020	-0,071	-0,001	-0,016	-0,019	-0,06	-0,006	0,084	0,115
NP 4	0,007	0,019	-0,031	-0,205	-0,032	0,009	0,004	0,002	0,050	0,184

Todas las soluciones control dieron cultivos negativos a lo largo de todo el estudio.

Discusión

El crecimiento de microorganismos patógenos en soluciones i.v. guarda una estrecha relación con las infecciones causadas por infusiones contaminadas¹⁸, como lo corrobora el hecho de que *C. albicans*, que crece bien en una amplia gama de formulaciones de NP, representa el patógeno más frecuentemente asociado con la administración de NP^{15,18,19}.

Podemos coincidir con otros autores^{16,18,19} en que las bacterias ensayadas crecen pobremente o se inhiben en mezclas de NP constituidas por glucosa y aminoácidos cristalinos, mientras que *C. albicans* crece bien. La influencia de la adición de lípidos es un aspecto más conflictivo, pues algunos autores encuentran un mayor crecimiento en aquellas preparaciones que contienen lípidos respecto a las que no los incluyen^{4,6,18} y otros concluyen en que la adición de grasa no parece causar cambios significativos^{12,15,20,21}.

En nuestro estudio, *C. albicans* no se ve afectada en el número final de colonias por la presencia de lípidos, aunque hay que destacar que el crecimiento es más rápido, sobre todo durante la refrigeración, en las mezclas con lípidos. Algunos autores encuentran un crecimiento de *C. albicans* significativamente mayor en las mezclas con lípidos que para otras sin ellos^{3,4,18}; sin embargo, la mayoría refieren que el mencionado organismo crece bien en cualquier tipo de formulación de NP estudiada^{12,16,20,21}.

P. aeruginosa, que en nuestro caso no ve modificado sustancialmente su patrón de crecimiento por la adición de lípidos, ha demostrado un comportamiento similar en otros estudios^{6,9}, en tanto que D'Angio y cols.⁴ refieren la capacidad del microorganismo para proliferar en lípidos, aunque su crecimiento se vio retardado en las soluciones con glucosa y aminoácidos.

E. cloacae muestra un crecimiento importante en las formulaciones con lípidos a temperatura ambiente, de acuerdo con otros modelos descritos¹¹ en los que no prolifera a temperatura de 4° C pero, experimenta un rápido crecimiento en las emulsiones lipídicas a 25° C.

S. aureus, que ha demostrado capacidad para proliferar en emulsiones grasas solas⁶ y un pequeño crecimiento en NP con lípidos¹⁵, experimenta en nuestro caso un aumento claro del número de células viables en las mezclas con lípidos, y fundamentalmente en aquella también adicionada de vitaminas.

Puesto que las soluciones de glucosa y aminoácidos no ofrecen un buen medio para el crecimiento microbiano en general, se ha sugerido que estas soluciones ofrecen un cierto grado de protección, particularmente en el paciente gravemente enfermo, frente a la infección bacteriana relacio-

nada con las mezclas de NP contaminadas¹⁶. Algunos autores atribuyen este hecho a la elevada osmolaridad^{3,15} y bajo pH⁴ de estas soluciones, mientras que otros han postulado la presencia de sustancias inhibitoras del crecimiento en la solución de aminoácidos²²: un antioxidante (bisulfito sódico) y aminoácidos específicos (glicina, ácido glutámico, ácido aspártico). El efecto de estas posibles sustancias inhibitoras puede ser negado por la dilución y pueden no estar presentes en todas las marcas de aminoácidos^{16,22}. Entonces, la adición de lípidos podría neutralizar este «efecto protector» atribuido a la solución de glucosa y aminoácidos si la mezcla llegara a contaminarse.

No se conocen las razones para un mayor crecimiento microbiano en las emulsiones lipídicas. Se ha señalado que el mayor crecimiento en lípidos solos podría atribuirse a su menor osmolaridad y mayor pH (alrededor de 7) que otras formulaciones de NP^{9,14,18}. No obstante, al incorporar la emulsión grasa a la solución de glucosa y aminoácidos, de elevado poder tampón estos últimos, la mezcla con lípidos incluidos tiene un menor pH y mayor osmolaridad que los de la emulsión lipídica sola, lo que no impide que algunos microorganismos proliferen, aunque en un grado algo menor que en emulsiones lipídicas solas^{6,15,18}, incluso en condiciones de pH inferior (5,5-5,7) que el mantenido en nuestro estudio¹⁵. Esto puede inducirnos a cuestionar la importancia de la influencia del pH sobre el crecimiento microbiano en estas preparaciones.

La adición de vitaminas u oligoelementos no parece determinar, salvo algún caso aislado en nuestro estudio, un modelo particular de crecimiento microbiano en estos medios, coincidiendo con otros estudios que apuntan que la adición de vitaminas, elementos traza y electrólitos tiene poco efecto sobre las «propiedades promotoras» del crecimiento de las mezclas de NP¹². Aunque todas las bacterias necesitan vitaminas en su proceso metabólico normal, e incluso algunas no proliferan, salvo que en el medio que las cultiva se encuentren ya una o más vitaminas²³, la adición de vitaminas a las mezclas de NP puede no realzar sus propiedades como medio de cultivo microbiano^{22,24}. A este respecto podemos destacar el franco crecimiento que ha experimentado *S. aureus* en la fórmula adicionada de lípidos y vitaminas, en contraste con otro medio con aminoácidos y vitaminas¹⁷; luego este crecimiento mayor que los referidos en la literatura podría atribuirse quizás a un efecto conjunto de lípidos y vitaminas.

Por otra parte, a los oligoelementos se les ha supuesto responsables de un efecto inhibitor, a veces también en combinación con el pH¹⁴. No podemos, sin embargo, confirmar este punto con los resultados del presente trabajo, aunque, al contrario, podemos mencionar una cierta influencia «positiva» de la presencia de oligoelementos en el caso de *B. subtilis*, que experimenta una inhibición menor en las mezclas adicionadas de oligoelementos que en las que contienen vitaminas, y especialmente en la constituida

por glucosa, aminoácidos y oligoelementos durante las primeras seis horas a temperatura ambiente, en la que presenta un rango de crecimiento de 0,213.

Mención aparte merece *B. subtilis*. Comprobamos que la disminución en número que experimenta a lo largo de todo el estudio, con la salvedad descrita anteriormente, fue debida a la formación de endosporas, mediante observación al microscopio de las mismas. Las endosporas del género *Bacillus*, que tienen una resistencia especial a agentes físicos y químicos nocivos, cuando se transfieren a un medio favorable para el desarrollo producirán la formación de nuevas células vegetativas²³. Hay que llamar, pues, la atención sobre el riesgo potencial que supondría una contaminación por este género, al no detectarse fácilmente la contaminación por el mismo debido a la formación de esporas.

La disminución del pH en las mezclas contaminadas con *C. albicans* es fácil de explicar, puesto que dicho microorganismo es capaz de utilizar la glucosa con producción de ácidos²³.

Finalmente, no podemos olvidar el hecho de que, incluso a baja temperatura, *C. albicans* y *S. aureus* en determinados medios han demostrado cierta capacidad de proliferación. Aunque está generalmente aceptado que una rápida refrigeración de las mezclas de NP minimiza extraordinariamente las posibilidades de crecimiento microbiano en las mismas^{1, 3, 14, 16, 22}, la conservación a baja temperatura no debería exceder de veinticuatro horas, ya que puede producirse crecimiento antes de que el contenido de la bolsa esté suficientemente refrigerado³, o bien producirse un crecimiento significativo cuando las soluciones sean colocadas a temperatura ambiente^{1, 3}, en caso de existir una contaminación previa.

Somos conscientes de que nuestros resultados representan los patrones de crecimiento que podrían ocurrir en muchos de los sistemas de NP de adultos, ya que las mezclas inoculadas son típicas de formulaciones estándar de adultos; sin embargo, variaciones en las características de crecimiento entre las diferentes capas de algunos microorganismos, condiciones de almacenamiento y/o diferencias en las marcas comerciales empleadas pueden alterar los modelos de crecimiento microbiano observados en nuestro estudio.

Conclusiones

Podemos concluir, a partir de nuestros resultados, en tres puntos prácticos:

1. Las mezclas de NP que presentan un mayor riesgo de crecimiento microbiano son las que incluyen lípidos en su formulación, no pudiendo establecer diferencias respecto a la adición de vitaminas u oligoelementos.

2. Las mezclas de NP deben almacenarse, cuando sea

necesario, en refrigerador. No obstante, se deben administrar preferentemente en las veinticuatro horas siguientes a su preparación, o bien no mantenerse refrigeradas más de veinticuatro horas, ya que si hubiera contaminación el inóculo podría mantenerse incluso hasta cuatro días¹⁴, pudiendo ocurrir un crecimiento súbito al pasar a temperatura ambiente.

3. Los microorganismos estudiados que posiblemente presentan un mayor riesgo de producir infecciones asociadas a la contaminación de las mezclas de NP son *C. albicans* y *S. Aureus*^{1, 4, 15}.

Bibliografía

1. Williams WW: Infection Control during Parenteral Nutrition Therapy. *JPEN*, 1985, 9:735-746.
2. Gil MA, Abad R, Palomo P, Mendaza M y Lozano R: Complicaciones de la nutrición parenteral en enfermos pediátricos de UCI. *Pharmaklinik*, 1988, 2:82-87.
3. Nordfeld K, Rasmussen M y Gauno Jensen V: Storage of mixtures for total parenteral nutrition. II. Microbiological control of large volume TPN mixtures. *J Clin Hosp Pharm*, 1984, 9:105-112.
4. D'Angio R, Quercia RA, Treiber NK, McLaughlin JP y Klimmek JJ: The growth of microorganisms in total parenteral nutrition admixtures. *JPEN*, 1987, 11:394-397.
5. Goicoechea JJ: Indicaciones de la nutrición parenteral. Vías de abordaje. Técnicas de infusión. Controles y complicaciones. *Nutr Hosp*, 1987, 2:65-67.
6. Crocker KS, Noga R, Filibeck DJ, Krey SH, Markovic M y Steffee WP: Microbial growth comparison of five commercial parenteral lipid emulsions. *JPEN*, 1984, 8:391-395.
7. Wind H y Lund N: Intrinsic and extrinsic microbial contamination of home total parenteral nutrition manufactured in EVA-infusion bags (the IV bag). *J. Clin Pharm Ther*, 1987, 12:455-460.
8. Rannem TT, Ladefoged K, Tvede M, Lorentzen JE y Jarnum S: Catheter-related septicaemia in patients receiving home parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol*, 1986, 21:455-460.
9. García J, Herruzo R, García A, Rey J y Aguado A: ¿Son medios de cultivo adecuados para los microorganismos los fluidos IV soluciones de nutrición parenteral? *Nutr Hosp*, núm. extra, 1986, 33-41.
10. Montero CG, Vilchez T, García A, González T, Borrero JM, Brieva C y Atienza M: Monitorización de los niveles de contaminación microbiana en Nutrición Parenteral. Comunicación al XXXIII Congreso Nacional de la SEFH, Córdoba, 1988.
11. Jarvis WR y Highsmith AK: Bacterial growth and endotoxin production in lipid emulsion. *J Clin Micr*, 1984, 19:17-20.
12. Allgood MC: Compatibility and stability of TPN mixtures in big bags. *J Clin Hosp Pharm*, 1984, 9:181-198.
13. Vila JL y García R: Control de calidad en unidades de nutrición parenteral. *Fam Clin*, 1985, 2:22-28.
14. Jeppsson, R, Johansson M y Tengborn J: Bacterial growth properties in refrigerated all-in-one TPN mixtures. *Clin Nutr*, 1987, 6:25-29.
15. Gilbert M, Gallagher SC, Eads M y Elmore MF: Microbial growth patterns in a total parenteral nutrition formulation containing lipid emulsion. *JPEN*, 1986, 10:494-497.

16. Goldmann DA, Martin WT y Worthington JW: Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions. *Am J Surg*, 1973, 126:314-318.
17. Elech MF, Paquin JL y Hartemann P: Multiplication of bacterial pathogens in intravenous fluids. *J Hosp Infect*, 1986, 7:244-249.
18. Mershon J, Mogami W, Williams JM, Yoder C, Eitzen HE y Lemons JA: Bacterial/fungal growth in a combined parenteral nutrition solution. *JPEN*, 1986, 10:498-502.
19. Maki DG y Martin WG: Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products. IV. Growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusion. *J Infect Dis*, 1975, 131:267-272.
20. Kim CH, Lewis DE y Kumar A: Bacterial and fungal growth in intravenous fat emulsions. *Am J Hosp Pharm*, 1983, 40:2159-2161.
21. Keammerer D, Mayhall CG, Hall GO, Pesko LJ y Thomas RB: Microbial growth patterns in intravenous fat emulsions. *Am J Hosp Pharm*, 1983, 40:1650-1653.
22. Duffett-Smith T y Allwood MC: Further studies on the growth of microorganisms in total parenteral nutrition solutions. *J Clin Pharm*, 1979, 4:219-225.
23. Pelczar MJ, Reid RD y Chan ECS (eds.): *Microbiología*, 4.^a ed. (2.^a ed. en español). Editorial McGraw-Hill, Méjico, 1977.
24. Wilkinson WR, Flores LL y Pagones JM: Growth of microorganisms in parenteral nutritional fluids. *D Intell Clin Pharm*, 1973, 7:226-231.

Modificaciones con la edad de la adiposidad y masa magra corporal, en una población española sana

E. Corpas Cobisa *, D. Vicent **, V. Granizo ***, E. Sanz *** y A. Ruiz Torres **

* Instituto Universitario de Investigación Gerontológica y Metabólica de la Universidad Autónoma de Madrid y Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital General del Insalud de Guadalajara. ** Instituto Universitario de Investigación Gerontológica y Metabólica. *** Sección de Bioquímica. Hospital General del Insalud de Guadalajara.

Resumen

Es conocido el descenso de la masa muscular con la edad; de aquí que, con el fin de obtener valores de referencia, se ha estudiado el comportamiento de la LBM y de la adiposidad corporal (FM) en una población estandarizada.

De un total de 217 sujetos a priori considerados como sanos, fueron seleccionados 172 tras estricta aplicación de criterios basados en la exploración clínica, en el análisis hematológico y en parámetros bioquímicos y de concentraciones hormonales dirigidos a una evaluación objetiva del estado de salud. Ciento nueve individuos mostraban una eliminación urinaria de creatinina (Cro) comprendida (± 2 DE) dentro de la teórica para su peso y edad. Con esta población así estandarizada se estudió el comportamiento de la LBM y FM en dependencia con la edad, utilizándose para ello la creatinina de veinticuatro horas, peso y talla, con distintos procedimientos de cálculo.

El descenso de la LBM se correlaciona mejor con la edad cuando se calcula a partir de la Cro ($r = -0,47$, $p < 0,01$) que de la estatura ($r = -0,27$, $p < 0,01$). La correlación con la edad es semejante en ambos sexos (mujeres: $r = -0,60$; hombres: $r = 0,65$) y la disminución de LBM comienza a ser apreciable a partir de la quinta década, pudiendo estimarse de la ecuación de regresión $LBM = 64,6 - 0,00069 \text{ edad (días)}$. Simultánea-

mente con este descenso de LBM se registra un ascenso de la FM ($p < 0,001$).

Nuestros resultados indican que la reducción de la LBM y el ascenso de la FM con la edad, en población sana española, es semejante a otros extranjeros publicados. Es preferible corregir la LBM con la edad a partir de la Cro, pudiendo estimarse según la ecuación de regresión lineal mencionada, independientemente del sexo.

Abstract

The reduction in muscular mass with age is well-known, and thus in order to obtain reference values, the behaviour of the LBM and corporal adiposity (FM) in a standard population was studied.

Of a total of 217 patients considered a priori as healthy, 172 were selected following a strict application of criteria based on clinical examination, haematological analysis and biochemical parameters, as well as hormone concentrations, aimed showed urinary elimination of creatinine (Cro) of between (\pm DE) within the theoretical level for their weight and age. In this standard population, the behaviour of the LBM and FM was studied depending on age, using for this purpose creatinine at 24 hours, weight and size, and different calculation procedures.

The reduction in LBM showed a better correlation with age when calculated based on Cro ($r = 0.47$; $p < 0.01$) than on height ($r = -0.27$; $p < 0.01$). The age correlation was similar for both sexes (women: $r = -0.60$; men: $r = -0.65$) and reduc-

Correspondencia: Baltimore City Hospitals.
Gerontology Research Center.
Room 2B-20.
4940 Eastern Avenue.
Baltimore, Maryland 21224, USA.

tion in LBM started to be considerable from the fifth decade and could be calculated from the regression equation $LBM = 64.6 - 0.00069 \cdot \text{age (days)}$. At the same time as this reduction in LBM, there was an increase in FM ($p < 0.0001$).

Our results show that the reduction of LBM and increase in FM with age in a healthy Spanish population is similar to other foreign studies published. It is preferable to correct the LBM with age using Cro, which can be calculated using the above-mentioned linear regression equation, regardless of sex.

Introducción

Los cambios de composición corporal indican el estado nutricional y de salud de los individuos^{1,2}. El organismo se compone principalmente por la masa magra corporal (LBM), que comprende el músculo y tejidos blandos libres de grasa, y la masa grasa (FM); la fase mineral del esqueleto también suele incluirse en la LBM^{3,4}. Ambos compartimientos se encuentran fuertemente influenciados por la edad. La LBM desciende progresivamente desde la edad adulta en ambos sexos⁵⁻⁷, existiendo como contraposición un incremento simultáneo del porcentaje de adiposidad^{2,4}.

La LBM y FM se miden mediante numerosos métodos, algunos caros o difíciles de aplicar^{4,8-11}, siendo el más sencillo a partir de la eliminación diaria de creatinina^{12,13}, ya que la relación existente entre la masa muscular y la excreción de creatinina es lineal en ambos sexos, siempre que —claro está— no exista daño renal¹⁴⁻¹⁶. Por otro lado, la LBM depende en buena parte de la estatura, pudiendo calcularse a partir de ésta¹⁷ o mediante correlación múltiple de la edad, peso y talla corporal, teniendo en cuenta el sexo^{4,18}. La FM puede calcularse por sustracción de la LBM del peso corporal⁶.

Bajo estas premisas conceptuales, y con el fin de obtener valores de referencia, hemos estudiado el comportamiento de la LBM y FM con la edad en una población española estandarizada como sana.

Material y métodos

De un total de 217 individuos a priori considerados como sanos fueron seleccionados 172 de veinte a noventa y tres años (104 hombres, 68 mujeres), con estado subjetivo y objetivo de salud aceptable, velocidad de sedimentación a la primera hora menor de 25 mm/h y que no consumían fármacos esteroides, alfa o betaadrenérgicos, hormonas, cimetidina o neurolepticos. Se excluyó la situación de enfermedad tras realización de historia clínica protoco-

lizada, además de otros datos de interés para el estudio de esta población (tabla I). Se determinó en cada individuo el hemograma en Coulter automático S plus, parámetros bioquímicos sanguíneos corrientes en autoanalizadores SMA 12/60 y Astra 8, y concentraciones hormonales por RIA, dirigidos a una evaluación objetiva del estado de salud de esta población (más detalles metodológicos en 19). Además se determinó la cantidad de creatinina y urea en la orina de veinticuatro horas. De los 172 sujetos se seleccionaron nuevamente 109 (62 hombres, 47 mujeres) con un peso de $68 = 9$ kg y talla $159 = 9$ cm, y cifras de creatinina urinaria de veinticuatro horas dentro de la teórica = 2 DE (rango: $0,8 - 2,2$ g/24 h) para su peso y sexo, es decir, 23 mg/kg en hombres y 18 mg/kg en mujeres²⁰.

La LBM se estimó a partir de la creatinina urinaria¹⁴ y de la estatura¹⁷ separadamente, según conocidas ecuaciones matemáticas (tabla II), calculándose de aquí la cantidad de grasa corporal.

La encuesta dietética se hizo por interrogatorio directo de cada sujeto de los dos días anteriores al estudio y de un día de la semana previa. En los mayores de cincuenta años se interrogó sobre la dieta realizada a los cuarenta años de edad.

El análisis estadístico se ha realizado en un ordenador Hewlett Packard, 87 XM, según programas de estadística general (GEP), estadística básica y manipulación de datos

Tabla I

Protocolo de estudio

Datos dietéticos:

- Encuesta dietética (interrogatorio directo) actual y retrospectiva.
- Consumo de aceite, margarina, alcohol, té y café.

Datos médicos:

- Estado subjetivo de salud.
- Antecedentes personales.
- Molestias intercurrentes.
- Afectación de órganos y sentidos.
- Consumo de fármacos.
- Biométricos: peso, talla, tensión arterial.
- Laboratorio:
Hemograma, urea, colesterol, triglicéridos, HDL-col, PT, albúmina, creatinina, F. alcalina, AST, ALT, GGT, LDH, CPK, úrico, T₃, T₄, TSH, FTI, cAMP, testosterona; orina de 24 h: urea, creatinina, cAMP.

Tabla II

Estimación de LBM y adiposidad

$LBM (kg) = 0,02908 \cdot Cr (mg/24 h) + 7,38$ (Forbes y cols., 1978).
 $LBM (kg) = 1,03 \times 10^{-5} \times (\text{estatura})^3$ (Forbes y cols., 1974).

Grasa corporal (kg) = peso corporal - LBM (Forbes y cols., 1970).

Cr: creatinina urinaria.

(BSDM) y de correlación lineal y múltiple (MLR). La dependencia con la edad de la LBM, FM, urea y creatinina urinaria se analizaron por el coeficiente de correlación lineal y por el análisis de la varianza unidireccional. Para la inferencia estadística entre dos coeficientes de correlación se aplicó la Z de Fisher. La comparación de medias de LBM se realizó mediante la t de Student.

Resultados

La eliminación de urea en orina de veinticuatro horas disminuye significativamente ($p < 0,05$) según asciende la edad en los sujetos de ambos sexos (fig. 1), al igual que la ingesta diaria de proteínas ($p < 0,001$) (fig. 2), y la correlación parcial entre ingesta proteica y la eliminación de urea es significativa ($n = 109$; $r = 0,21$, $p < 0,05$).

La creatininuria de veinticuatro horas (Cro) también desciende significativamente ($p < 0,001$), sobre todo a par-

tir de la mitad de la tercera década de la vida (fig. 1). En consecuencia, la LBM disminuye significativamente con la edad ($r = -0,47$, $p < 0,001$), si es estimada a partir de la Cro (fig. 3), mostrando la curva polinómica que el descenso comienza a ser apreciable a partir de los cuarenta años y puede ser calculada a partir de la ecuación de regresión lineal representada. El coeficiente de correlación de la LBM con la edad es semejante en ambos sexos por separado (tabla III).

Si calculamos la LBM a partir de la estatura (fig. 4), la pendiente de descenso con respecto a la edad es menor que en el otro caso ($r = -0,29$, vs $r = -0,47$; $p = ns$). Además los valores medios de la LBM-Cro son significativamente mayores ($p < 0,001$) que los de LBM-talla en todos los grupos de edad (fig. 5).

Al dividir nuestra población total según grupos de edad (fig. 6), observamos de nuevo el descenso significativo de la LBM ($p < 0,001$) en los grupos mayores de sesenta y cinco años, mientras asciende la cantidad en kg de grasa corporal ($P < 0,001$). Los valores de referencia de ambos pa-

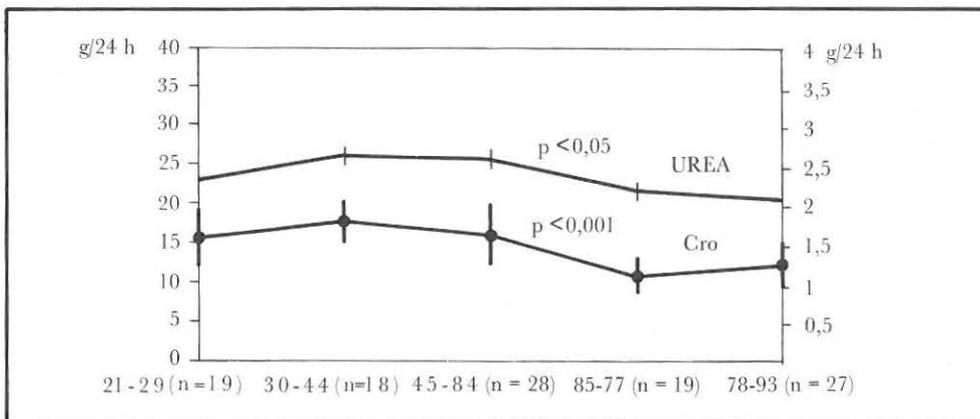


Fig. 1.—Eliminación urinaria de urea y creatinina según grupos de edad en los sujetos de ambos sexos. Cro = creatinina en orina de veinticuatro horas.

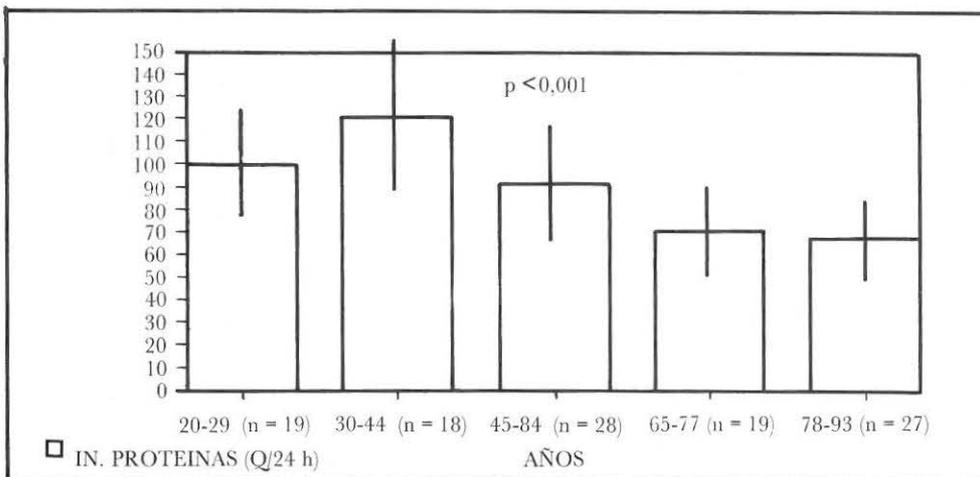


Fig. 2.—Ingesta (x=DE) de proteínas según la edad en los sujetos de ambos sexos.

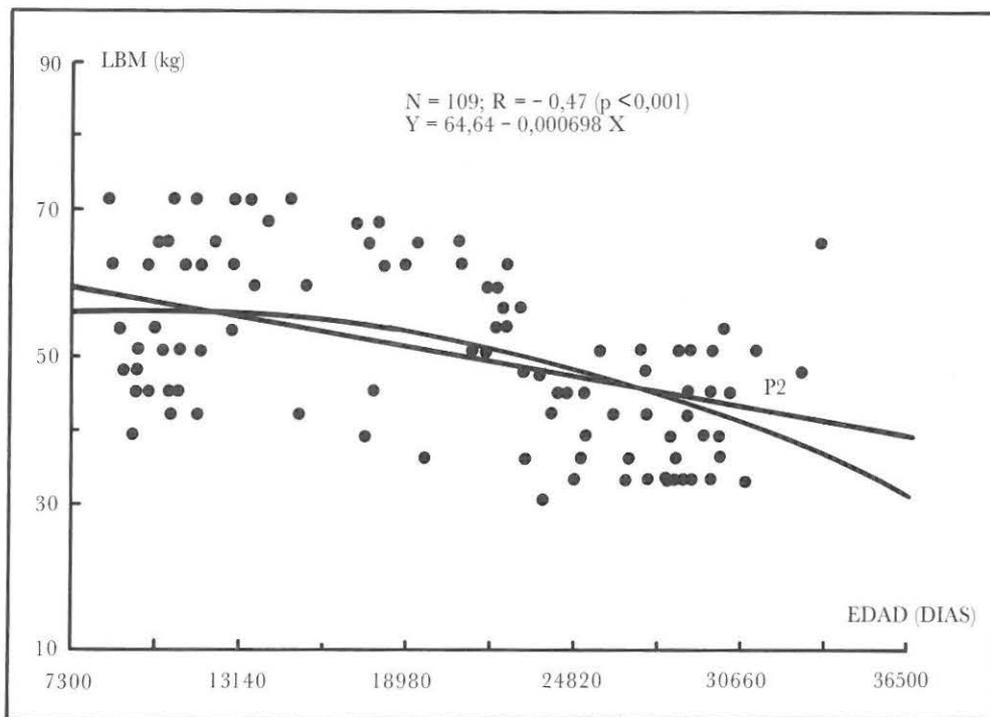


Fig. 3.—Correlación entre la edad y LBM estimada a partir de la creatinina urinaria en los 62 hombres y 47 mujeres.

Tabla III

Correlaciones entre la edad y LBM

	Ambos sexos	Varones R	Mujeres R
LBM ($0,02908 \cdot Cr_o + 7,38$)	-0,47 ⁺⁺	-0,65 ⁺⁺	-0,60 ⁺⁺
LBM ($1,03 \cdot 10^{-5} \cdot Talla^3$)	-0,29 ⁺	-0,38 ⁺	-0,38 ⁺

⁺ p < 0,01; ⁺⁺ p < 0,001.
Cr_o = Creatinina orina (mg/24 h).

rámetros según el sexo y grupos de edad se dan en la tabla IV.

Discusión

El descenso con la edad de la función glomerular, y consecuentemente de la urea y creatinina urinarias, tiene sus antecedentes en diferentes estudios transversales y longitudinales^{21, 22}. No obstante, en nuestra población la reducción de la excreción de creatinina es más marcada que la de urea y se acompaña de un nivel sérico de creatinina normal, pudiendo deducirse, como en otros estudios^{14, 21, 22}, que este descenso se debe a la disminución con la edad del flu-

jo plasmático renal y de la masa muscular (LBM). A pesar de la mencionada reducción del filtrado glomerular, el nivel sérico de urea también permanece normal en nuestra población, probablemente relacionado con la disminución simultánea de la ingesta proteica (fig. 2) y el conocido enlentecimiento que la síntesis y degradación proteica sufre con la edad²³.

La LBM de nuestra población calculada a partir de la Cro se correlaciona mejor con la edad y sus valores medios son mayores que cuando se estima según la talla (tabla III) (fig. 5), sugiriendo que el cálculo de la LBM basado solamente en la talla, peso y sexo es insuficiente, tal y como han mostrado recientemente Gotfredsen y cols. (1986)^{4, 11} midiendo la LBM por absorción fotónica dual y comparando sus valores con los obtenidos según la fórmula de Body¹⁸.

Al contrastar los resultados de nuestra población con los de otra anglosajona publicada por Forbes y cols. (1976)¹⁴, de rango de edad similar (tabla V), se observa que la eliminación de creatinina y la cantidad de LBM no difieren significativamente entre ambos; es de resaltar que la población descrita midió la LBM mediante la técnica del ⁴⁰K.

A pesar de que las diferencias poblacionales de sobrepeso y estatura hacen difícil la comparación, los valores de LBM registrados en nuestros sujetos a edades determinadas son semejantes a los obtenidos por ⁴⁰K en otras poblaciones también anglosajonas^{6, 10} (tabla VI). Es de resaltar cómo el descenso de LBM es en ambos casos muy notable a partir de los sesenta y cinco años. Simultáneamente as-

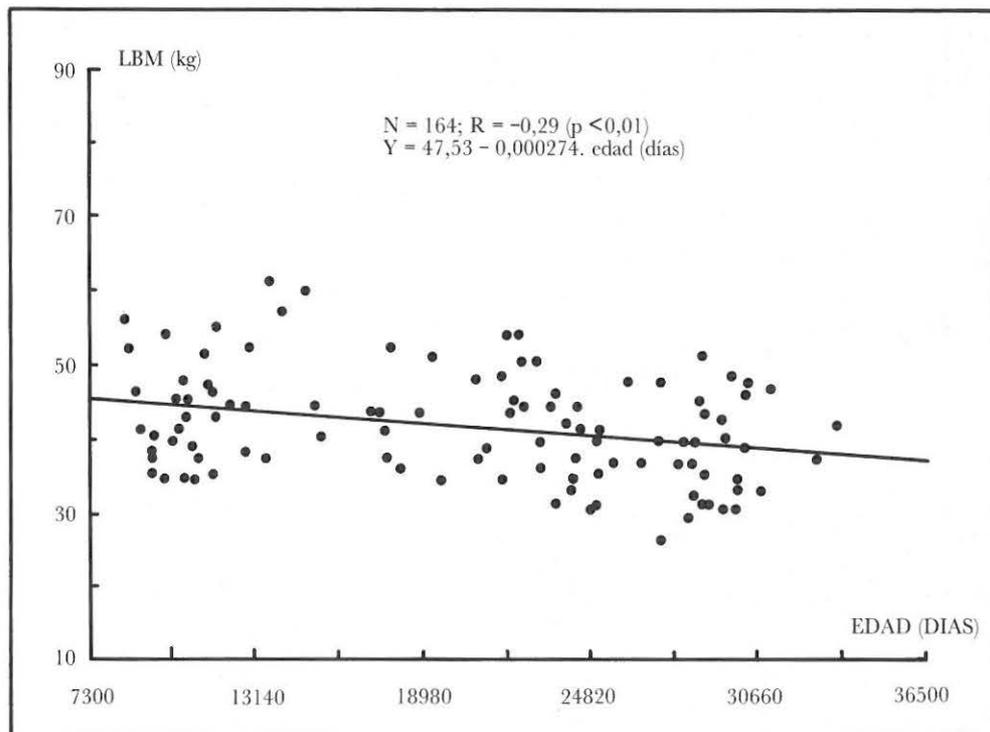


Fig. 4.—Correlación entre la edad y la LBM estimada a partir de la estatura.

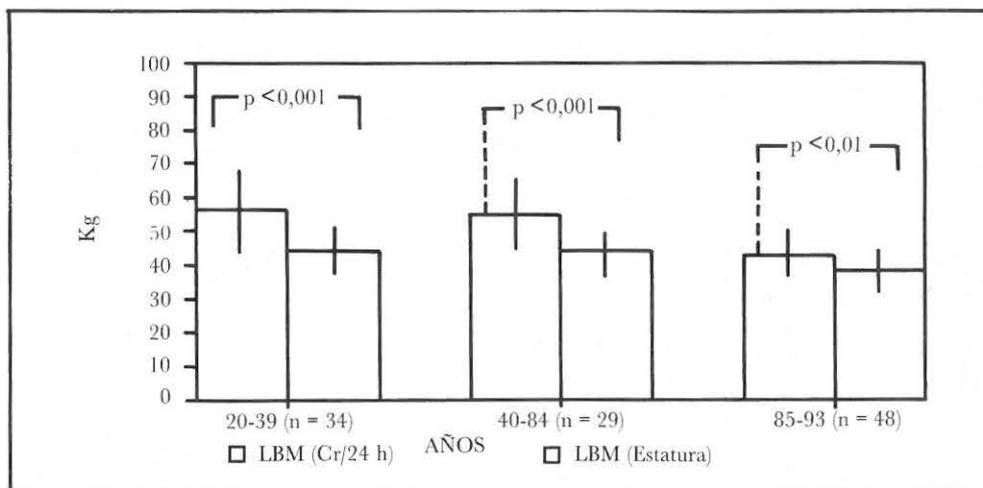


Fig. 5.—Comparación entre los valores de LBM estimada a partir de la creatinina urinaria y de la estatura.

Tabla IV

Valores medios de la LBM y grasa corporal según grupos de edad y sexo

Edad (años)	Hombres			Mujeres		
	N	LBM (kg)	FM (kg)	N	LBM (kg)	FM (kg)
20-49	26	62 ± 9	7 ± 10	17	47 ± 4	12 ± 7
50-69	18	56 ± 6	15 ± 8	14	41 ± 6	30 ± 13
70-92	18	48 ± 6	20 ± 13	16	36 ± 4	34 ± 9

LBM = masa magra corporal; FM = grasa corporal.

ciende la adiposidad con el paso de los años (fig. 6, tabla IV) en coincidencia con lo observado por otros autores^{2,4-6}, y también en nuestra población el comportamiento de la LBM y FM con la edad difieren respecto al sexo, observándose, como en otras publicaciones^{4,6}, que las mujeres incrementan con los años la adiposidad porcentualmente más que los hombres, mientras la reducción de la LBM es mayor en estos últimos.

No se conoce exactamente el mecanismo de estos comportamientos, puesto que la inactividad física² o la sobreingesta de carbohidratos⁵ podrían explicar el acúmulo de adiposidad, pero no así la reducción de hasta el 50 % de masa

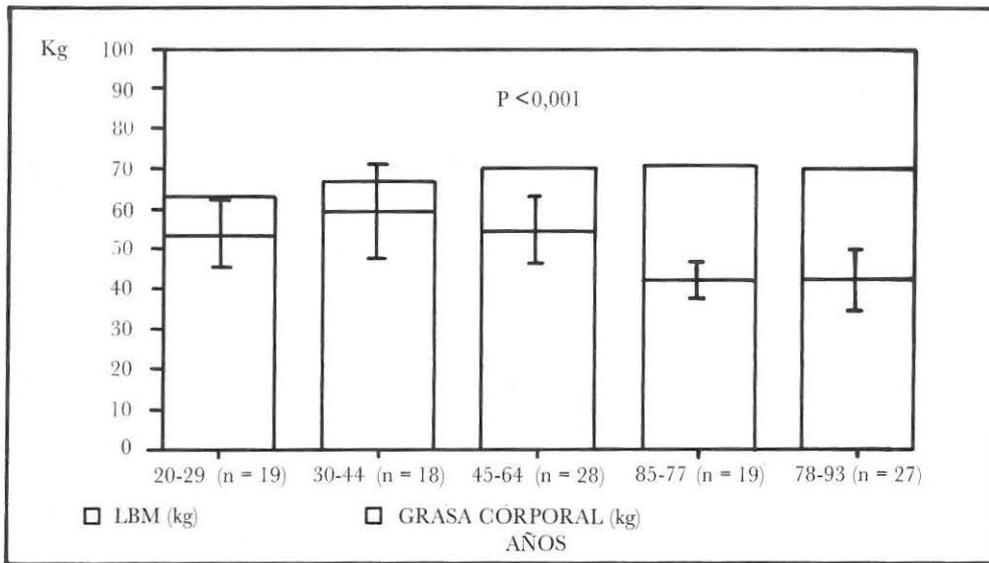


Fig. 6.—Valores de referencia de la LBM y grasa corporal según la edad en ambos sexos.

Tabla V

Comparación de la LBM entre dos poblaciones

	Población estandarizada (n = 109)	Forbes y cols., 1976 (n = 21)
Edad (años)...	20 = 93	17 = 71
Cr (gr/24 h)...	1,40 ± 0,37 M = 1,19 ± 0,33 H = 1,68 ± 0,33	1,41 ± 0,41 M = 1,03 ± 0,1 H = 1,64 ± 0,36
LBM (kg)...	50,2 ± 11,1 M = 41,9 ± 14 H = 56,4 ± 16,8	51,3 ± 11,1 M = 39,4 ± 3,7 H = 58,7 ± 7,2

Estimación de LBM: 0,02908 · Cr_u + 7,38.

Técnica de ⁹⁵K.

muscular que se ha encontrado de los veinte a los ochenta años²⁴. Recientemente se está prestando atención a las implicaciones que el descenso con la edad de la dehidropian-

drosterona²⁵ y de la actividad del eje GRH-GH-IGF²⁶ pueden tener sobre la disminución de síntesis proteica y, por tanto, en la reducción de la LBM. En este sentido, resulta de interés mencionar que estudios recientes²⁷ han mostrado que la concentración integrada de GH es más elevada en mujeres que en varones y más baja en los viejos que en los jóvenes. Asimismo, los niveles de somatomedina C disminúan con la edad correlacionados con el incremento de adiposidad²⁸. En cualquier caso, los datos disponibles⁹ permiten afirmar que el incremento de la grasa corporal con la edad es a expensas de la visceral, de manera que la relación grasa subcutánea/grasa visceral disminuye con la edad en ambos sexos.

Como conclusiones podemos decir que la LBM se reduce significativamente con la edad en nuestra población sana, de manera semejante a otras estudiadas. Este descenso se detecta mejor a partir de la creatinina urinaria que de la estatura. Es más, de estos valores es posible obtener

Tabla VI

Comparación de la LBM entre poblaciones diferentes

Edad (años)	Forbes y cols., 1970		Población estandarizada (62 H y 47 M)	
	LBM* (H) (kg) (n)	LBM* (M) (kg) (n)	LBM* (H) (kg)	LBM* (M) (kg)
25	59 (585)	40 (267)	66	47
45	56 (881)	39 (391)	60	44
55	52 (835)	39 (31)	56	42
65-70	47 (234)	35 (34)	52	39

H = hombres. LBM*: Método del ⁹⁵K.

M = mujeres. LBM*: Estimada de la Cr urinaria (H:LBM = 74,64 - 0,000882 · días de edad). (M:LBM = 52,58 - 0,000509 · días de edad).

una regresión lineal (LBM: $64,64-0,000698$ días de edad) que permite ser utilizada como referencia para hallar LBM a partir de la edad cronológica. Como nuestro estudio es un corte transversal, se encuentra influenciado por el incremento que la talla ha sufrido longitudinalmente en las generaciones que son actualmente más jóvenes; sin embargo, no es ésta la aplicación que deben recibir nuestros resultados, sino que tienen como objetivo su inmediata referencia a valores actuales de obtención transversal por estratos de edad.

Bibliografía

- Lipschitz D y Mitchell C: Nutritional Assessment of the elderly. Special considerations. En *Nutritional assessment*. Ed. R. Wright y S. Heymsfield. Edit. Blackwell Scientific Publications, 1984, 131-139.
- Lye M: The milieu interieur and ageing. En *Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. Ed. J. C. Brocklehurst. Edit. Churchill Livingstone, 1985, 201-229.
- Anderson E: Three-component body composition analysis based on potassium and water determinations. *Ann NY Acad Sci*, 1963, 110:129-210.
- Hassager C, Gotfredsen A, Jensen J y Christiansen C: Prediction of body composition by age, height, weight, and skinfold thickness in normal adults. *Metabolism*, 1986, 35 (12):1081-1084.
- Dudl R y Ensick J: Insulin and glucagon relationships during aging in man. *Metabolism*, 1977, 26:33-41.
- Forbes G y Reina J: Adult lean body mass decline with age: Some longitudinal observations. *Metabolism*, 1970, 19:653-663.
- Forbes G: The adult decline in lean body mass. *Hum Biol*, 1976, 48:161-173.
- Sjostrom L, Kvist H, Cederblad A y Tylen H: Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, ^{40}K , and tritium. *Am J Physiol*, 1986, 250 (6 Pt 1): E736-745.
- Enzi G, Gasparo M, Biondetti P, Fiore D, Semisa M y Zurlo F: Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Nutr*, 1986, 44:739-746.
- Van Loan M y Mayclin P: A new TOBEC instrument and procedure for the assessment of body composition: use of Fourier coefficients to predict lean body mass and total body water. *Am J Nutr*, 1987, 45:131-137.
- Gotfredsen A, Jensen J, Borg J y Christiansen C: Measurement of lean body mass and total body fat using dual photon absorptiometry. *Metabolism*, 1986, 35 (1):88-93.
- Greenblatt D, Ransil B y Harmatz J: Variability of 24 hour urinary creatinine excretion by normal subjects. *J Clin Pharmacol*, 1976, 16:321-328.
- Mitchell C y Lipschitz D: Detection of protein-calorie malnutrition in the elderly. *Am J Clin Nutr*, 1981, 35:398-406.
- Forbes G y Bruining G: Urinary creatinine excretion and lean body mass. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:1359-1366.
- Tzankoff S y Norris A: Effect of muscle mass decrease on age related BMR changes. *J Appl Physiol*, 1977, 43:1001-1006.
- Shock N, Tzankoff S y Norris A: Cross-Sectional studies of aging in men. En *Normal Human aging: The Baltimore Longitudinal Study of Aging*. Ed. N. W. Shock. Edit. NIH publication, Washington, 1984, 95-167.
- Forbes G: Stature and lean body mass. *Am J Nutr*, 1974, 27:595-602.
- Boddy C, King K, Hume R y Weyers E: The relation of total body potassium to height, weight and age in normal adults. *J Clin Pathol*, 1972, 25:512-517.
- Corpas E: Estudio transversal de una población de Guadalajara. Aportación a la investigación del envejecimiento de poblaciones. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Madrid, 1988, 1-180.
- Long C: Nutritional assessment of critically ill patient. En *Nutritional assessment*. Ed. Wright, R.A., Heymsfield S. Edit. Blackwell Scientific Publication, 1984, 15-25.
- Anderson S y Brenner B: Effects of aging on the renal glomerulus. *Am J Med*, 1985, 80:435-442.
- Rowe J, Andres R, Tobin J, Norris A y Shock N: The effect of age on creatinine clearance in men: A cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol*, 1976, 31:155-163.
- Gersowitz M, Munro M, Udall J y Young J: Albumin synthesis in young and elderly subjects using a new stable isotope methodology: Response to level of protein intake. *Metabolism*, 1980, 29 (11):1075-1086.
- Chon S, Vartsky D y Yasumura S: Compartmental body composition based on total body nitrogen, potassium and calcium. *Am J Physiol*, 1980, 239:E524-530.
- Nestler J, Barlascini C, Clore J y Blackard W: Dehydroepiandrosterone reduces serum low density lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988, 66:57-61.
- Hammerman M: Insulin-like Growth factors and aging. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 1987, 16 (4):995-1011.
- Ho K, Evans W, Blizzard R, Veldhuis J, Merriam G, Samojlik E, Furlanetto R, Rogol A, Kaiser D y Thorner H: Effects of sex and age on the 24-hours profile of growth hormone secretion in man: Importance of endogenous estradiol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab*, 1987, 64:51-58.
- Rudman D, Kutner M, Rogers C, Lubin M, Fleming G y Bain R: Impaired growth hormone secretion in the adult population. *J Clin Invest*, 1981, 67:1361-1369.

Tema de enfermería

Nutrición artificial en el politraumatizado

C. del Castillo Alonso, B. Romea Hernando, P. Benito Ruesca y E. García Ayuso

ATS de la UCI de Cirugía, Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

El paciente politraumatizado representa un porcentaje muy importante dentro de las unidades de cuidados intensivos. Son, por lo general, pacientes jóvenes, bien nutridos y que no presentan enfermedades previas.

El politrauma origina, especialmente cuando existe TCE, una respuesta endocrinometabólica muy intensa que se caracteriza por:

- Pérdidas elevadas de nitrógeno.
- Hiperglucemia con resistencia a la insulina.
- Elevado consumo energético.
- Gran destrucción de proteína muscular.

Todo ello origina una pérdida de peso y de su masa muscular muy importante en pocos días, que se acompaña de descenso de los niveles de proteínas circulantes con alteración de la capacidad de respuesta inmune, aparición de complicaciones infecciosas, úlceras de decúbito, retraso en la cicatrización de las heridas y retardo en la consolidación de las fracturas.

La nutrición precoz es fundamental para prevenir el deterioro de la masa muscular y mantener en unos niveles adecuados las proteínas que nos permitan una mejor supervivencia de estos pacientes. La imposibilidad de utilizar la vía oral es una constante, por lo que la nutrición artificial representa un instrumento imprescindible.

En el presente trabajo analizamos nuestra experiencia como personal de enfermería en la atención nutricional de 45 pacientes politraumatizados ingresados en la UCI del Hospital Clínico de Zaragoza durante los dos últimos años.

Varones.....	70 %
Mujeres	30 %
Edad media.....	40 años
(límites 16-69)	
TCE puro	15 pacientes
TCE asociado.....	30 pacientes

Estancia en UCI..... 16 días
(límites 4 y 62 días)

Apreciamos un porcentaje muy superior de varones, una edad media muy baja y cómo la estancia en la UCI es muy prolongada. (La estancia global en los pacientes de nuestra unidad suele ser de cuatro-cinco días, frente a los dieciséis de este grupo.)

De los 45 pacientes estudiados, nos encontramos con 15 que han sufrido TCE puro y en 30 el TCE se asociaba a otras lesiones. Presentaron TCE abierto 15 pacientes y cerrado 30. En ocho pacientes se realizó craneotomía de urgencia por presentar hemorragias o hematomas cerebrales.

A continuación se expresan las lesiones asociadas al TCE que presentaba este grupo de pacientes:

Trauma torácico (con o sin fractura costal).....	15
Fracturas de extremidades.....	14
Fracturas maxilomandibulares	8
Trauma abdominal	6
Rotura de bazo.....	5
Fractura vertebral.....	2
Quemaduras.....	1
Rotura de diafragma	1

Como se puede apreciar, el trauma torácico y abdominal es el que más frecuentemente se asocia al traumatismo craneoencefálico.

Las complicaciones derivadas del propio trauma o de su evolución son muy frecuentes y agravan el pronóstico y nos obligan en ocasiones a modificar el aporte nutritivo. En nuestra serie destacan las siguientes:

- Neumonía o bronconeumonía.
- Hemorragia digestiva por úlcera de estrés.
- Neumotórax.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática.
- Tromboflebitis.

La neumonía es la más frecuente, debido a la necesidad de ventilación asistida prolongada en muchos de ellos, con persistencia de situación de coma. La hemorragia digestiva por úlcera de estrés ocupa el segundo lugar, pese a la administración de protectores de la mucosa gástrica.

La pauta de actuación en nuestro servicio desde el punto de vista de la nutrición es la siguiente:

1. Nutrición parenteral periférica:

Comenzamos al segundo o tercer día (tras estabilización).

2. Nutrición enteral en cuanto sea posible:

Sonda fina y bomba de perfusión.

3. Nutrición parenteral total:

Si existe imposibilidad de nutrición enteral.

4. Incremento progresivo de aporte enteral y reducción de la nutrición parenteral.

Nutrición parenteral periférica

Comenzamos al segundo o tercer día una vez el paciente está estabilizado.

Preparados: Polialcoholes (xilitol y sorbitol) como aporte calórico.

Nitrógeno: aproximadamente, 11 g al día.

Volumen de líquido: 3 litros/día.

Dieta baja en calorías.

Nutrición parenteral total

Si pensamos que se va a retrasar el inicio de la nutrición enteral o las necesidades del paciente son muy elevadas.

En nuestra experiencia se ha utilizado en 37 de los 45 pacientes, con una duración media de siete días (límites, tres y quince días).

Se utiliza bolsa única de 2,5-3 litros, preparada en el Servicio de Farmacia, y se administra por una vía central.

Composición: Nitrógeno: 0,30 g por kilogramo de peso y día.

Calorías: 100 a 130 por gramo de nitrógeno.

El 60 % en forma de hidratos de carbono. Fructosa, glucosa y xilitol.

El 40 % en forma de lípidos.

Vitaminas y oligoelementos.

Un inconveniente que nos encontramos en ocasiones a la hora de administrar la NPT a estos pacientes es la dificultad de mantener una vía única para la NPT, ya que, dada la situación del enfermo (edema, flebitis, shock, punciones repetidas), es difícil canalizar otra vía, por lo que, en ocasiones, nos hemos visto obligadas a interrumpir la nutrición para la administración de sangre, albúmina, etc.

Una complicación frecuente en estos pacientes es la hiperglucemia por la situación de estrés severo, y que hace unos años nos obligaba a aporte insulínico exógeno importante. Desde que hemos introducido la utilización de gra-

sas y polialcoholes, las necesidades de insulina han disminuido notablemente.

Para la administración de la NPT son esenciales tres puntos:

1. Lograr un correcto acceso vascular y mantener asepsia cuidadosa de la vía y la bolsa nutriente.
2. Evitar la mezcla con otras sustancias.
3. Disponer de bombas de perfusión que nos garanticen un ritmo de perfusión constante.

Nutrición enteral

La vía enteral es la más fisiológica para el aporte de nutrientes. Sin embargo, en el paciente politraumatizado su administración resulta en ocasiones imposible por las siguientes razones:

- Traumatismo abdominal.
- Intervención quirúrgica por rotura de bazo, hígado o intestino.
- Ileo reflejo por fractura vertebral.
- Ileo por barbitúricos o relajantes.
- Sepsis severa.

En nuestro protocolo se coloca sonda fina de silicona o poliuretano en cuanto existe peristaltismo y se comienza la administración de nutrición enteral con las siguientes características:

- Ritmo progresivo, comienzo muy lento.
- Bomba de perfusión.
- Retirada progresiva de nutrición parenteral.
- Utilización de preparados comerciales: 1,5 cal/cc.
- Contenido hiperproteico.

Hemos utilizado nutrición enteral reglada en 15 de nuestros pacientes. El día de comienzo ha sido, como término medio, al sexto o séptimo día y la duración ha sido muy variable (desde tres hasta treinta días).

En cinco ocasiones hemos tenido que interrumpir el aporte por diarreas, distensión abdominal o empeoramiento general del paciente. La bomba de perfusión es fundamental para prevenir la aparición de diarreas, así como el comienzo lento y progresivo.

Uno de los problemas principales que presenta la nutrición enteral en los pacientes comatosos es el peligro de broncoaspiración, al estar abolido el reflejo de la tos. Se evita colocando al paciente incorporado y comprobando cada seis horas con una jeringa que no existe retención gástrica.

La administración se realiza por vía nasogástrica a través de una sonda fina de silicona o poliuretano, que permite su utilización durante tiempo prolongado y evita úl-

ceras por decúbito. El inconveniente de estas sondas es que al utilizar algunos preparados comerciales muy densos (1,5 cal/cc) se obstruye fácilmente la sonda y se hace necesario repetir los lavados con frecuencia e incluso diluirlos en agua, especialmente cuando se administran pequeñas cantidades (500 cc) al inicio de la nutrición enteral.

Otra circunstancia frecuente en estos pacientes, en ocasiones desorientados y agitados, es la salida o movilización repetida de la sonda, lo que obliga a su recolocación, aumentando la posibilidad de provocar complicaciones derivadas de la misma si no se efectúa con el debido cuidado, especialmente si están provistas de fiador rígido.

Conclusiones

La nutrición artificial resulta una medida terapéutica de gran importancia en el paciente politraumatizado. Su uti-

lización favorece la recuperación y disminuye la incidencia de complicaciones derivadas de la desnutrición (úlceras por decúbito).

La nutrición parenteral es bien tolerada; la utilización de polialcoholes y grasas ha disminuido notablemente las hiperglucemias. Existe dificultad en este grupo de pacientes de mantener una vía única para el aporte de la NPT.

El inicio de la nutrición enteral se ve retrasado en estos enfermos por la existencia de íleo de origen diverso. Nos encontramos con problemas derivados de la inconsciencia o agitación del paciente a la hora de introducir y mantener la sonda en posición correcta, así como obstrucciones de la sonda por la elevada densidad de los preparados. El uso de bombas de perfusión, lavado frecuente de la sonda, la dilución con agua de algunos de los preparados y el control frecuente de la posición de la sonda disminuyen notablemente las complicaciones.

Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

Fat emulsion in surgical patients with liver disorders

M. Nagauama, T. Takai, M. Okuno y K. Umeyama
Journal of Surgical Research, 1989, 47:59-64.

Los autores han querido demostrar una vez más la viabilidad de la administración de emulsiones grasas como fuente energética en pacientes con disfunción hepática. Concretamente en cirrosis y fibrosis hepáticas, en clase A y B de Child, sometidos a un procedimiento quirúrgico de desconexión azigoportal. Frente a este grupo se estudia otro con nutrición parenteral total, pero exenta de grasas. Pese a determinadas deficiencias en la metodología (dietas no isocalóricas, grupos no homogéneos en número para cada determinación, etc.) y unos resultados algo confusos, se observa una estabilización de las pruebas de funcionalismo hepático igual en ambos grupos, cuya causa no se puede saber si es achacable al régimen de NPT o a la propia intervención quirúrgica. Se observa asimismo un patrón de ácidos grasos libres más afectado en el grupo con NPT sin grasas que en el homólogo con lípidos en lo que al ácido linoleico se refiere. Por lo demás, el test de tolerancia a la infusión de lípidos, el balance nitrogenado y otros parámetros del espectro lipídico no muestran diferencias entre ambos grupos. Se trata de una prueba indirecta de la utilización por parte del organismo de las emulsiones lipídicas en el postoperatorio de pacientes con disfunción hepática.

J. de Oca

Fatty acid kinetics in man during chronic and acute illness

A. P. Robin, M. D. Elwyn, J. Nordens-tröm, M. D. Carpentier, M. D. Askanazi y J. M. Kinney
J Surg Res, 1989, 47:65-73

Por su depurada metodología, el presente estudio contribuye a perfilar más las

complejas vías del metabolismo graso durante el estrés, en estados de avanzada desnutrición y tras la administración de ambos casos. Los resultados permiten comprobar una vez más que los pacientes deplecionados presentan una mayor movilización de ácidos grasos (AG), cuya oxidación supone el 70 % del gasto metabólico de reposo, que es significativamente inferior al de un sujeto normal. Sorprendentemente la administración de NPT a estos pacientes consigue disminuir la oxidación de AG, pero no su movilización, que continúa, posiblemente porque al tratarse de pacientes con una patología crónica su metabolismo no es superponible al de un sujeto sometido a ayuno, situación en la cual el ciclo glucosa-ácidos grasos se cumple fielmente.

Por lo que respecta a los enfermos traumáticos con NPT, la cuantía de oxidación de AG es muy superior al grupo anterior, si bien inicialmente parte de unos niveles de oxidación muy superiores a los de aquéllos.

Hay que destacar que tan sólo el 30-42 % de la grasa oxidada se corresponde con los AG circulantes, de lo que se desprende que otras fuentes de grasa oxidable deben ser tenidas en cuenta. Los autores presuponen dos: Por una parte, las lipoproteínas, cuyos triglicéridos serían hidrolizados en el lecho capilar del tejido próximo (fundamentalmente corazón y músculo esquelético). Por otra parte, otra fuente sería el propio órgano origen, es decir, músculo esquelético, corazón e hígado.

J. de Oca

Low protein diets improve survival from peritonitis in Guinea Pigs

M. D. Peck, J. Wesley, S. J. Gonce y P. W. Miskell
Ann Surg, 1989, 209 (4):448-454.

Los autores realizan un estudio experimental sobre el efecto que la diferente proporción proteica en la dieta enteral ejerce sobre la supervivencia de animales sometidos a una peritonitis bacteriana. Con una metodología correcta, los autores llegan a

los resultados siguientes: La mortalidad por peritonitis es significativamente menor en los animales a los alimentados con una dieta hipoproteica (1,47 g/kg peso/día, equivalente a una dosificación en humanos de 0,5 g/kg peso/día). Paralelamente, el balance nitrogenado es significativamente superior con las dietas hiperproteicas, sin que exista correlación matemática con la evolución de los animales. En el resto de los parámetros (proteínas viscerales, aminoácidos libres, peso de mucosa intestinal y vísceras y reacción cutánea con DNCB) no se observan diferencias entre los grupos de estudio.

El estado hipercatabólico que acompaña a la sepsis es responsable de la pérdida global de peso y de los niveles bajos de albúmina presentes en los animales. La mortalidad por sepsis está estrechamente vinculada con las defensas inmunológicas del organismo, y éstas, a su vez, lo están con el estado nutricional, como ha sido sobradamente comprobado a nivel clínico y experimental. El test cutáneo frente al DNCB practicado a los animales a mitad del estudio resulta insuficiente para valorar su estado inmunitario, dada la inespecificidad del mismo y los errores en la metodología de su medición. Un estudio más profundo del estado inmunitario del animal podría haber ofrecido una estrecha correlación con la mortalidad, independientemente del tipo de dieta administrada. Por otra parte, el balance nitrogenado no muestra correlación con la evolución del animal, por lo que resulta difícil vincular la cuantía del aporte proteico con la supervivencia.

El presente trabajo no permite concluir que el aporte proteico por debajo de los requerimientos en período de sepsis aumente la supervivencia del animal de experimentación.

J. de Oca

Branched chain amino acids as the protein component of parenteral nutrition in cancer cachexia

D. C. Hunter, M. Weintraub, G. L. Blackburn, B. R. Bistrain
Br J Surg, 1989, 76:149-153.

Los autores llevan a cabo un estudio en nueve pacientes afectos de caquexia tumoral con avanzado estado de malnutrición. Comparan de forma randomizada el efecto de la infusión de una solución común de aminoácidos con otra enriquecida con aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) a igual aporte calórico. Se utilizan dos isótopos: leucina C₁₃ y tirosina C₁₃, para evitar, por una parte, la administración de leucina C₁₄ sobre un isótopo con radiactividad como es la tirosina C₁₄ y por otra para eliminar el efecto que sobre los resultados pueda ejercer el enriquecimiento con leucina en una de las soluciones a comparar. El turn-over de ambos aminoácidos está aumentado cuando se administra la solución con BCAA, de igual forma que disminuye la oxidación de ambos. Ello es indicativo del efecto beneficioso de la solución enriquecida con BCAA, con la que si bien tanto la síntesis como la degradación aumentan, la cuantía fraccional de síntesis de albúmina está aumentada. Estos resultados corroboran una vez más las ventajas metabólicas que aportan las soluciones con BCAA, si bien falta todavía por demostrar de forma evidente su superioridad clínica.

J. de Oca

Preoperative total parenteral nutrition for bowel resection in Crohn's disease

A. Bret, M. D. Lashner, A. Alison y B. Stephen
Digestive Diseases and Sciences, 1989, 34 (5):741-746.

Las dificultades que presentan los estudios retrospectivos en cuanto a disparidad de variables, falta de homogeneización de los grupos de estudio, etc., han quedado adecuadamente obviadas en este estudio, en el cual se pretende valorar el efecto del soporte nutricional preoperatorio con NPT en la enfermedad de Crohn con indicación quirúrgica. La estratificación de los pacientes de acuerdo con el tipo de intervención, con la extensión de la enfermedad, la inclusión de variables importantes, como la duración de la enfermedad, el tratamiento previo con corticoides, recurrencia, presencia de abscesos y fistulas y otras variables más comunes, hace que el tratamiento estadístico mediante un análisis multivariante de regresión lineal permita apuntar resultados en una casuística alta de enfermos. Todo ello son factores de los que adolecían las publicaciones hechas al respecto hasta la fecha. Merecen destacarse dos aspectos de los resultados. En primer lugar, que el principal efecto de la NPT se deja sentir sobre las resecciones segmentarias de intestino delgado y sobre las ileocecectomías, mientras que en las resecciones totales o parciales de colon no se aprecian diferencias. Dicho efecto se traduce en

una menor longitud de intestino resecado, no reflejándose ni en el número de complicaciones ni en los días de hospitalización. En segundo lugar, el efecto de la NPT no está vinculado con la duración del tratamiento, si bien todos los pacientes recibieron soporte nutricional por más de cinco días, es decir, límites de duración del tratamiento con NPT de diez días, como se ha venido apuntado en la literatura, no tienen vigencia en esta situación clínica.

J. de Oca

Effect of nutritional status on acute phase protein response to elective surgery

A. M. Cruickshank, D. T. Hansell, H. J. Burns y A. Shenkin
Br J Surg, 1989, 76:165-168.

El estudio pretende comparar las modificaciones de las proteínas reactantes de fase aguda (PRFA) durante el postoperatorio de pacientes con cáncer de colon o de estómago. La síntesis de PRFA se produce a nivel hepático y lógicamente está en dependencia del pool de aminoácidos disponible para dicha síntesis. Cabría suponer que los estados de depleción calórico-proteica cursarían con una menor respuesta aguda al estrés en lo que a niveles plasmáticos de PRFA se refiere. Sin embargo, otros factores influyen en dichos niveles plasmáticos. Tal es el caso de los tumores, que ya de por sí son inductores de una respuesta inflamatoria y, por ende, de la síntesis de reactantes. En el presente estudio tan sólo la proteína C reactiva muestra diferencias entre pacientes bien nutridos y mal nutridos, aunque dicha diferencia es mínima y sólo se aprecia durante el primer día de forma significativa. Sin embargo la α -1-antriptipsina y la α -1-ácido-glicoproteína se comportan de igual forma en ambos grupos, cuando es conocido que ambas reflejan muy bien las diferencias del estado nutricional cuando su estudio se realiza en el postoperatorio de patología benigna. Los resultados no pueden ser extrapolables o comparables con la patología maligna, donde se solapan multitud de factores. El estudio asimismo no hace mención a la evolución clínica de los pacientes ni al valor predictivo de las PRFA.

J. de Oca

Effect of nutritional supplementation on protein synthesis in tumour and host tissues of rats with colonic cancer

P. W. Emery, M. W. N. Ward y M. R. Lewin
Br J Surg, 1989, 76:790-792.

El efecto del soporte nutricional sobre la masa tumoral en relación con el huésped sigue siendo hoy en día un tema de controversia. Argumentos en pro de administrar soporte nutricional se basan en una mejoría del estado general del paciente y de sus parámetros nutricionales e inmunológicos, al tiempo que la célula tumoral se sitúa en una fase de su mitosis adecuada para el tratamiento oncológico. Por el contrario, se argumenta que la masa tumoral aumenta desproporcionadamente con el soporte nutricional, ejerciendo un efecto de «secuestro» de nutrientes sobre el huésped.

Los autores del presente estudio inducen una neoplasia de colon en ratas, a las que someten a una restricción dietética (experimento 1) o bien a una dieta convencional (experimento 2). En ambos experimentos, un segundo grupo recibe respectivamente sendas dietas químicamente definidas «ad libitum». Se valora la síntesis proteica mediante isótopos en vísceras, músculo esquelético y tumor. Mientras que las dietas químicamente definidas inducen a un aumento en la síntesis proteica a nivel del músculo cuádriceps y recto anterior cuando se compara con la dieta estándar, dicha diferencia se hace extensible a hígado y colon cuando la comparación se realiza con la dieta de restricción. En ambos experimentos no existen diferencias en la síntesis proteica a nivel del tumor.

Se desprende, por tanto, que el uso de dietas químicamente definidas en organismos portadores de tumores de colon ejerce un efecto beneficioso sobre la síntesis proteica en tejido sano sin modificarlo a nivel del tumor.

J. de Oca

Leucine kinetics in surgical patients II: A study of the effect of malignant disease and tumor burden

R. A. Harrison, M. R. Lewin, D. Halliday y C. G. Clark
Br J Surg, 1989, 76:509-511.

En un grupo de enfermos en el que se reúnen de forma bien estratificada la enfermedad diverticular de colon y tres estadios de la enfermedad tumoral (Dukes A, B y D) se procede a la medición del turn-over de la leucina, con una metodología similar a la del estudio llevado a cabo por los mismos autores en el período postoperatorio. Se pretende ahora examinar la influencia que ejerce el factor tumoral en el turn-over de la leucina.

Pese a que los autores ponen énfasis en la correcta homogeneización de sus pacientes, llama la atención el que se haya seleccionado la enfermedad diverticular como grupo control. Cabe preguntarse: ¿hasta qué punto la enfermedad diverticular del colon, cuando es tributaria de tra-

tamiento quirúrgico (peritonitis, abscesos, fistulas, estenosis, hemorragias, etc.), no se está comportando como un factor metabólicamente activo, incluso superior al que puede constituir un tumor de colon en estadio A de Dukes? Como es previsible, los autores no encuentran diferencias en el turn-over de la leucina entre ambas situaciones clínicas, es decir, entre la patología maligna y la benigna.

J. de Oca

Leucine kinetics in surgical patients I: A study of the effects of surgical stress

R. A. Harrison, M. R. Lewin, D. Halliday y C. G. Clark
Br. J. Surg., 1989, 76:505-508.

En un reducido grupo de pacientes afectados de cáncer de colon se evalúa preoperatoriamente y a los tres y siete días de la intervención el turn-over de la leucina. Los autores ponen énfasis en la falta de homogeneidad que presentan los grupos de estudios clínicos que se exhiben hasta hoy en la literatura. Los resultados del presente estudio muestran que no existe una modificación significativa en la síntesis proteica durante el período postoperatorio inmediato en comparación con los valores preoperatorios. Por el contrario, la incorpo-

ración de la leucina en la síntesis proteica, así como su oxidación, están incrementadas hacia el séptimo día. A su vez, la incorporación de leucina al pool de aminoácidos se encuentra elevada en ambas fases del postoperatorio. Dicha incorporación resulta, según la ecuación de Matthews, de la suma de la ingesta más lo resultante de la degradación. Puesto que el paciente está en ayuno, el primer factor es igual a cero. Por tanto, la degradación es la suma entre la síntesis y el porcentaje de leucina oxidada. Desde un punto de vista teleológico, se deduce que la degradación proteica persigue mantener unos niveles adecuados de síntesis necesarios para la reparación tisular y la secreción de determinadas proteínas de vida media corta. Dicha demanda puede ser muy exagerada, según el grado de estrés, dando generalmente un balance neto de aumento de la degradación sobre la síntesis, que se manifiesta en un balance nitrogenado negativo. Los autores concluyen que se debe poner en entredicho la teoría que mantiene que durante el período post operatorio existe una disminución en la síntesis proteica.

J. de Oca

Structural and functional alterations in the gut of parenterally or enterally fed rats

N. Hosoda, M. Nishi, M. Nakagawa, Y. Hiramatsu, K. Hioki y M. Yamamoto
J. Surg. Res., 1989, 47:129-133.

El presente estudio aporta nuevos datos concernientes al efecto que las diferentes formas de alimentación inducen sobre la morfología y fisiología intestinal. De esta forma, la adición de fibra a una dieta baja en residuo ejerce un efecto muy similar al de una dieta estándar en lo que al peso de la masa intestinal, tamaño de las vellosidades y actividad enzimática se refiere. A su vez, dichos parámetros son significativamente superiores a los resultantes de los regímenes con nutrición parenteral, con dieta baja en residuos exclusivamente y con dieta elemental. Los autores encuentran una correlación estadísticamente significativa entre las cifras de diamino-oxidasas en mucosa intestinal y en plasma. Dicho enzima está implicado en numerosos procesos de desaminación a nivel intestinal y constituye un parámetro de valoración funcional, que se ve afectado en situaciones de isquemia o tras la administración de citostáticos.

El hallazgo de una correlación muy significativa entre los niveles intestinales y plasmáticos de diamino-oxidasas convierte a esta última determinación en un excelente parámetro de funcionalismo intestinal.

J. de Oca

LISTADO DE SOCIOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

<i>Apellidos, nombre</i>	<i>Dirección</i>	<i>Población</i>	<i>Provincia</i>	<i>CP</i>
Abdela-Lah Mohamed, Boulahfa	Muñoz Torrero, 1. 5.º B	Salamanca	Salamanca	37007
Acevedo Rodríguez, M.ª Teresa	Río Tormes, s/n.	Móstoles	Madrid	00000
Adrio Díaz, Germán	Breogán, 53, 3.º B	El Ferrol	La Coruña	15401
Aguado Matorras, Antonio	Bonetero, 6	Madrid	Madrid	28016
Aguilar Disdado, Manuel	Ana de Viya, 21	Cádiz	Cádiz	00000
Alarcó Hernández, Antonio	Concepción Salazar, 23	La Laguna	Tenerife	00000
Alcaraz Lorente, Patricio	Carril de los Chornos, 16	La Arboleja	Murcia	30009
Aldaiz Echevarría, Luis José	Portuene, 35, 1.º der.	San Sebastián	Guipúzcoa	20008
Aldamiz Echevarría, Luis	Portuene, 35, 1.º der.	San Sebastián	Guipúzcoa	20008
Alvarez García, M.ª Soledad	Ezcurdia, 178, portal 4, 4.º der.	Gijón	Asturias	00000
Amat López, Mireya	Carlos J. R. Hamilton, 5, p-3, 3.º D	Sta. Cruz Tenerife	Tenerife	38001
Andrés Arribas, Ignacio	Ramón y Cajal, 60	Zaragoza	Zaragoza	00000
Andrés Checa, Daniel	Avda. Primado Reig, 125, 7.º	Valencia	Valencia	46020
Andreu Periz, Antonio L.	P.º Vall d'Hebrón, s/n.	Barcelona	Barcelona	00000
Andújar Bucendía, José	Rambla Marina, 406, 8.º-1.ª	Hospitalet	Barcelona	00000
Arias Santos, Isaac	Pizarro, 22	Vigo	Pontevedra	36204
Armero Fuster, Mercedes	Santa Saturnina, 8, 6.º D	Madrid	Madrid	28019
Arraiza Irigoyen, M.ª Carmen	J. P. Gtez. Higuera, «Parquesol» 2	Jaén	Jaén	23006
Arroyo Cotán-Pinto, Francisco	M. Giurot, s/n.	Sevilla	Sevilla	00000
Barajas Laliga, Juan C.	Joaquín Rodrigo, 3 (farmacia)	Cartagena	Murcia	00000
Barrio Gil-Fournier, Alicia	Avda. Cardenal Herrera Oria, 17	Santander	Cantabria	00000
Basterra Domínguez, Zuriñe	Pza. Gerardo Arnesto, 7, 2.º C	Vitoria	Alava	01008
Bautista Paloma, Fco. Javier	Polígono Nueva Ciudad, s/n	Mérida	Badajoz	00000
Bejar Abajas, José M.	Villa de Plencia, 34, 7.º D	Guecho	Vizcaya	48930
Belda Nacher, F. Javier	Conde de Altea, 2, 20.ª	Valencia	Valencia	46005
Benítez Navío, J. Antonio	Morería, 28, 1.º D	Ciudad Real	Ciudad Real	13002
Biondo, Sebastiano	San Quintín, 47-53, 5.º-7.ª	Barcelona	Barcelona	00000
Bonet Saris, Alfonso	La Salle, 3, 1.º A	Gerona	Gerona	17002
Bravo Bravo, Francisco	Prolongación de Recogidas, 61	Granada	Granada	00000
Bravo Sánchez, Domingo	Avda. de los Infantes, 29, 6.º D	Santander	Cantabria	39005
Cabré Gelada, Eduardo	Consejo de Ciento, 98, 2.ª-2.ª	Barcelona	Barcelona	08015
Caínzos Fernández, Miguel	Fray Rosendo Salvado, 13, port. 1	Santiago Compostela	La Coruña	00000
Cajarama Ordoñana, Gerardo	Aldaconeá, s/n.	San Sebastián	Guipúzcoa	20012
Calvo Fernández, José Ramón	Isla de Java, 1	Madrid	Madrid	28036
Calvo Hernández, Victoria	P.º San Vicente, s/n.	Salamanca	Salamanca	00000
Cameán Fernández, Manuel	Gonzalo Núñez Sepúlveda, 5, 2.º D	Sevilla	Sevilla	00000
Capena Rico, Rafael	General O'Donnell, 1, 2.º	Alicante	Alicante	03003
Capitán Vallvey, José María	J.P.G. Higuera, R. Parquesol, 1-2	Jaén	Jaén	23006
Carazo de la Fuente, Eugenio	Dr. Muñoz Fernández, 2, 3.º C	Granada	Granada	18012
Carbonell Ramón, M.ª Dolores	Guillermo de Castro, 96, pta. 24	Valencia	Valencia	46003
Cardona Pera, Daniel	Pasaje del Ayuntamiento, 4	Sant Just Desvern	Barcelona	08960
Castera Melchor, M.ª Dolores	Palacio Valdés, 3, 14.º	Valencia	Valencia	00000
Castilla Pertínez, Ramón	San Lorenzo, 29	Málaga	Málaga	29001
Catalán Ramos, José Ig.	La Esperanza, 3	Vitoria	Alava	00000
Celador Almaraz, Angel	Avda. de Bayona, 37, 4.º D	Pamplona	Navarra	31011
Celaya Peres, Sebastián	Urb. Parque Roma, 6, escl. I, 3.º C	Zaragoza	Zaragoza	50010
Cervera Casino, Pedro	San Rafael, 2-A-25	Valencia	Valencia	46011
Charco Torrá, Ramón	Baixada San Miquel, 2 entlo. 2.ª	Barcelona	Barcelona	08002
Cía Barrio, M.ª Angeles	Tridente, 12, Aptos. Marán	Alicante	Alicante	00000
Cid Harguindey, J. Carlos	Alberto Alcocer, 48, escl. A 2.º	Madrid	Madrid	28016
Civeira Murillo, Emilia	Uncastillo, 2, 8.º A	Zaragoza	Zaragoza	50008
Cobos García, Fco. Javier	Hospital Valme, Ctra. Sevilla	Sevilla	Sevilla	41004
Cots Bernadó, José M.	La Ermita, s/n., casa-8, 1.º A	Zaragoza	Zaragoza	50009

<i>Apellidos, nombre</i>	<i>Dirección</i>	<i>Población</i>	<i>Provincia</i>	<i>CP</i>
Criado i Gabarro, Adolfo	Juan Valera, 1. Urb. Buenos Aires	Aldicat	Lérida	25110
Culebras Fernández, Jesús M.	Facultad, 43, 4.º B	León	León	24004
De Busturia Gimeno, Purificación	Trinidad, 8	Algorta-Guetxo	Vizcaya	48990
De Cos Blanco, Ana I.	Jerez, 4	Madrid	Madrid	28016
De la Calle Santuste, Angel	Ctra. de Andalucía, km. 5,4	Madrid	Madrid	28041
De la Hoz Riesco, M.ª Luisa	Fontañán, 21, 3.º A	León	León	00000
De los Reyes Glez., J. Manuel	Villegas, 1, 2.º izq.	Sevilla	Sevilla	41002
De Oca Burguete, Javier	Santaló, 135, pta. baja	Barcelona	Barcelona	08021
De Puig Cabrera, Emilia	Pza. Hospital, s/n.	Gerona	Gerona	17001
De Sas Fojón, Manuel	Camelias, 52, 3.º C	Vigo	Pontevedra	00000
Del Hierro Ruiz, Teresa	Pza. San Martín, 3, 6.º B	Vitoria	Alava	01009
Delgado Gomis, Fernando	Cronista Carreres, 3	Valencia	Valencia	46003
Díaz Belacurto, Eduardo	Batalla de Padora, 1, 2.º B	Bilbao	Vizcaya	48012
Díaz González, Avelino	Cabrales, 73, 6.º centro	Gijón	Asturias	00000
Díaz-Prieto Huidobro, Antonio	Putxet, 56, 6.º-1.º	Barcelona	Barcelona	08023
Díez Pardo, Juan A.	Alfonso XI, 7	Madrid	Madrid	28014
Díez Santesteban, M.ª Cruz	Las Mestas, 7-9, portal 2, 3.º C	Gijón	Asturias	00000
Digón Sanmartín, Luis	P.º Sagasta, 54, 1.º D	Zaragoza	Zaragoza	50006
Dolz Abadía, Carlos	Venezuela, 2-A, 3.º F	Palma de Mallorca	Baleares	07014
Eiurrieta Goitia, Pilar	R.S.E. Sotomayor, Cruces	Baracaldo	Vizcaya	00000
Elósegui Alberdi, Luis M.ª	Escoriaza y Fabro, 13, 9.º A	Zaragoza	Zaragoza	00000
Esarte Muniain, Jesús	Sagrada Familia, 1, casa 6, 6.º izq.	Zaragoza	Zaragoza	50012
Estrauiz García, Graciela	Lealtad, 11, pta. 3	Esplugas de Lobregat	Barcelona	00000
Ezquerria Larreina, Rafael	Postas, 43, 6.º izq.	Vitoria	Alava	00000
Falip Cuñat, Jaime	Avda. Garrigas, 27, 4.º C	Lérida	Lérida	25001
Fernández Bañares, Fernando	Rosellón, 171, 1.º-1.º	Barcelona	Barcelona	08036
Fernández Barcenilla, M.ª José	Pza. de los Fucros, 3, 2.º J	Balmaseda	Vizcaya	48800
Fernández del Pueblo, M.ª Pilar	San Quintín, 4, 7.º A	Valladolid	Valladolid	47005
Ferrándiz Gosálbez, José R.	Valdenoja, 28, 3.º A	Santander	Cantabria	39012
Ferrer Vidal, Daniel	Ramón Llull, 265, ático 4.º	Barcelona	Barcelona	08005
Figueras Felip, Juan	Escipión, 20 bis	Barcelona	Barcelona	08023
Fontao Rey, Encarna	Corregidor Nicolás Isidro, 24	Málaga	Málaga	00000
Fuentes Herrero, Concepción	Rafaela Bonilla, 6	Madrid	Madrid	28028
Galdiz Iturri, Martín	Puerto Rico, 12, 4.º C	Vitoria	Alava	01012
Gallego Carracedo, Emilio	Pza. de Pontevedra, 12, 7.º A	La Coruña	La Coruña	15003
Gallego Gómez, M.ª Elena	Sor Angela de la Cruz, 24	Madrid	Madrid	28020
Gallego Fernández, Arturo	Boix y Morer, 15	Madrid	Madrid	28003
García Almansa, Abraham	Avda. de Brasilia, 19, 5.º B	Madrid	Madrid	28028
García de Jalón, Angel	Avda. Isabel la Católica, 1-3	Zaragoza	Zaragoza	50009
García de Lorenzo, Abelardo	Gabriela Mistral, 8, 11.º C	Madrid	Madrid	28035
García Hernández, M.ª Luisa	Hospital Carmen Severo Ochoa	Cangas de Narcea	Asturias	00000
García González, Fernando	P.º de las Cruces, 2, 6.º A	Guadalajara	Guadalajara	19001
García González, M.ª Dolores	Lope de Vega, 5, 2.º inter.	Las Arenas	Vizcaya	48930
García Ibáñez, Carmen	Micer Masco, 37, pta. 4	Valencia	Valencia	00000
García Iglesias, Elisardo	Dr. Teijeiro, 34, 6.º	Santiago	La Coruña	00000
García Luna, Pedro P.	Castillo Alcalá de Guadaira, 19	Sevilla	Sevilla	41013
García Monge, Esther	Pérez Crespo, 2	León	León	24002
García Palacios, José Luis	Alameda Serralta, 6, 2.º C	Baracaldo	Vizcaya	48903
Gea Rodríguez, M.ª Elvira	Antonio Gaudí, 3, 2.º-1.º	Sant Juan Despí	Barcelona	00000
Gema Goena, M.ª Isabel	Avda. de Zarauz, 123	San Sebastián	Guipúzcoa	20009
Gil Heras, Antonio	Trav. de Conde Duque, 14, 3.º C	Madrid	Madrid	28015
Gil Hernández, Angel	Camino de Purchil, 66	Granada	Granada	00000
Gimeno Laborda, Sonia	Duquesa Villa Hermosa, 159, 13.º	Zaragoza	Zaragoza	50009
Gine Gala, José Jorge	Pauls, 6-B, 3.º-3.º	Tortosa	Tarragona	43500
Giner Nogueras, Manuel	P.º Germanías, 71	Gandía	Valencia	46700
Goena Iglesias, Miguel M.ª	Vergara, 20, escl. izq. 2.º C	San Sebastián	Guipúzcoa	20005
Goicoechea García, José I.	Marcelino Oreja, 5, 3.º C	Bilbao	Vizcaya	48010
Golitsin de Francisco, Arturo	Ros Emperador, 16, 4.º	Guadalajara	Guadalajara	00000
Gómez Barreno, José Luis	Roquedal Urb. Palmeras, bl. 1-5.º A	Torremolinos	Málaga	00000
Gómez Candela, Carmen	Alhelies, 7	Madrid	Madrid	28016
Gómez Enterría, Pilar	Muñoz Degrain, 18, 1.º A	Oviedo	Asturias	33007
Gómez Rubí, J. Antonio	Avda. Rector Loustau, 12, 4.º	Murcia	Murcia	30006
González Dou, M.ª Victoria	Santa M.ª de Villalba, 3	Barcelona	Barcelona	08034

<i>Apellidos, nombre</i>	<i>Dirección</i>	<i>Población</i>	<i>Provincia</i>	<i>CP</i>
González Hermoso, Fernando	Quevedo, 10	Santa Cruz Tenerife	Tenerife	00000
González Landa, Gonzalo	Hospt. Cruces, Clínica Infantil	Baracaldo	Vizcaya	00000
González Llindres, Rosa M.ª	Hospital Cruces	Cruces-Baracaldo	Vizcaya	00000
González Martín, M.ª Carmen	Hosp. Clínico-Serv. Farmacia	Salamanca	Salamanca	00000
González Menéndez, Esther	Río de la Plata, 11	Sevilla	Sevilla	00000
González-Huix Lladó, Fernando	Trav. del Carril, 2, 2.ª-2.ª	Gerona	Gerona	00000
Guzmán Valencia, Tomás	Espinosa y Cárcel, 57	Sevilla	Sevilla	41005
Henríquez Martínez, M.ª Teresa	Juño Palacios, 29	Madrid	Madrid	28029
Hernández Gómez, Francisco	San Antonio M.ª Claret, 135	Barcelona	Barcelona	08025
Hernández Lizoain, José Luis	Serafin Olave, 7, 3.ª A	Pamplona	Navarra	00000
Hernández Pérez, Alvaro M.	Alvarez de Abreu, 12, 2.ª	Sta. Cruz de la Palma	Tenerife	38700
Herrero Huerta, Elisa M.ª	Claudio Coello, 135, 3.ª der.	Madrid	Madrid	00000
Herreros de Tejada, Alberto	Ctra. de Andalucía, km. 5,400	Madrid	Madrid	28041
Herreros González, Jesús M.	Iturrama, 24, 7.ª D	Pamplona	Navarra	31007
Ibáñez Fuentes, Joaquín	Marqués de la Valdivia, 1, 2.ª A	Madrid	Madrid	28012
Izquierdo Gutiérrez, Carlos	José Antonio, 10, 6.ª A	Orense	Orense	32003
Jiménez Jiménez, Fco. Javier	Avda. S. Francisco Javier, 8-B	Sevilla	Sevilla	41005
Jiménez Torres, N. Víctor	Juan de Garay, 37	Valencia	Valencia	46017
Juan Colomer, Joaquín	Gaspar Aguilar, 90	Valencia	Valencia	46017
La Roche Brier, Fátima	Siguero, 12	Madrid	Madrid	28035
Labe Izaga, Pilar	Capitán Pina, 23, 7.ª B	Zaragoza	Zaragoza	50010
Laboratorio Rapide	Artistas, 14	Madrid	Madrid	28020
Lacasa Arregui, Carlos	Iñigo Arista, 18, 5.ª A	Pamplona	Navarra	31007
Lafuente Casanova, Miguel	Pio. Germanías, 90-1-2	Gandía	Valencia	46700
Laguens Sahún, Gonzalo	Residencial Paraíso, 2, esc. der., 6.ª D	Zaragoza	Zaragoza	50008
Laiz Orizaola, Beatriz	Pza. de los Fueros, 3, 3.ª G	Balmaseda	Vizcaya	48800
Lassaletta Garbayo, Luis	Hospital Infantil La Paz	Madrid	Madrid	28046
León Sánchez, Angel	Oruro, 14	Madrid	Madrid	28016
Llop Talaverón, José M.	Sant Miquel, 2-E	Sabadell	Barcelona	08208
Llorca Climent, Salvador	L'Amistat, 1, 8.ª	Valencia	Valencia	46021
Lobera, André	180, Rue de Saint-Genes	Bordeaux Cedex	Francia	33076
Lombas Fernández, M.ª Belén	Alarcón, 6, 5.ª der.	Gijón	Asturias	00000
López Alvaro, Julián	Avda. de Andalucía, 51, 6.ª B	Cádiz	Cádiz	11007
López Fernández, Manuel	J. A. Palomar, 19	Camas	Sevilla	00000
López Herce, Enrique J.	Herzogoviano, 25, 4.ª-1.ª	Barcelona	Barcelona	08006
López Pérez, José M.	Urb. los Tilos, 7-D, 1.ª D	Teo-Santiago de C.	La Coruña	15886
Lozano Mantecón, Ricardo	Lagasca, 2	Zaragoza	Zaragoza	00000
Manzarbeitza Urquiza, Begoña	Pza. Usategui, 5	Algorta	Vizcaya	48990
Mar Medina, Blanca	Dr. Marañón, 28, 1.ª C	San Sebastián	Guipúzcoa	20009
March Moya, Carmen	Gaudencia Torres, 15	Valencia	Valencia	00000
Marco Navarro, M.ª Josefa	Residencia Sanitaria H. Alcoy	Alcoy	Alicante	00000
Marsé Milla, Pedro	Son Español, 42, 1.ª A	Palma de Mallorca	Baleares	07014
Martín Acosta, Jaime	San Barondón, s/n.	Tazacorte	Tenerife	38779
Martín Fojaco, Juan	Joaquín Costa, 15-C, 2.ª	Santander	Cantabria	39005
Martín Larrauri, Ricardo	San Francisco de Sales, 35, 2.ª izq.	Madrid	Madrid	28003
Martín Peña, Gonzalo	Cristóbal Bordiu, 13, 3.ª C	Madrid	Madrid	28003
Martín Vaquero, M.ª Pilar	P.ª de la Castellana, 261	Madrid	Madrid	00000
Martínez Castro, Jorge J.	Avda. Mar, Ed. S. Bernardo, bl. A-2-I	El Ferrol	La Coruña	15406
Martínez Herrera, Jacinto	Ramón y Cajal, 6, 4.ª der.	Cartagena	Murcia	20204
Martínez Tutor, M.ª Jesús	Vara del Rey, 24, 7.ª B	Logroño	La Rioja	26002
Masó Ripoll, Maite	Avda. Hospital Militar, 158	Barcelona	Barcelona	08023
Matamoro Alvarez, José	Alcalde Miguel Castaño, 14, 4.ª B	León	León	24005
Megino Díez, Mirari	Ramón y Cajal, 15, 4.ª	Vitoria-Gasteiz	Alava	01007
Membrado Granizo, Javier	Vía Hispanidad, 30	Zaragoza	Zaragoza	00000
Méndez-Castrillón, Javier	Regueral, 7	Navia	Asturias	33710
Mendoza Haya, M.ª Luisa	Avda. Sabino Arana, 38, 5.ª izq.	Bilbao	Vizcaya	48013
Merino Rego, Dolores	P.ª Carranza Hospital General	Ferrol	La Coruña	00000
Miguel del Corral, María	Hospital de Valme, Ctra. Cádiz	Sevilla	Sevilla	00000
Millat Servent, Elena	La Creu, 109, 2.ª-2.ª	Sant Just Desvern	Barcelona	00000
Molinuevo Salinas, Ana I.	Fuente de la Salud, 2, 5.ª E	Vitoria	Alava	01003
Montoro Navazo, Marta	Luis Vives, 11, 2.ª A	Zaragoza	Zaragoza	00000
Morales Gutiérrez, Carlos L.	Ctra. Andalucía, 12 de Octubre	Madrid	Madrid	00000
Morán Penco, José M.	Avda. Ronda del Pilar, 2, 4.ª izq.	Badajoz	Badajoz	00000

<i>Apellidos, nombre</i>	<i>Dirección</i>	<i>Población</i>	<i>Provincia</i>	<i>CP</i>
Moreno Millán, Emilio	González de Zárate, 6	Vitoria	Alava	01007
Morillo Montañés, Lourdes	Avda. la Palmera, bl. 2, 4.º C	Sevilla	Sevilla	41014
Murgoiñu Lazcano, Fco. Javier	Sepúlveda, 66	Barcelona	Barcelona	00000
Ochoa Mejías, Ramón	Hospital General y Docente	Guadalajara	Guadalajara	00000
Oliva Trujillo, Isaura	Argentina, 27	Telde	Las Palmas	00000
Oloriz Rivas, Rosario	Cardenal Herrera Oria, 24, 12 D	Santander	Cantabria	39011
Ordóñez González, Fco. Javier	Gerardo Diego, 11, 2.º izq.	Santander	Cantabria	39011
Oria Mundín, Eugenio J.	Iturrama, 66, 6.º A, escl. izq.	Pamplona	Navarra	00000
Ortiz González, Arturo	Jazmín, 26	Madrid	Madrid	28033
Ortiz Leyba, Carlos	Habitat, 71, casa 4, 3.º-4	Sevilla	Sevilla	41007
Ortuño Borja, José	Avda. de Pío XII, 28	Valencia	Valencia	46015
Paisán Grisolla, Luis	Pío Baroja, 4, 4.º B	Donostia	Guipúzcoa	00000
Palacios Rubio, Venancio	Ruiseñores, 26, casa 4, 4.º A	Zaragoza	Zaragoza	50006
Pallares Machuca, Fco. Javier	Animas, s/n.	Ferrol	La Coruña	00000
Palomo Palomo, Mariano	Chile, 160, 4.º B	Coslada	Madrid	00000
Pardillo Mayora, Nuria	José Abascal, 46	Madrid	Madrid	28003
Pérez Alonso, Esteban	Avda. Escaleritas, 46, 2.º D	Las Palmas	Las Palmas	35011
Pérez de la Cruz, Antonio J.	Divina Pastora, 1, 3.º der.	Granada	Granada	00000
Pérez y Pérez, Jesús	Duquesa Villahermosa, 141, 7.º A	Zaragoza	Zaragoza	50010
Piñeiro Martínez, Hipólito	García Barbón, 13, 4.º	Vigo	Pontevedra	00000
Picazo Sotos, Lucas	Pza. de Asdrúbal, 13, 3.º A	Cádiz	Cádiz	00000
Pintado Otero, Ricardo	Federico Salmón, 8	Madrid	Madrid	28016
Planas Vila, Mercedes	Avda. Virgen de Montserrat, 4	Barcelona	Barcelona	08024
Porra Piñero, Ricardo	Pza. Hospital, 5	Gerona	Gerona	00000
Prieto González, M.º Angeles	Dr. Esquerdo, 110, 6.º, pta. 5	Madrid	Madrid	28007
Prieto Prado, Mercedes	Las Carrizas, 8	S. Andrés Rabanedo	León	00000
Prim Vilaró, Nuria	Morales, 50, 1.º-1.º	Barcelona	Barcelona	00000
Pujol Puigvehi, Jordi	Cedre, 35	Lluga de Vall	Barcelona	08185
Quiroga Iturralde, Juan M.	Alto Zorroaga (hospital)	San Sebastián	Guipúzcoa	00000
Rafecas Renau, Antonio	Montserrat de Casanovas, 124	Barcelona	Barcelona	08032
Raurich Puigdevall, Joan M.º	Andrea Doria, s/n.	Palma de Mallorca	Baleares	07014
Recondo Andueza, María	Autonomía, 22, 1.º D	San Sebastián	Guipúzcoa	00000
Revillo Pinilla, Ana Isabel	P.º Damas, 29, 4.º izq.	Zaragoza	Zaragoza	50008
Rodríguez López, Alberto	Rodríguez Arias, 67, 4.º izq.	Bilbao	Vizcaya	48013
Rodríguez Pinto, José A.	Avda. General Dávila, 4, 1.º der.	Santander	Cantabria	39005
Rodríguez Rubio, Rosa	Escipión, 27-29, 2.º-1.º	Barcelona	Barcelona	08023
Rodríguez Serrano, Luis M.º	Dr. Marañón, 10, 2.º izq.	Orense	Orense	00000
Romea Hernando, Begoña	San Juan Bosco, 15	Zaragoza	Zaragoza	50009
Romero Roger, Juan A.	Avda. del Cid, 82, 1.º	Valencia	Valencia	46018
Ruiz Coracho, Pedro	Avda. Dr. García Tapia, 86, 2.º B	Madrid	Madrid	28030
Saad, Imad Ali	Juan de Mena, 25, 7.º-2.º	Barcelona	Barcelona	08035
Sagredo Samanés, María José	Pío XII, 13, escl. izq., 3.º C	Pamplona	Navarra	31008
Salas Salvado, Jorge	Sant Llorenc, 21	Reus	Tarragona	00000
Salazar Suárez, F. Antonio	Finca el Tomillar, s/n.	Vélez-Málaga	Málaga	29700
Sánchez Burón, J. Antonio	Premio Real, 18, 11.º H	Gijón	Asturias	00000
Sánchez Cano, Juan José	Abad Escarré, 7-9, 3.º-2.º	Sant Boi	Barcelona	00000
Sánchez Fernández, José	Avda. Italia, 14, port. 1, esc. 1, 3.º A	Salamanca	Salamanca	37006
Sánchez Jiménez, Fco. Javier	Farmacia Hospital S. Carlos	San Fernando	Cádiz	11100
Sánchez Nebra, Jesús F.	Moisés de León, bl. 39, 6.º C	León	León	24006
Sánchez Sánchez, Manuela	Duque de Nájera, s/n.	Cádiz	Cádiz	00000
Sánchez Segura, Juan M.º	Independencia, 380 entr.	Barcelona	Barcelona	08026
Sanjurjo Sáez, María	Hospital Valme, Ctra. Sevilla	Sevilla	Sevilla	41014
Santana Ramos, Melitón	Camino el Vallado, 48, 1.º izq.	La Laguna	Tenerife	38206
Santidrián Martínez, José I.	Juan de Garay, 31, 8.º F	Bilbao	Vizcaya	48003
Santos Arteche, José I.	Abanico de Plencia, 231	Plencia	Vizcaya	00000
Santos Villar, Carlos	Dr. Arenaza, 55, 6.º D	Bilbao	Vizcaya	00000
Sanz Herranz, Carlos	Santísima Trinidad, 28	Madrid	Madrid	28010
Sanz Nájera, José Luis	López de Hoyos, 124, 5.º A	Madrid	Madrid	28002
Sastre Gallego, Ana	Ctra. de Colmenar, km. 9,100	Madrid	Madrid	00000
Schwartz Riera, Simón	Travesera de Dalt, 73-75, 4.º	Barcelona	Barcelona	08024
Serna Andrés, Antonio	R. Sant. Enrique Sotomayor	Baracaldo	Vizcaya	48900
Sierra Pérez, Eduardo	Ezequiel González, 39, 1.º F	Segovia	Segovia	40002
Sitges Creus, Antonio	Muntaner, 436	Barcelona	Barcelona	08006

<i>Apellidos, nombre</i>	<i>Dirección</i>	<i>Población</i>	<i>Provincia</i>	<i>CP</i>
Sitges Serra, Antonio	Bailén, 50	Barcelona	Barcelona	00000
Solar Núñez, Juan José	Volta do Castro, 27, 1.º	Santiago	La Coruña	00000
Tormo Calandín, C.	Avda. de la Huerta, 8	Alboraya	Valencia	46120
Torrejón i Mir, Joan	Concepción Arenal, 23-27	Barcelona	Barcelona	08027
Trallero Casañas, Roser	Frasser Lawton, 1	Sabadell	Barcelona	08205
Ugarte Peña, Pablo	Avda. de los Castros, 40, 7.º C	Santander	Cantabria	39005
Ulibarri Pérez, José I.	Guzmán el Bueno, 66	Madrid	Madrid	28015
Valenzuela Sánchez, Francisco	Valdés, s/n. (Hosp. Santa María)	Puerto Santa María	Cádiz	11500
Varela García, Antonio	Urbanización Universidad, 28	Soto de la Marina	Cantabria	39110
Vázquez Martínez, Clotilde	Juan Montalvo, 21, 6.º C	Madrid	Madrid	28040
Vidal Maneiro, Rosa M.ª	Ntra. Sra. del Salz, 49, 4.º A	Zaragoza	Zaragoza	50010
Villalobos Gámez, Juan Luis	P.º de Reding, 25, 1.º	Málaga	Málaga	29016
Villalobos Talero, José A.	Pza. Hospital Civil, s/n	Málaga	Málaga	00000
Villares García, Carmen	Altos Nava, s/n	León	León	00000
Viola Figueras, Manuel	Corregidor Nicolás Isidro, 24	Málaga	Málaga	29007
Winter Vom Rath, Alexandra	Ctra. Tarrasa, 121 (I. Palex)	Rubí	Barcelona	00000
Zaldumbide Amézaga, Javier	Baraldera, 3, 1.º	Algorta	Vizcaya	00000
Zamarrón Cuesta, Isabel	Luengo, 118, Soto la Moraleja	Alcobendas	Madrid	28100