

VOL. V.

N.º 2, MARZO-ABRIL 1990

# 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  
**Teléf.:** 314 43 38 - 314 44 09  
28029 MADRID

**Delegación en Cataluña:**

Plaza de Eguilaz, 8 bis 3.º-3.º  
**Teléf.:** 203 04 46 - 203 02 62  
08017 BARCELONA

**Editor:** J. A. RUIZ

**Director Comercial:** J. TORRES GUZMAN

**Publicidad Madrid:**

M. A. GONZALEZ MATA

**Teléf.:** 91/314 45 37 - 314 45 57 - 314 45 77

**Publicidad Barcelona:** P. GONZALEZ DIGON

**Teléf.:** 93/203 04 46 - 203 02 62

**Producción:** J. COELLO GARCIA

**Diseño y diagramación:** J. L. MORATA

**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  
**Teléf.:** 314 43 38 - 314 44 89

Se solicitará control de OJD

Revista bimestral (6 números al año): 3.300 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 artícu-  
los contenidos en este número, ya sea por medio automá-  
tico, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autoriza-  
ción 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

## **SUBDIRECTOR**

S. SCHWARTZ RIERA

## **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. POTEL LESQUEREUX  
J. L. PUENTE DOMINGUEZ  
A. SITGES CREUS  
C. VARA THORBECK

G. VARELA MOSQUERA  
J. VOLTAS BARO  
M. ANAYA TURRIENTES

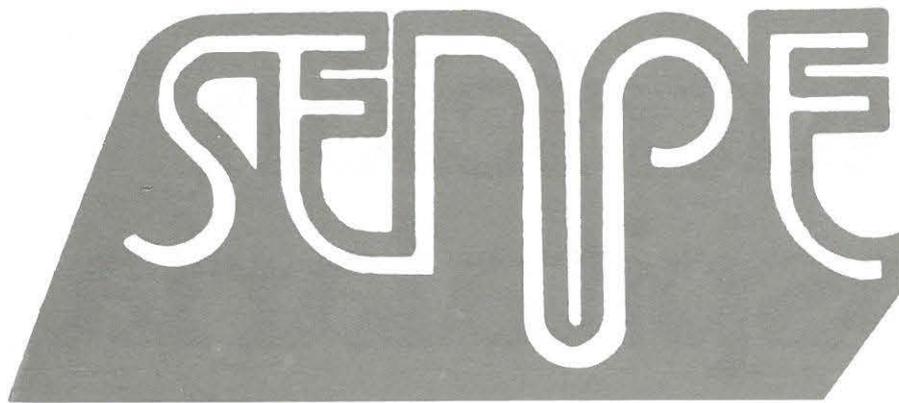
## **COMITE DE REDACCION**

J. FIGUERAS FELIP  
M. ARMERO FUSTER  
J. DE OCA BURGUETE  
J. SANCHEZ NEBRA  
E. GARCIA IGLESIAS  
M. L. DE LA HOZ RIESGO  
C. VAZQUEZ  
E. JAURRIETA MAS

L. LASSALETA CARBALLO  
J. S. PEDRO MASSAGUER  
A. PEREZ DE LA CRUZ  
C. SANZ HERRANZ  
A. SASTRE GALLEGO  
S. CELAYA PEREZ  
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  
M. JIMENEZ LENDINEZ

REVISTA REFERENCIADA EN EL INDICE MEDICO ESPAÑOL



**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.<sup>a</sup> P. DE BUSTURIA GIMENO  
D.<sup>a</sup> A. REVILLO PINILLA  
D.<sup>a</sup> N. PRIM VILARO  
D. D. CARDONA PERA  
D. E. GARCIA IGLESIAS  
D. L. PICAZO SOTOS  
D. G. LAGUENS SAHUN

**Comité Científico-educacional**

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

**Presidente de honor**

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

**Miembros de honor**

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

# NORMAS PARA LA ADMISION DE TRABAJOS EN NUTRICION HOSPITALARIA

NUTRICIÓN HOSPITALARIA, publicación oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), aparece bimestralmente, más un número extraordinario coincidente con el Congreso o Reunión Nacional, y publica: editoriales, revisiones, trabajos originales, experimentales o clínicos, cartas al director, crítica de libros, bibliografía internacional 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.

## TRABAJOS ORIGINALES

- a) De cada trabajo debe enviarse un original y dos copias. El texto debe venir redactado en español.
- 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. Nombre 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. Personas y señas 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.

**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; abreviatura de la revista de acuerdo al Index Medicus. Relacionar todos los autores si son seis o menos, si son más de seis, sólo los tres primeros seguidos de la expresión et al. Año, volumen y páginas inicial y final.

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.

**VIII. Palabras claves.**—Incluir una o varias palabras clave al final del resumen.

## REVISIONES

Las revisiones de conjunto se estructurarán de igual manera que los trabajos originales. Se procurará que el número de citas bibliográficas esté comprendido entre 50 y 100. NUTRICIÓN HOSPITALARIA se reserva el derecho de encargar revisiones de conjunto sobre temas específicos.

## 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 DIRECTOR

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.

## ENVIO DE ORIGINALES

Todos los originales serán enviados a: Dr. J. M. Culebras, director de NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Apartado de Correos (Aptdo.) 1351, 24080-León.

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.

## SUMARIO

### REVISION

- FARMACOCINETICA DE LOS ANTIBIOTICOS EN LA DESNUTRICION..... 77  
A. Idoipe Tomás.

### ORIGINALES

- CONTROL BACTERIOLOGICO DE LAS MEZCLAS DE NPT EN EL HOSPITAL DE BELLVITGE..... 85  
J. M. Llop, L. Lorente, C. Alerany, R. Verdager, A. Alemany y M. I. Ferrer
- ESTUDIO COMPARATIVO DE CINCO TABLAS DE COMPOSICION DE ALIMENTOS EUROPEAS..... 90  
J. García González
- VALORACION DEL ESTADO NUTRICIONAL. UN AÑO DE EXPERIENCIA..... 97  
M. J. Martínez Tutor, M. A. López Arceo, L. Latasa Micheo y M. T. San Miguel Samano.
- TEMPERATURA DE LAS SOLUCIONES DE NUTRICION PARENTERAL REFRIGERADAS AL FINAL DE DOS SISTEMAS DE INFUSION..... 104  
G. Martín Peña, R. Catalá Pizarro, S. González del Tanago, M. A. Valero Zanuy, M. T. Acevedo Rodríguez y R. Carrera Jiménez.
- ESTABILIDAD «IN VITRO» DE LA AMICACINA Y CIPROFLOXACINA ADMINISTRADAS EN «Y» CON DOS NUTRICIONES PARENTERALES TOTALES (NPT) DE DIFERENTES PH..... 108  
A. Balet, D. Cardona, C. Pastor y M. Márquez.
- ESTADO NUTRICIONAL E INMUNOCOMPETENCIA EN BULIMIA..... 112  
P. Varela Gallego y A. Marcos Sánchez.
- UTILIZACION DE PREPARADOS PARA NUTRICION PARENTERAL. ANALISIS DE CONSUMO.. 116  
E. Moreno Raya y M. S. Socías Manzano.
- NOTA CLINICA**
- DEFICIT DE ACIDOS GRASOS ESENCIALES DURANTE NUTRICION ENTERAL..... 123  
G. Martín Peña, M. A. Valero Zanuy, A. Llorente Abarca y M. T. Acevedo Rodríguez.
- RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL..... 126
- NOTICIAS..... 128

## SUMMARY

<b>REVIEW</b>	
ANTIBIOTICS PHAMACOKINETICS IN MALNUTRITION.....	77
A. Idoipe Tomás.	
<b>ORIGINALS</b>	
BACTERIOLOGICAL CONTROL OF NPT MIXTURES AT THE BELLVITGE HOSPITAL.....	85
J. M. Llop, L. Lorente, C. Alerany, R. Verdager, A. Alemany and M. I. Ferrer.	
COMPARATIVE STUDY OF FIVE EUROPEAN FOOD COMPOSITION TABLES.....	90
J. García González.	
NUTRITIONAL STATE ASSESSMENT. ONE YEAR EXPERIENCE.....	97
M. J. Martínez Tutor, M. A. López Arceo, L. Latasa Micheo and M. T. San Miguel Samano.	
TEMPERATURE OF REFRIGERATED PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS AT THE END OF TWO INFUSION SYSTEMS.....	104
G. Martín Peña, R. Catalá Pizarro, S. González del Tanago, M. A. Valero Zanuy, M. T. Acevedo Rodríguez and R. Carrera Jiménez.	
IN VITRO STABILITY OF «Y»-ADMINISTERED AMIKACIN AND CIPROFLOXACIN IN COM- PLETE PARENTERAL NUTRITION MIXTURES AT DIFFERENT pH.....	108
A. Balet, D. Cardona, C. Pastor and M. Márquez.	
BULIMIA NUTRITIONAL STATE AND IMMUNOCOMPETENCE.....	112
P. Varela Gallego y A. Marcos Sánchez.	
PARENTERAL NUTRITION MIXTURES UTILIZATION CONSUMPTION ANALYSIS.....	116
E. Moreno Raya and M. S. Socías Manzano.	
<b>CLINICAL NOTES</b>	
ESSENTIAL FATTY ACID DEFICIT DURING ENTERAL NUTRITION.....	123
G. Martín Peña, M. A. Valero Zanuy, A. Llorente Abarca y M. T. Acevedo Rodríguez.	
ABSTRACTS SELECTED FROM INTERNATIONAL MEDICAL LITERATURE.....	126
NEWS.....	128

## Revisión

# Farmacocinética de los antibióticos en la desnutrición

A. Idoipe Tomás

Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

### Resumen

La malnutrición humana es un problema complejo con múltiples interrelaciones. La interacción entre malnutrición y cinética de los medicamentos es un tema importante que ha sido poco estudiado, a pesar de que, como sucede concretamente con los antibióticos, éstos se utilicen con más frecuencia en pacientes malnutridos que en normonutridos, debido a una mayor incidencia de infecciones entre los primeros.

En este trabajo se analizan los cambios fisiopatológicos que como consecuencia de la desnutrición tienen lugar en el organismo y las alteraciones que estos cambios producen en los procesos de absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción de los medicamentos, en cuanto que puedan motivar modificaciones del régimen posológico, modificaciones que se detallan.

La influencia de la desnutrición sobre la farmacocinética de los medicamentos, y en particular de los antibióticos, debe ser más estudiada, en distintos grupos de población y en diferentes condiciones ambientales, para alcanzar un mejor conocimiento de la cinética clínica de cada fármaco, lo que unido al uso racional de los niveles plasmáticos y a una cuidadosa evaluación clínica de cada paciente contribuirá al desarrollo de una terapéutica racional.

Palabras clave: *Antibióticos. Desnutrición. Farmacocinética.*

Recibido: 3-VII-1989.  
Aceptado: 30-XI-1989.

Correspondencia: Dra. A. Idoipe Tomás.  
Hospital Miguel Servet.  
Zaragoza.

### Abstract

Human malnutrition is a complex, multirelated problem. Malnutrition and drug kinetics interaction was never studied in depth, despite the fact that as with antibiotics, medication is more often administered to malnourished than normonourished individuals, because of a higher rate of infection among members of the former group.

We have studied the physiological changes resulting from malnutrition, and possible variations such state may have on absorption, distribution, protein binding capacity, drug metabolism and excretion processes in the body, in relation to possible dosage changes.

Further studies are required on the effects of malnutrition on drug pharmacokinetics, especially in relation to antibiotics. Such assessment must be performed on different population subsets and under different environmental conditions, so as to obtain improved knowledge on each drug's clinical pharmacokinetics, that coupled with a more sensible way of handling plasma levels and careful patient clinical evaluation will lead to more rational therapy.

Key words: *Antibiotics. Malnutrition. Pharmacokinetics.*

### Introducción

Es preciso recordar en primer lugar que en el tratamiento de todo proceso infeccioso existen una serie de interrelaciones entre el microorganismo, paciente y antibiótico, que de una forma esquematizada se representan en el trián-

gulo de Davis (fig. 1)<sup>1</sup>. De los múltiples factores que influyen en la terapéutica antibiótica consideraremos en esta ocasión sólo el comportamiento farmacocinético, es decir, el curso del antibiótico en el organismo desde el momento de su administración hasta su posterior distribución, metabolismo y excreción<sup>2</sup>.

Por otra parte, la dosis de un medicamento necesaria para alcanzar una determinada respuesta terapéutica o provocar un efecto adverso depende de muchos factores, entre los que se incluyen: el estado nutricional del paciente<sup>3</sup>, la severidad del proceso a tratar, la existencia de una enfermedad o patología secundaria, características genéticas, etcétera<sup>4</sup>.

Como señala Krishnaswamy<sup>5</sup>, en muchas situaciones clínicas se utilizan los fármacos en individuos malnutridos de igual modo que en los pacientes normonutridos, es decir, considerando al individuo malnutrido como farmacocinéticamente normal, sin tener en cuenta el impacto potencial que el estado nutricional puede tener sobre el tratamiento farmacológico. De hecho, esta interacción entre malnutrición y cinética de los medicamentos ha sido poco estudiada, a pesar de que, como sucede concretamente con los antibióticos, éstos se utilizan con más frecuencia en pacientes malnutridos que en normonutridos, debido a una mayor incidencia de infecciones entre los primeros<sup>6</sup>. En realidad, la respuesta terapéutica puede verse alterada en el paciente desnutrido como consecuencia de variaciones farmacocinéticas, aunque estas modificaciones dependen, a su vez, del tipo de medicamento y se encuentran sometidas a grandes variaciones interindividuales<sup>7</sup>.

### Influencia del estado nutricional sobre la farmacocinética de los antibióticos

Los niveles plasmáticos de un antibiótico y su efecto terapéutico en el hombre dependen de procesos farmacocinéticos que tienen lugar simultáneamente: absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción.

Para conocer la influencia del estado nutricional sobre la farmacocinética hay que analizar primero la fisiopatología de la desnutrición. Así, considerando los cambios fisiopatológicos de la malnutrición es posible predecir los procesos farmacocinéticos que se pueden alterar y, en consecuencia, motivar una modificación del régimen posológico<sup>8</sup>.

La malnutrición es habitualmente un proceso complejo en el que se producen muchas deficiencias simultáneamente, originándose cambios en casi todos los órganos del cuerpo. La tabla I resume esquemáticamente las interacciones farmacológicas-nutricionales; en ella se exponen los cambios fisiopatológicos asociados a la malnutrición y relacionados con la disponibilidad y el metabolismo de los medicamentos.

#### Absorción

El estado funcional del tracto gastrointestinal está considerablemente alterado en individuos desnutridos y, en consecuencia, probablemente se van a ver modificados tanto el grado como la velocidad de absorción de los antibióticos, ya que dependen de características del paciente tales como el pH en el lumen; la velocidad del vaciamiento gástrico y del tránsito intestinal, que condicionan la duración del contacto entre antibiótico y mucosa digestiva<sup>9</sup>; de la superficie y vellosidad intestinal<sup>10</sup>, etc., y muchos de estos factores se hallan alterados en la malnutrición<sup>11</sup>. Ejemplos concretos son la tetraciclina, cuya absorción oral es deficiente en pacientes desnutridos<sup>12,13</sup>, y el cloranfenicol, que muestra una absorción más retardada<sup>14</sup>.

#### Unión a proteínas y distribución

Los cambios en la composición corporal que se producen en la desnutrición tienen claras repercusiones sobre la unión a proteínas y la distribución de los antibióticos<sup>15</sup>. La interacción fármaco-proteína origina muchas implicaciones clínicas. No hay que olvidar que la fracción libre es la farmacológicamente activa y la disponible para ser metabolizada y/o eliminada; por tanto, la unión a proteínas tiene importantes consecuencias sobre la respuesta terapéutica y la toxicidad de los medicamentos.

La malnutrición altera significativamente el perfil de las proteínas plasmáticas<sup>16</sup>. En la mayoría de los casos hay hipoalbuminemia en mayor o menor grado, dependiendo de la duración y severidad de la desnutrición; las globulinas, sin embargo, se encuentran elevadas, particularmente en casos de infección, y las lipoproteínas están reducidas<sup>8</sup>.

La hipoalbuminemia del kwashiorkor o de la desnutrición energético-proteica severa<sup>10,17</sup> aumentan la fracción

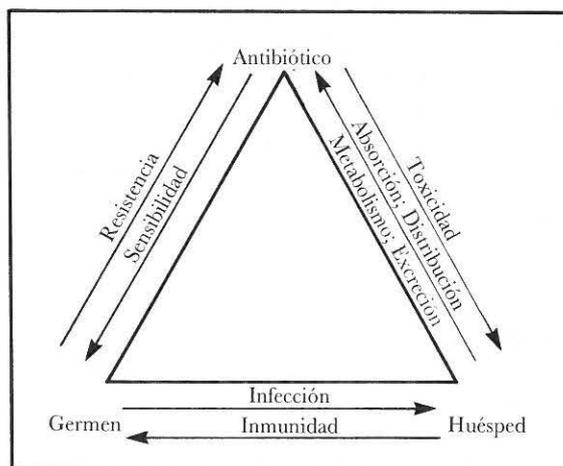


Fig. 1.

**Tabla I**

*Fisiopatología de la desnutrición relacionada con la cinética de los fármacos*

<i>Sistema afectado</i>	<i>Cambios fisiológicos</i>	<i>Alteraciones probables en la biodisponibilidad y metabolismo de los fármacos</i>
Tracto gastrointestinal.	Alteraciones en la función gástrica, intestinal y pancreática.	Absorción. Efecto de primer paso. Circulación enterohepática. Metabolismo intestinal.
Composición corporal	Alteraciones en la síntesis y el <i>turnover</i> de proteínas plasmáticas y tisulares y en la distribución del agua corporal.	Unión a proteínas. Volumen de distribución. Unión al receptor. Recaptación tisular y retención. Eliminación.
Hígado	Alteraciones ultraestructurales y funcionales	Biotransformación. Excreción biliar. Circulación enterohepática.
Riñón	Alteraciones en el flujo plasmático renal, velocidad de filtración glomerular y función tubular.	Aclaramiento renal.
Músculo cardíaco.	Alteraciones en el gasto cardíaco, volumen sanguíneo y tiempo de circulación.	Flujo sanguíneo hepático y renal. Perfusión tisular.
Hormonal y metabólico.	Secreción aumentada o disminuida. Metabolismo intermediario.	Unión a proteínas. Distribución. Biotransformación.

libre de antibiótico, y su trascendencia clínica varía en función de las diferentes características fisicoquímicas y farmacocinéticas del antibiótico. En la práctica sólo se ve notablemente afectada la distribución del antibiótico si su afinidad por la albúmina es elevada; por tanto, la relevancia de una alteración de este tipo depende del grado de fijación a las proteínas, originándose las mayores implicaciones en el caso de medicamentos con estrecho margen terapéutico.

Rollins<sup>18</sup> señala que el efecto de la hipoalbuminemia sobre la unión de los medicamentos a las proteínas plasmáticas tiene su mayor impacto cuando el 90 % o más del medicamento está unido; el número de sitios de unión en la albúmina se hallan limitados, y el medicamento tiene un volumen de distribución bajo. Entre los agentes antiinfecciosos cuyo grado de fijación a proteínas sobrepasa el 80-90 % y, por consiguiente, pueden entrañar consecuencias se encuentran: la doxiciclina, cloxacilina, dicloxacilina, cefazolina, cefonicida, ceftriaxona, eritromicina, rifamicina, rifampicina, clindamicina y anfotericina B (tabla II)<sup>19, 20-23</sup>. Respecto a estas implicaciones, Goth<sup>24</sup> advierte que los pacientes con carencia nutricional e hipoalbuminemia que reciben medicamentos con alto grado de unión a la albúmina tal vez necesiten dosis más altas, debido a la mayor tasa de eliminación. Alteraciones concretas a este nivel en pacientes desnutridos se han observado para la tetraciclina<sup>12</sup>, que presenta una unión a proteínas

disminuida asociada a una mayor velocidad de excreción renal. Otro ejemplo lo constituye la sulfadiazina<sup>8</sup>, que muestra una menor unión a proteínas asociada a un incremento en su metabolismo hepático.

#### *Metabolismo o biotransformación*

El metabolismo de los antibióticos puede ser alterado por cambios en el retículo endoplásmico asociados a variaciones en la actividad enzimática hepática, modificaciones de las características de unión a proteínas y cambios hormonales y metabólicos significativos en la malnutrición<sup>4, 8, 25-27</sup>. Por otra parte, la malnutrición severa induce cambios en la función cardíaca, particularmente en la población infantil, observándose una reducción del gasto cardíaco y un tiempo de circulación prolongado; alteraciones que, indirectamente, pueden ser responsables de la disminución de los flujos sanguíneos hepático y renal que, a su vez, influyen en la cinética de eliminación de los antibióticos.

La tabla III muestra una clasificación de agentes antimicrobianos atendiendo a su grado de metabolización<sup>19, 21</sup>. Las alteraciones en el metabolismo inducidas por la desnutrición varían ampliamente. De los estudios realizados en malnutrición humana cabe destacar que el metabolismo de los medicamentos disminuye en caso de malnutri-

**Tabla II***Antibióticos que se unen más del 80 % a proteínas plasmáticas*

Doxiciclina	82 %	Eritromicina	80-93 %
Cloxacilina	93 %	Rifamicina	80-90 %
Dicloxacilina	96 %	Rifampicina	80-90 %
Cefazolina	85 %	Clindamicina	94 %
Cefonicida	> 90 %	Anfotericina B	> 90 %
Ceftriaxona	83-96 %		

**Tabla III**

<i>Antibióticos fuertemente metabolizados (&gt; 80 %)</i>	<i>Antibióticos con metabolización intermedia (30-60 %)</i>
Cloranfenicol.	Cloxacilina.
Rifampicina.	Algunas cefalosporinas.
Clindamicina.	Macrólidos.
	Algunas sulfamidas.
	Estreptomina.
	Isoniazida.

ción energético-proteica severa, mientras que la desnutrición leve o moderada no modifica, o incluso incrementa, el metabolismo de los fármacos<sup>28</sup>.

#### *Eliminación*

La excreción de los fármacos es, dentro de la farmacocinética, otro de los procesos que se halla sometido a la influencia del estado nutricional del paciente. El riñón es el órgano más implicado en la eliminación de los medicamentos y concretamente de los antibióticos. Es importante volver a recordar que sólo el antibiótico libre está disponible para sufrir filtración glomerular, y por ello la unión a proteínas ejerce una acción considerable sobre la excreción de los medicamentos. Por otra parte, en la malnutrición severa, y especialmente en la población infantil, el flujo plasmático renal parece afectarse significativamente, alterándose por tanto el aclaramiento renal de muchos fármacos<sup>4, 29</sup>.

Respecto al comportamiento farmacocinético concreto de los agentes antiinfecciosos se ha referido que cuando el estado nutricional es muy deficiente la excreción se redu-

ce, tal es el caso de la tetraciclina, penicilina, cefoxitina y tobramicina; sin embargo, si la desnutrición es leve o moderada, sin daño renal, la excreción por lo general aumenta, debido fundamentalmente a una disminución en la unión a proteínas plasmáticas<sup>28</sup>. La tetraciclina<sup>12</sup> y la sulfadiazina<sup>8</sup> constituyen un ejemplo manifiesto, ya que muestran una elevada velocidad de eliminación asociada a un incremento en la fracción libre de dichos medicamentos disponible para ser excretada y/o metabolizada.

#### **Estudios humanos de cinética de antibióticos en la desnutrición**

En el apartado anterior se ha analizado la influencia que el estado nutricional ejerce sobre la farmacocinética de los antibióticos, considerando los diferentes cambios fisiopatológicos que, como consecuencia de la desnutrición, tienen lugar en el cuerpo humano y las alteraciones que estos cambios producen en los procesos de absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción de los medicamentos.

A pesar de lo anteriormente expuesto, cabe señalar que la literatura disponible sobre la relación farmacocinética-desnutrición en el momento actual es muy escasa. Desgraciadamente se han desarrollado pocos estudios de cinética de medicamentos, y concretamente de antibióticos, en la malnutrición humana, hecho en cierto modo sorprendente teniendo en cuenta la amplia utilización de este grupo terapéutico en estados de desnutrición. En este punto se destacan a continuación los resultados obtenidos para los diferentes antibióticos, cuyo orden secuencial de aparición responde a la clasificación anatómica de grupos terapéuticos de la EPhMRA (European Pharmaceutical and Marketing Research Association).

El grupo de investigación de Krishnaswamy<sup>12, 13, 30</sup> refiere una menor absorción oral de tetraciclina en sujetos desnutridos, asociada a unos valores de semivida biológica ( $t_{1/2}$ ), unión a proteínas (UP) y volumen de distribución ( $V_d$ ) significativamente bajos, comparados con el grupo control de normnutridos, así como una velocidad de eliminación ( $K_e$ ) considerablemente mayor (tabla IV). La hipoalbuminemia justifica que la UP se encuentre reducida, hecho que

**Tabla IV**

*Administración i.v. de tetraciclina (10 mg/kg)  
(Shastri y Krishnaswamy, 1976)*

Grupo	$t_{1/2}$ (h)	UP (%)	$V_d$ (l)	$K_e$ ( $h^{-1}$ )
Normnutridos	7,24 ± 0,59	55,5 ± 8,19	70,2 ± 4,17	0,10 ± 0,007
Desnutridos	4,1 ± 0,28 **	24,6 ± 1,60 **	24,7 ± 1,86 **	0,18 ± 0,013 *

\*  $p < 0,01$ .

\*\*  $p < 0,001$ .

a su vez se correlaciona con un aclaramiento (Cl) más rápido del antibiótico en el plasma. Por otra parte, el menor  $V_d$  observado sugiere una menor captación y retención del antibiótico por los tejidos. Todos estos datos indican que los pacientes desnutridos requieren que la tetraciclina se administre a intervalos más frecuentes para mantener las concentraciones séricas en niveles terapéuticos.

Respecto al cloranfenicol, las investigaciones de Mehta y cols.<sup>31</sup> revelaron que se absorbe y se elimina más lentamente en niños con malnutrición energético-proteica (MEP), obteniéndose como resultado una biodisponibilidad mayor que en el grupo control. La atrofia de la velloidad intestinal detectada condiciona que el cloranfenicol no se absorba rápidamente<sup>14</sup>, desaconsejándose su administración *per os* dada la absorción errática que esta vía presenta en dichos pacientes<sup>32</sup>.

Por otra parte, la lenta desaparición del antibiótico en sangre se asocia a una biotransformación retardada. En niños normnutridos un 75-85 % del antibiótico se elimina en forma de metabolito (fracción conjugada), mientras que en los malnutridos sólo un 35-55 % sufre conjugación. Esta alteración en la MEP se produce como consecuencia de los cambios fisiopatológicos que tienen lugar a nivel de la célula hepática. Biopsias hepáticas han mostrado una reducción del enzima glucuroniltransferasa a la mitad o un tercio de su valor normal<sup>14</sup>. Así, la  $t_{1/2}$  más prolongada se correlaciona con la disfunción hepática que estos pacientes padecen, alcanzándose niveles plasmáticos en niños con kwashiorkor que son el doble de los encontrados en normnutridos; sin embargo, tales concentraciones se hallan en ambos grupos dentro del rango terapéutico. Concluyen, por tanto, que el cloranfenicol vía i.v. se puede utilizar a las dosis estándar recomendadas, excepto en niños con kwashiorkor críticamente enfermos, en los que se aconseja reducir la dosis y/o espaciar su administración, ya que presentan un mayor riesgo de alcanzar niveles tóxicos por estar muy afectada su capacidad de metabolización.

La penicilina muestra una excreción más lenta en niños con kwashiorkor debido, probablemente, a una inadecuada función renal en este tipo de pacientes. Se observa una disminución considerable y significativa del Cl plasmático,

asociada a un incremento en la  $t_{1/2}$ ; parámetros farmacocinéticos que se normalizan con la rehabilitación nutricional, que lleva consigo una mejoría del flujo plasmático renal, filtración glomerular y función tubular, variables que están disminuidas en el kwashiorkor (tabla V)<sup>33, 34</sup>. Por todo ello, los tratamientos con penicilina deberían iniciarse con dosis inferiores a las habituales, incrementándose gradualmente a medida que el paciente se recupera nutricionalmente.

La ampicilina administrada en infusión continua a neonatos durante la nutrición parenteral alcanza niveles sanguíneos bastante constantes y dentro del rango terapéutico, no requiriendo, por lo tanto, especial control<sup>35-37</sup>.

Las cefalosporinas son un grupo de antibióticos de gran actualidad en nuestro medio, pero apenas estudiado por lo que respecta a la influencia de la desnutrición. De nuevo cabría llamar la atención sobre el alto grado de unión a proteínas que presentan algunas cefalosporinas, tales como la cefazolina, cefonicida y ceftriaxona (tabla VI), hecho que podría entrañar alguna implicación clínica en la malnutrición, sin olvidar, por otra parte, el elevado índice terapéutico de estos compuestos que posibilita su utilización con un amplio margen de seguridad.

En contraste con lo que se acaba de mencionar, el grupo de antibióticos aminoglucósidos constituye el prototipo de medicamentos con estrecho intervalo entre niveles tóxicos y terapéuticos, motivo por el que su dosificación debe ser individualizada (en mg/kg de peso), evitando siempre utilizar dosis estandarizadas, práctica común sin embargo

**Tabla V**

Administración i.v. de penicilina G (25.000 U/kg)  
(Buchanan y cols., 1979)

Grupo	$t_{1/2}$ (min)	Cl (ml/min)
Kwashiorkor	57,2 ± 20,6	183,4 ± 123,3
Tras recuperación nutricional	31,6 ± 7,4 **	286,3 ± 80,7 *

\*  $p < 0,005$ .

\*\*  $p < 0,0005$ .

**Tabla VI**

Unión de las cefalosporinas a las proteínas séricas

1.ª Generación	Unión	2.ª Generación	Unión	3.ª Generación	Unión
Cefazolina	70-80 %	Cefamandol	67-80 %	Cefmenoxima	77 %
Cefalotina	62-65 %	Cefonicida	> 90 %	Cefoperazona	82-93 %
Cefapirina	44-50 %	Ceforanida	80 %	Cefotaxima	13-38 %
		Cefotetano	88 %	Cefsulodina	15-30 %
		Cefoxitina	70 %	Ceftaxidima	17 %
		Cefuroxima	50 %	Ceftizoxima	30 %
				Ceftriaxona	83-96 %
				Latamoxef	40-51 %

para los fármacos que poseen un amplio margen terapéutico<sup>38</sup>.

Colding y cols.<sup>35-37</sup> y Giacoina y Schentag<sup>39</sup> refieren la administración de gentamicina en infusión continua, a dosis comprendidas entre 5 y 7,5 mg/kg/24 horas, adicionada a las soluciones de nutrición parenteral en neonatos de bajo peso, confirmando sus resultados la validez de las pautas establecidas.

Buchanan y cols.<sup>40</sup> observaron que en niños con kwashiorkor y edad promedio de veintiséis meses la administración i.v. de 2,4 mg/kg de gentamicina conducía a una gran dispersión interindividual de niveles máximos en sangre que no fueron ototóxicos ni nefrotóxicos. La  $t_{1/2}$  era prolongada ( $229 \pm 94,8$  min.) en la fase aguda del kwashiorkor, debido a que la filtración glomerular y el flujo plasmático renal estaban disminuidos, recuperando su valor habitual ( $178,5 \pm 99,5$  min.) con la rehabilitación nutricional.

Bravo y cols.<sup>41</sup>, en esta misma década, tras la administración i.v. de gentamicina (3,5 mg/kg) en niños de tres a diez meses de edad con malnutrición tipo marasmo, no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los parámetros farmacocinéticos, excepto para el  $V_d$ , que fue un 18,3 % mayor en los niños malnutridos, debido probablemente a una mayor agua corporal total. Asimismo, Samotra y cols.<sup>42</sup> señalan que los cambios fisiopatológicos asociados a la malnutrición energético-proteica no alteran significativamente la cinética de la gentamicina administrada vía i.m. (4 mg/kg) en niños de cuatro a catorce años de edad, y no precisan, por tanto, modificar el régimen posológico.

Considerando todo lo expuesto anteriormente respecto al grupo de antibióticos aminoglucósidos cabe concluir que, si bien no se hace precisa una readaptación posológica desnutrición-dependiente, debido a su escaso margen de seguridad y a las grandes variaciones interindividuales que se presentan<sup>43</sup>, sí resulta imprescindible la utilización con carácter complementario de técnicas de monitorización de niveles en sangre, que permitan optimizar la respuesta terapéutica y disminuir el riesgo de intoxicación en este tipo de pacientes.

Recientemente, Mehta y cols.<sup>44</sup>, administrando sulfadiazina vía oral (25 mg/kg) a niños de seis a sesenta meses de

edad con MEP, muestran que el estado de desnutrición altera la velocidad de absorción, presentando estos niños una menor constante de absorción ( $K_a$ ), similar concentración máxima en sangre, mayor área bajo la curva de niveles sanguíneos (AUC) y mayor semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) que en el grupo control (tabla VII). La alteración funcional de la fisiología renal y la inhibición de la actividad enzimática hepática, por estar disminuido el consumo de oxígeno, podrían explicar la lenta eliminación de la sulfadiazina en estos niños malnutridos<sup>7</sup>.

Por último, los agentes tuberculostáticos, y especialmente la rifampicina y la estreptomina, han sido objeto de estudios farmacocinéticos en estado de malnutrición durante las dos últimas décadas, lógico por otra parte, ya que tuberculosis y desnutrición frecuentemente coexisten.

Para la rifampicina no se detectan alteraciones significativas, tan sólo se recomienda administrar dosis de 600 mg para optimizar la eficacia terapéutica<sup>45,46</sup>. Respecto a la estreptomina, Akbani y cols.<sup>47</sup> aconsejan no sobrepasar la dosis i.m. de 25 mg/kg/24 horas para evitar niveles plasmáticos potencialmente ototóxicos, especialmente si los niveles no pueden medirse. Recientemente, Bolme y cols.<sup>48</sup>, en un amplio estudio realizado en niños etíopes con tuberculosis activa y diferentes estados nutricionales (normonutridos, bajo peso, marasmo y kwashiorkor), observan que sólo el grupo de niños con kwashiorkor presenta diferencias significativas, tales como un mayor  $V_d$  y  $t_{1/2}$  prolongada, diferencias que pueden explicarse por los cambios fisiopatológicos del estado kwashiorkor, tales como edema, aumento del agua corporal y disminución de la velocidad de filtración glomerular. Es decir, se debería reconsiderar la frecuencia de administración del medicamento en niños con malnutrición severa tipo kwashiorkor. Esta situación no se presenta en adultos con bajo aporte nutricional, en los que el impacto sobre la velocidad de filtración glomerular no es tan pronunciado y no se altera significativamente la farmacocinética de la estreptomina<sup>48,49</sup>.

## Conclusión

Se podría concluir, en resumen, que las alteraciones farmacocinéticas de los antibióticos en pacientes desnutridos

Tabla VII

Administración de sulfadiazina (25 mg/kg per os)  
(Mehta y cols., 1980)

Estado nutricional	$K_e$ ( $h^{-1}$ )	Nivel máximo (mg/ml)	AUC	$t_{1/2}$ (h)
Control	$0,735 \pm 0,59$	$39,4 \pm 2,4$	$136,1 \pm 15,4$	$21,27 \pm 1,51$
MEP	$0,520 \pm 0,003$ **	$41,9 \pm 2,4$	$283,9 \pm 15,3$ **	$31,78 \pm 3,82$ *

\*  $p < 0,02$ .

\*\*  $p < 0,01$ .

son muy variadas y dependen no sólo de los cambios fisiopatológicos que, a su vez, están condicionados por la gravedad del estado de malnutrición, sino también del tipo de medicamento, siendo por tanto múltiples y complejos los factores que van, finalmente, a determinar la respuesta terapéutica.

No es posible generalizar en cuanto a la repercusión clínica de estas alteraciones, pero sí referir las modificaciones o adaptaciones de los regímenes posológicos que se consideran oportunas o precisas cuando se utilizan los agentes antiinfecciosos en pacientes desnutridos. Se sugiere administrar la tetraciclina a intervalos más frecuentes, mientras que el cloranfenicol se puede utilizar a las dosis estándar recomendadas, excepto en niños con kwashiorkor críticamente enfermos en los que se aconseja reducir la dosis y/o espaciar su administración. Los tratamientos con penicilina deberían iniciarse con dosis inferiores a las habituales, incrementándose gradualmente a medida que el paciente se recupera nutricionalmente. Para los aminoglucósidos, aunque inicialmente no se precise una readaptación posológica, debido a su estrecho margen de seguridad y a las grandes variaciones interindividuales, sí resulta imprescindible la monitorización individual de los niveles plasmáticos para poder optimizar la respuesta terapéutica, evitando los problemas terapéuticos y toxicológicos derivados de una dosificación inadecuada. Por último, la sulfadiazina no parece requerir modificación posológica alguna; respecto a los tuberculostáticos se recomienda utilizar la rifampicina a dosis de 600 mg, y reconsiderar la frecuencia de administración de la estreptomycin en niños con malnutrición severa tipo kwashiorkor.

La malnutrición humana es un problema complejo con múltiples interrelaciones. La relación entre malnutrición y cinética de los medicamentos es un tema importante que debe ser analizado en distintas poblaciones humanas y en diferentes condiciones ambientales. En el momento actual es imprescindible llevar a cabo estudios sistemáticos sobre la evaluación de la cinética de medicamentos y sobre la respuesta terapéutica en la malnutrición con un amplio número de medicamentos de diferentes características físico-químicas y farmacocinéticas, especialmente los antibióticos, debido a la frecuencia con que los procesos infecciosos coexisten con los estados de malnutrición. Un sólido conocimiento de la farmacocinética clínica de cada medicamento, el uso racional de los niveles plasmáticos y una cuidadosa evaluación clínica del paciente proporcionarán la información requerida para el desarrollo de una terapéutica medicamentosa racional.

## Bibliografía

- McCarty M: Quimioterapia de las enfermedades bacterianas. En Davies BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg HS y Wood WB Jr: *Tratado de Microbiología*. 2ª ed. Salvat Editores. Barcelona, 1983, p. 690.
- Gibaldi M y Prescott L: *Handbook of Clinical Pharmacokinetics*. Adiss Health Science Press. New York, 1983.
- Abernethy DR y Greenblatt DJ: Drug disposition in obese humans. An update. *Clin Pharmacokin*, 1986, 11:199-213.
- Harvey SC: Absorción, acción y distribución de las drogas. En Gennaro AR (Ed.): *Remington Farmacia*. 17ª ed. Vol. 1. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1987, pp. 980-1017.
- Krishnaswamy K: The effect of nutritional status on drug action. *Pharm Intern*, 1985, 6:41-44.
- World Health Organization: *Food and nutrition terminology*. Terminology circular N° 27. World Health Organization. Genève, 1973.
- Mehta S: Drug disposition in children with protein energy malnutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1983, 2 (3):407-417.
- Krishnaswamy K: Drug metabolism and pharmacokinetics in malnutrition. *Clin Pharmacokin*, 1978, 3:216-240.
- Laporte JR: Farmacocinética de los antibióticos. En Drobnic L y Salvá-Miquel JA (Eds.): *Curso sobre antibiotioterapia*. Ruan. Madrid, 1980, pp. 71-103.
- Casanueva F: Características metabólicas, hormonales y clínicas de la malnutrición energético proteica. *Nutrición Clínica. Dietética Hospitalaria*, 1981, 1:90-105.
- Sjoqvist F, Borga O y Orme MLE: Fundamentals of clinical pharmacology. En Avery (Ed.): *Drug treatment*. Adiss Press. Sydney, 1976, pp. 1-42.
- Shastri RA y Krishnaswamy K: Undernutrition and tetracycline half life. *Clin Chim Acta*, 1976, 66:157-164.
- Raghuram TC y Krishnaswamy K: Influence of nutritional status on plasma levels and relative bioavailability of tetracycline. *Eur J Clin Pharmacol*, 1977, 12:281-284.
- Mehta S, Kalsi HK, Jayaraman S y Mathur VS: Chloramphenicol metabolism in children with protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr*, 1975, 28:977-981.
- Wise R: The clinical relevance of protein binding and tissue concentrations in antimicrobial therapy. *Clin Pharmacokin*, 1986, 11:470-482.
- Baccari P, Braga M, Radaelli G, Cristallo M y Di Carlo V: A comparison between immunological and nutritional indicators of postoperative infections (abstract). *Clinical Nutrition*, 1987, 6 (suppl. August):52.
- Zaldumbide J, García JL y Rodríguez A: Respuesta metabólica a la agresión, infección y ayuno. *Nutrición Hospitalaria*, 1983, 2:16-24.
- Rollins DE: Farmacocinética Clínica. En Gennaro AR (Ed.): *Remington Farmacia*. 17ª ed. Vol. 1. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1987, pp. 1047-1061.
- Vila-Jato JL: Farmacocinética de antibióticos. En Belmonte A (Ed.): *Terapéutica Antibiótica*. Ruan. Madrid, 1982, pp. 120-133.
- Flórez J, Armijo JA y Mediavilla A: *Compendio de Farmacología Humana*. Eunsa. Pamplona, 1983, pp. 653-704.
- Neuman M: *Vademécum de los antibióticos y agentes quimioterápicos antiinfecciosos*. 4ª ed. Editorial Española Desclee de Brouwer. Bilbao, 1978.
- Dámaso D, Moreno-López M y Daza RM: *Antibióticos y quimioterápicos antibacterianos. Uso clínico*. Grutesa. Madrid, 1984.
- Microbiología y farmacocinética de las cefalosporinas parenterales*. Productos Roche, Madrid, 1985.
- Goth A: *Farmacología Médica*. 11ª ed. Ediciones Doyma. Barcelona, 1984, pp. 67-73.
- Sindransky H: Nutritional disturbances of protein metabolism in the liver. *Am J Pathol*, 1976, 84:649-677.
- Velasco A: Farmacocinética y biotransformación. En Lorenzo-Velázquez B (Ed.): *Farmacología y su proyección a la Clínica*. 14ª ed. Editorial Oteo. Madrid, 1979, pp. 40-66.

27. McLean AEM: Enzyme Activity in the Liver and Serum of Malnourished Children in Jamaica. *Clin Sci*, 1966, 30:129-137.
28. Massó J: Interacciones entre estado nutricional, nutrición y fármacos. *Nutrición Hospitalaria*, 1987, 2 (extra):51-57.
29. Alleyne GAO: The effect of severe PCM on the renal function of Jamaican children. *Pediatrics*, 1967, 39:400-411.
30. Raghuram TC y Krishnaswamy K: Tetracyclin absorption in malnutrition. *Drug Nutr Interact*, 1981, 1 (1):23-29.
31. Mehta S, Nain CK, Sharma B y Mathur VS: Disposition of four drugs in malnourished children. *Drug Nutr Interact*, 1982, 1 (3):205-211.
32. Ericksson M, Paalzow L, Bolme P y Mariam TW: Chloramphenicol Pharmacokinetics in Ethiopian Children of Differing Nutritional Status. *Eur J Clin Pharmacol*, 1983, 24:819-823.
33. Buchanan N y Hansen JDL: Chloramphenicol metabolism in children with PCM. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:327-328.
34. Buchanan N, Robinson R, Koornhof HJ y Eyberg C: Penicillin pharmacokinetics in Kwashiorkor. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32:2233-2236.
35. Colding H y Andersen GE: Administration of Gentamicin and Ampicillin by Continuous Intravenous Infusion to Newborn Infants during Parenteral Nutrition. *Scand J Infect Dis*, 1982, 14:61-65.
36. Colding H, Möller S y Bentzon MW: Kinetics and Dose Calculations of Ampicillin and Gentamicin Given as Continuous Intravenous Infusion during Parenteral Nutrition in 88 Newborn Infants. *Dev Pharmacol Ther*, 1983, 6:365-373.
37. Colding H, Möller S y Andersen GE: Continuous Intravenous Infusion of Ampicillin and Gentamicin during Parenteral Nutrition to 36 Newborn Infants Using a Dosage Schedule. *Acta Paediatr Scand*, 1984, 73:203-209.
38. Rufi G y Gudiol F: Posología y Toxicidad de los Principales Antibióticos. En Foz A, Drobnic L y Gudiol F (Eds.): *Patología infecciosa básica. Enfermedades bacterianas*. Idepsa. Madrid, 1981, pp. 82-86.
39. Giacoia GP y Schentag JJ: Pharmacokinetics and nephrotoxicity of continuous intravenous infusion of gentamicin in low birth weight infants. *J Pediatr*, 1986, 109 (4):715-719.
40. Buchanan N, Davis MD y Eyberg C: Gentamicin Pharmacokinetics in Kwashiorkor. *Br J Clin Pharmacol*, 1979, 8:451-453.
41. Bravo ME, Arancibia A, Jarpa S, Carpentier PM y Jahn AN: Pharmacokinetics of Gentamicin in Malnourished Infants. *Eur J Clin Pharmacol*, 1982, 21:499-504.
42. Samotra K, Gupte S y Raina RK: Pharmacokinetics of Gentamicin in Protein-Energy Malnutrition. *Eur J Clin Pharmacol*, 1985, 29:255-256.
43. Devos DM, Lesne M y Reynaert M: Individual Factors Influencing Aminoglycoside Serum Levels and Particular Monitoring Protocols. *Arch Int Pharmacodyn*, 1982, 259:326-327.
44. Mehta S, Nain CK, Sharma B y Mathur VS: Metabolism of Sulfadiazine in Children with Protein Calorie Malnutrition. *Pharmacology*, 1980, 21:369-374.
45. Polasa K, Murthy KJR y Krishnaswamy K: Rifampicin kinetics in undernutrition. *Br J Clin Pharmacol*, 1984, 17:481-484.
46. Polasa K y Krishnaswamy K: Rifampicin (600 mg) kinetics in the undernourished. *Indian J Med Res*, 1986, 83:175-178.
47. Akbani Y, Bolme P, Lindblad BS y Rahimtoola RJ: Control of Streptomycin and Isoniazid in Malnourished Children Treated for Tuberculosis. *Acta Paediatr Scand*, 1977, 66:237-240.
48. Bolme P, Eriksson M, Habte D y Paalzow L: Pharmacokinetics of Streptomycin in Ethiopian Children with Tuberculosis and of Different Nutritional Status. *Eur J Clin Pharmacol*, 1988, 33:647-649.
49. Prasad JS y Krishnaswamy K: Streptomycin pharmacokinetics in malnutrition. *Chemotherapy*, 1978, 24:333-337.

## Originales

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

J. M. Llop<sup>a</sup>, L. Lorente<sup>b</sup>, C. Alerany<sup>c</sup>, R. Verdaguer<sup>d</sup>, A. Alemany<sup>e</sup> y M. I. Ferrer<sup>f</sup>

Hospital de Bellvitge Príncipes 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 sep-

sis, confirmada por hemocultivo, cinco corresponden a *Enterobacter cloacae* y uno a *Klebsiella pneumoniae*.

Palabras clave: NPT. Bacteriología.

### Abstract

Septic complications often lead to halting nutritional parenteral therapy. In general, the source of infection lies in the mixture, the connection and/or point of catheter insertion.

The objective of this study is to show the need for bacteriological control throughout the parenteral nutrition process in order to assess the efficacy of the methods used, discover the source of infection and establish an in-house quality control.

Different methods for bacteriological control of parenteral nutrition mixtures are studied and are compared with the method used at our hospital which is based on routine culture sampling after the mixture is prepared and before it is perfused, on repeating bacteriological control cultures and on performing bacteriological assessments of the catheter.

In order to achieve this goal, 28.501 nutritional parenteral samples from 1,782 patients were studied. Only 185 (0.65 %) samples were originally positive, and only 59 of them (0.21 %) remained positive following a verification culture. Of the 6 culture-verified septic cases, 5 corresponded to *Enterobacter cloacae* and 1 to *Klebsiella pneumoniae*.

Key words: NPT. Bacteriology.

<sup>a</sup> Adjunto del Servicio de Farmacia. Hospital de Bellvitge.

<sup>b</sup> Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Germans Trias, de Badalona.

<sup>c</sup> Farmacéutica. Area Gestión n.º 8. Barcelona. ICS.

<sup>d</sup> Adjunto del Servicio Bacteriología. Hospital de Bellvitge.

<sup>e</sup> Diplomada Enfermería. Servicio Farmacia. Hospital de Bellvitge.

<sup>f</sup> Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital de Bellvitge.

Recibido: 20-II-1989.

Aceptado: 15-XI-1989.

Correspondencia: J. M. Llop.

Hospital de Bellvitge. Príncipes d'Espanya.  
Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

## 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 qué momento del proceso, que va desde la elaboración a la administración de la mezcla nutritiva, 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 hematógena<sup>1</sup>.

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 hospital<sup>2</sup> establece todas las normas metódicas 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 HEPA<sup>2</sup>.

Para prevenir la contaminación a través del punto de inserción del catéter se recomienda en el protocolo la implantación de aquél 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 tendría que 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 yodada<sup>2-4</sup>.

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 calidad<sup>5</sup>.

## Sepsis por mezclas de NP

La contaminación de las mezclas de NP debida a la contaminación previa de las soluciones comerciales utilizadas

para su elaboración es extraordinariamente extraña<sup>6</sup>, 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 durante 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 cultivo<sup>7-10</sup> y por la naturaleza de los componentes empleados que hace 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 actualmente contengan lípidos impide la utilización de la filtración esterilizante por la colmatación de los filtros, y también impide la esterilización de tipo térmico porque provocaría la rotura de la emulsión y la aparición de productos derivados de la reacción de Maillard<sup>3,11</sup>.

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.

M. L. Ebber<sup>12</sup> estudió el nivel de contaminación durante la administración de frascos de 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 posteriores al inicio de la perfusión, y presentan la clínica típica de la bacteriemia<sup>13</sup>, 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 bacteriemia<sup>5</sup>. 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 recientes<sup>14</sup> se ha propuesto la toma de muestras procedentes del resto que queda en la bolsa una vez perfundida la mezcla nutritiva del 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<sup>14, 15</sup>, 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 cada sesión de trabajo. Esta metodología 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, lo que no las hace extrapolables para el resto de mezclas elaboradas, siendo entonces necesario un control individualizado de las mismas para garantizar la esterilidad de todas ellas<sup>5</sup>.

D. Cardona, en un estudio<sup>17</sup> con 50 bolsas de NP, compara dos tipos diferentes de control; por una parte, la siembra directa de 10 ml de la 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 (dieciocho a treinta y seis horas frente a cuarenta y ocho). 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 encarecer 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 Alvarado<sup>18</sup>, 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 cerebro-corazón (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 38 °C durante veinticuatro horas, transcurrido este tiempo y dado que no se puede visualizar el crecimiento 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 existiese contaminación, tendremos la identificación bioquímica del germen y su antibiograma<sup>2, 5</sup>.

Cuando una muestra presenta resultado positivo o si el paciente presenta pico febril, 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 febril, además de estos cultivos, se realizarán hemocultivos<sup>2, 5</sup> (tabla I).

Para la obtención de datos que nos permitan la elaboración de índices de contaminación en el protocolo se es-

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 (7 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.

tablece que al terminar la NP y al retirar definitivamente el catéter, aunque no haya existido episodio febril, 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 catéter<sup>2</sup>.

### 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<sup>5,10,19</sup>. Los 26 casos de contaminación por *E. cloacae* aparecen en cinco brotes diferentes, que coincidieron 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 aisló en mezcla nutritiva, conexión y punta de catéter y que coincidió con aparición de pico febril, pero no pudo ser confirmado por hemocultivo.

El *S. epidermidis* ha sido el segundo germen con mayor presencia<sup>17</sup>, 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 en NPT. Sin embargo, en estudios realizados en nuestro hospital<sup>1,3,4</sup>, el *S. 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 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	—
Total	59	16	24	5	9	5

## 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. Comisió 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, 8:322-325.
5. Alerany C, Lorente L, Font M, Llop JM, Verdager 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 albumin. *Am JH Pharm*, 1981, 38:1907-1910.
8. Murray KM, Murri N, Schumann y Ivey MF: Bacterial and fungal growth after freezing or refrigerating parenteral nutrition solutions. *Am JH 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 JH Pharm*, 1986, 43:73-77.
11. Tsallas G: Compatibility and stability of amino acid with dextrose. En Jeejeebhoy KN (Ed.): *Total parenteral nutrition in the hospital and at home*. 1.<sup>a</sup> ed. CRC Press Florida 33431. 1983, p. 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. En Phillips I, Meers PD y D'Arcy PF (Eds.): *Microbial Hazards of Infusion Therapy*. MTP Press. Lancaster. 1976, p. 93.
14. Dolin BJ et al.: Contamination rates of 3-in.1. Total parenteral nutrition in a clinical setting. *JPEN*, 1988, 11:403-405.
15. USP: XX Pharmacopeia and National Formulary XV. 1980.
16. Pharmacopée Européene. Methodes 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*, 196, 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.

## Estudio comparativo de cinco tablas de composición de alimentos europeas (estudio tablas europeas de composición de alimentos)

J. García González

Departamento de Química Inorgánica. Facultad de Química. Universidad de Barcelona.

### Resumen

Se ha establecido un estudio comparativo de las cinco bases de datos nutricionales siguientes: A) CSIC (España); B) Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittel Chemie, Garching; C) INSERN (Francia); D) Geigy, y E) Wander. Investigándose los valores calóricos, proteínas, lípidos, hidratos de carbono, fibra, calcio, hierro, magnesio, vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, niacina, ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub> y vitamina C.

A fin de analizar la utilización de estas tablas en distintas condiciones se ha establecido la investigación de: 1) Un conjunto de 10 alimentos básicos representativos. 2) Un grupo de 25 alimentos correspondientes a un recuento de veinticuatro horas, en lo que podría ser una alimentación estándar. 3) Los datos de una encuesta alimentaria (recuento de veinticuatro horas) aplicada a 72 alumnos de trece años de edad de un colegio público de la ciudad de Barcelona (invierno de 1988). En este último caso se ha tomado la base de datos españoles como sistema de referencia.

Del análisis de los datos procesados con ayuda

de un sistema informático, y en especial del estudio de los coeficientes de variación, se ha encontrado que los macronutrientes presentan una buena correspondencia entre las distintas bases de datos; en cambio, donde hay mayores diferencias es entre los micronutrientes, en especial la vitamina B<sub>12</sub>, la niacina, el ácido fólico, el calcio y, en modo especial, la fibra.

Se valora el papel que pueden jugar distintas bases de datos nacionales, en el contexto de un sistema europeo cada vez más integrado.

Palabras clave: *Tablas composición alimentos europeas. Nutrición. Nutrientes.*

### Abstract

A comparative study has been made of the following nutritional data base: (A) C.S.I.C. (Spain); (B) Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittel Chemie, Garching; (C) INSERN (France); (D) Geigy; (E) Wander. The following values were researched: calory, protein, carbohydrate, fiber, calcium, iron, magnesium, Vit. B<sub>1</sub>, Vit B<sub>2</sub>, Niacin, Folic Acid, Vit. B<sub>12</sub> and Vit. C.

In order to assess the use of these tables under different conditions, the following were researched: 1) A group of 10 essential representative foods. 2) A group of 25 foods corresponding to a 24-hour count of what can be considered a standard diet. 3) Data obtained from a food survey

Recibido: 21-VIII-1989.

Aceptado: 9-X-1989.

Correspondencia: Dr. Joan García González.

Departamento de Química Inorgánica.

Facultad de Química.

Universidad de Barcelona.

Diagonal, 648.

08028 Barcelona.

(24-hour count) applied to 72, 13-year-old students at a Barcelona public school (winter 1988). In this case, the Spanish data base was used as reference.

Computerized data processing, especially variation coefficient studies revealed that macronutrients correlated well with the different data bases. On the other hand, the greatest differences were observed among micronutrients, especially vitamin B12, niacin, folic acid, calcium and particularly fiber.

The role different national data bases may play within the context of a more integrated european system was assessed.

Key words: *European food composition tables. Nutrients.*

## Introducción

En el campo de la dietética y de la epidemiología nutricional los investigadores suelen emplear, a nivel europeo, las bases de datos de composición de alimentos de sus países de origen, no sólo por razones de mayor facilidad de acceso, sino también por presentar un mayor grado de adaptación a los tipos de alimentos en ellos consumidos, tanto básicos como de productos elaborados. Por otra parte, el aumento del comercio intercomunitario lleva a una ampliación de los hábitos de consumo alimentario, en otra localización regionalmente, por ello conducirá a la necesidad de utilizar datos recogidos en las distintas tablas europeas.

Para facilitar la comparación de los resultados en los trabajos nutricionales donde se emplean estas tablas, se han iniciado sistemas de acceso a las distintas bases de datos, en especial en la línea de superar las barreras idiomáticas<sup>1</sup>.

Las posibilidades de establecer un estudio comparativo entre las distintas bases de datos se centran en los productos alimentarios básicos, dado que a veces es difícil encontrar productos transformados perfectamente comparativos. En esta línea, el presente trabajo analiza cinco bases de datos nutricionales: A) Consejo Superior de Investigaciones Científicas (España)<sup>2</sup>; B) Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, Garching, obtenida del banco de datos LINDAS (Lebensmittel Inhaltstoff-Daten system)<sup>3</sup>; C) INSERN Unité-63 (Francia)<sup>4</sup>; D) Geigy<sup>5</sup>, y E) Wander<sup>6</sup>.

Se han investigado, aparte de los valores calóricos y de la fibra, los doce principios nutricionales siguientes: proteína, lípidos, hidratos de carbono, calcio, hierro, magnesio, vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, niacina, ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina C, en general presentes en la mayoría de las tablas, salvo en la correspondiente tabla francesa<sup>4</sup>, donde no se recogen las vitaminas.

## Materiales y métodos

A fin de analizar estas tablas en distintas condiciones de utilización se han estudiado tres situaciones:

1) Un conjunto de 10 alimentos básicos, representativos de los cereales, leche, huevo, verduras, frutas y carne, en la cuantía de 100 g de producto neto (tablas I y II).

2) Un grupo de 25 alimentos correspondientes a un recuento de veinticuatro horas, en lo que podría ser una alimentación estándar de un día, esta ingesta diaria propuesta corresponde a un total de 25 alimentos básicos distribuidos como sigue: 1) un desayuno con: naranja, leche, azúcar, pan, mantequilla y miel; 2) una comida con: ensalada, espaguetis con salsa de tomate y queso, croquetas de pollo, postre y cerveza, y 3) una cena con: sopa de verduras, huevo, manzana y yogur con azúcar y nueces.

3) Los datos de una encuesta alimentaria (recuento de veinticuatro horas) aplicada a 72 alumnos de trece años de edad (34 niñas y 27 niños) de un colegio público de la ciudad de Barcelona (invierno de 1988)<sup>7</sup>. En este último caso se ha tomado la base de datos española<sup>2</sup> de 231 alimentos ampliada a 281 alimentos con datos de las tablas alemana<sup>3</sup>, Geigy<sup>5</sup> y Randoin<sup>8</sup> como sistema de referencia, utilizando datos de esta tabla cuando no se encontraban en las otras cuatro bases alimentos oportunos.

En el caso de la encuesta se recogen los valores en peso bruto y peso neto, y los cálculos están realizados para el grupo de niñas y niños separadamente.

Los datos se han procesado con unos programas en Basic en un PC tanto en el sistema de cálculo de nutrientes como en el almacenaje de datos. La utilización de un único sistema codificado para las distintas bases de datos reduce el peligro de introducir errores en los sistemas de tratamiento informático.

Para el tratamiento estadístico y elaboración de tablas de resultados se ha utilizado *software* comercial, diferenciando las situaciones de valores cero de los de ausencia de datos, los primeros pueden considerarse como simples valores cero según los niveles de detección de los sistemas de análisis empleados y los segundos como valores no analizados.

Para el estudio estadístico descriptivo de las variaciones resultantes del empleo de las distintas bases de datos se han calculado los valores promedios, sus desviaciones estándar y los coeficientes de variación.

## Discusión

### *Grupo de 10 alimentos*

En las tablas I y III se recogen los valores nutricionales de estos alimentos según las distintas bases manejadas; para facilitar la comparación se han calculado los promedios, así se puede comparar cada uno de los valores con el valor

**Tabla I**

Valores nutricionales de 100 g de los alimentos siguientes según las cinco tablas de composición de alimentos europeas investigadas

	Kcal	Prot. (g)	Líp. (g)	HC (g)	Fib. (g)	Ca (mg)	Fe (mg)	Mg (mg)	B <sub>1</sub> (mg)	B <sub>2</sub> (mg)	Nia. (mg)	Ac. fól. (ug)	B <sub>12</sub> (ug)	C (mg)
Arroz e. ....	362	7	0,9	86	0,2	10	0,5	13	0,05	0,03	3,1	0	0	0
Arroz d. ....	351	7	0,62	78,4	1,4	6	0,6	64	0,06	0,032	1,3	29	—	0
Arroz i. ....	363	6,7	0,4	80,1	2,4	24	—	28	—	—	—	—	—	—
Arroz g. ....	362	6,7	0,4	80,4	0,3	24	0,8	28	0,07	0,03	1,6	—	—	—
Arroz w. ....	354	7,6	1,7	77	0,3	10	0,8	28	0,06	0,03	3,8	6	—	0
Media .....	358	7,0	0,8	80,4	0,9	15	0,7	32	0,06	0,03	2,4	18	0	0
Des. est. ....	6	0,4	0,5	3,4	1,0	9	0,2	19	0,01	0,00	1,2	16	0	0
Pan blanco .....	258	7,8	1	58	2,2	19	1,7	30	0,12	0,05	1,7	0	0	0
Pan blanco .....	247	8,2	1,2	49,7	2,9	58	0,95	24	0,86	0,06	0,85	15	—	—
Pan blanco .....	255	7	0,8	55	2,7	20	—	30	—	—	—	—	—	—
Pan blanco .....	253	8,2	1,2	51	0,9	58	0,95	24	0,086	0,06	0,85	—	—	—
Pan blanco .....	255	7	0,8	55	4	100	1	30	0,06	0,06	0,5	27	0	0
Media .....	254	7,6	1,0	53,7	2,5	51	1,1	28	0,28	0,06	1,0	21	0	0
Des. est. ....	4	0,6	0,2	3,4	1,1	33	0,4	3	0,39	0,00	0,5	8	0	0
Leche vaca .....	65	3,3	3,7	5	0	121	0,1	12	0,04	0,18	0,8	5	0,3	1,8
Leche vaca .....	69	3,33	3,78	4,75	—	120	0,046	12	0,037	0,18	0,09	5,90	0,42	1,70
Leche vaca .....	65	3,5	3,5	4,9	0	118	—	13	—	—	—	—	—	—
Leche vaca .....	64	3,2	3,7	4,6	—	133	0,040	13	0,04	0,15	0,07	0,1	0,6	1
Leche vaca .....	68	3,5	3,9	4,6	0	125	0,1	11	0,04	0,15	0,2	5	0,3	2,75
Media .....	66	3,4	3,7	4,8	0	123	0,1	12	0,04	0,17	0,3	4	0,4	2
Des. est. ....	2	0,1	0,1	0,2	0	6	0,0	1	0,00	0,02	0,3	3	0,1	1
Huevo .....	150	12,5	11,1	0	0	51	2,2	12	0,10	0,33	3,4	25	1,7	0
Huevo .....	167	12,9	11,2	0,7	—	56	2,1	12	0,10	0,31	0,083	65	—	0
Huevo .....	163	12,9	11,6	0,9	0	54	—	11	—	—	—	—	—	—
Huevo .....	162	12,8	11,5	0,7	—	54	2,3	13	0,12	0,34	0,1	5	2	0
Huevo .....	162	13	12	0,6	0	55	2,8	11	0,13	0,30	0,15	25	1,7	0
Media .....	161	12,8	11,5	0,7	0	54	2,4	12	0,11	0,32	0,9	30	1,8	0
Des. est. ....	6	0,2	0,4	0,1	0	2	0,3	1	0,02	0,02	1,6	25	0,2	0
Mantequilla .....	749	0,6	83	0	0	15	0,2	2	0	0	0	0	0	0
Mantequilla .....	775	0,67	83,2	0,72	—	13	—	3	0,005	0,022	0,034	—	—	0,20
Mantequilla .....	716	0,6	81	0,4	0	20	—	2	—	—	—	—	—	—
Mantequilla .....	716	0,6	81	0,7	—	16	0,2	1	0	0,01	0,1	—	—	—
Mantequilla .....	752	0,7	83	0,6	0	12	0,18	1	—	0,01	0,1	0	0	—
Media .....	742	0,6	82,2	0,6	0	15	0,2	2	0,00	0,01	0,1	0	0	0,2
Des. est. ....	25	0,0	1,1	0,1	0	3	0,0	1	0,00	0,01	0,0	0	0	0

Tablas: e = española<sup>2</sup>, d = alemana<sup>3</sup>, i = INSERN<sup>1</sup>, g = Geigy<sup>5</sup>, w = Wander<sup>6</sup>.

**Tabla II**

Valores nutricionales de 100 g de los alimentos siguientes según las cinco tablas de composición de alimentos europeas investigadas

	Kcal	Prot. (g)	Líp. (g)	HC (g)	Fib. (g)	Ca (mg)	Fe (mg)	Mg (mg)	B <sub>1</sub> (mg)	B <sub>2</sub> (mg)	Nia. (mg)	Ac. fól. (ug)	B <sub>12</sub> (ug)	C (mg)
Tomate e. ....	18	1	0,3	3	1,5	11	0,6	10	0,06	0,04	0,8	28	0	26
Tomate d. ....	17	0,95	0,21	2,89	1,83	14	0,5	20	0,057	0,035	0,53	39	—	24,2
Tomate i. ....	22	1,1	0,2	4,2	1,5	13	—	14	—	—	—	—	—	—
Tomate g. ....	22	1,1	0,2	4,7	0,5	13	0,6	11	0,06	0,04	0,6	8	—	23
Tomate w. ....	22	1	0,3	4	1,5	11	0,6	10	0,09	0,04	0,5	28	0	38
Media .....	20	1,0	0,2	3,8	1,4	12	0,6	13	0,07	0,04	0,6	26	0	28
Des. est. ....	2	0,1	0,0	0,8	0,5	1	0,1	4	0,02	0,00	0,1	13	0	7

Tablas: e = española<sup>2</sup>, d = alemana<sup>3</sup>, i = INSERN<sup>1</sup>, g = Geigy<sup>5</sup>, w = Wander<sup>6</sup>.

**Tabla II**

Valores nutricionales de 100 g de los alimentos siguientes según las cinco tablas de composición de alimentos europeas investigadas (continuación)

	Kcal	Prot. (g)	Líp. (g)	HC (g)	Fib. (g)	Ca (mg)	Fe (mg)	Mg (mg)	B <sub>1</sub> (mg)	B <sub>2</sub> (mg)	Nia. (mg)	Ac. fóf. (ug)	B <sub>12</sub> (ug)	C (mg)
Lentejas e. ....	314	23,8	1,8	54	11,7	56	7,1	78	0,50	0,20	5,6	35	0	3
Lentejas d. ....	321	23,5	1,4	50,8	10,6	74	6,9	77	0,43	0,26	2,2	35	—	—
Lentejas i. ....	340	24,7	1,1	56,2	11,7	79	—	80	—	—	—	—	—	—
Lentejas g. ....	340	24,7	1,1	60,1	3,9	79	8,6	77	0,50	0,25	2	100	—	—
Lentejas w. ....	336	24	1,8	56	4	60	7	80	0,50	0,20	1,8	5	0	3
Media .....	330	24,1	1,4	55,4	8,4	70	7,4	78	0,48	0,23	2,9	44	0	3
Des. est. ....	12	0,5	0,4	3,4	4,1	11	0,8	2	0,03	0,03	1,8	40	0	0
Naranja .....	36	0,8	0	8,6	2	36	0,3	12	0,10	0,03	0,3	37	0	50
Naranja .....	44	1	0,2	9,5	2,2	42	0,4	14	0,079	0,420	0,3	24	—	50
Naranja .....	49	1	0,2	11,7	2	41	—	11	—	—	—	—	—	—
Naranja .....	49	1	0,2	12,2	0,5	41	0,4	10	0,10	0,03	0,2	5	—	50
Naranja .....	44	1,1	0,2	9	2	28	0,45	11	0,10	0,03	0,2	37	0	50
Media .....	44	1,0	0,2	10,2	1,7	38	0,4	12	0,09	0,13	0,3	26	0	50
Des. est. ....	5	0,1	0	1,6	0,7	6	0,1	2	0,01	0,20	0,1	15	0	0
Nueces si. ....	602	14	59	4	5,2	77	2,3	140	0,30	0,12	3,5	—	0	0
Nueces si. ....	694	14,4	62,5	12,14	4,6	87	2,5	129	0,34	0,12	1	77	—	2,60
Nueces si. ....	525	10,6	51,5	5	5,2	61	—	130	—	—	—	—	—	—
Nueces si. ....	651	14,8	64	15,8	2,1	99	3,1	134	0,30	0,13	1	77	—	2
Nueces si. ....	660	15	60	15	2,4	80	2,1	132	0,48	0,20	1,2	66	0	3
Media .....	626	13,8	59,4	10,4	3,9	81	2,5	133	0,36	0,14	1,7	73	0	3
Des. est. ....	66	1,8	4,8	5,6	1,5	14	0,4	4	0,09	0,04	1,2	6	0	1
Cerdo chu. ....	327	15,4	29,5	0	0	8	0,8	17	0,57	0,14	7,2	3	2	—
Cerdo chu. ....	207	19	13	—	—	11	1,8	24	0,82	0,20	4,3	1,60	—	—
Cerdo chu. ....	329	15,9	29,5	0	—	8	—	17	—	—	—	—	—	0
Cerdo chu. ....	341	15,2	30,6	0	0	9	2,3	19	0,80	0,19	4,3	2	1	—
Cerdo chu. ....	330	15	30	—	0	8	2,5	20	0,90	0,19	4	3	2	—
Media .....	307	16,1	26,5	0	0	9	1,9	19	0,77	0,18	5,0	2	1,7	0
Des. est. ....	56	1,7	7,6	0	0	1	0,8	3	0,14	0,03	1,5	1	0,6	0

Tablas: e = española<sup>a</sup>, d = alemana<sup>a</sup>, i = INSERN<sup>1</sup>, g = Geigy<sup>a</sup>, w = Wander<sup>a</sup>.

medio o a través de sus desviaciones estándar respectivas. En las figuras 1 y 2 se representan los valores de los coeficientes de variación para cada nutriente dentro de las distintas bases de datos para cada uno de los diez alimentos, así como su valor medio.

*Ejemplo de un recuento de veinticuatro horas*

En la tabla III se recogen los valores promedios, junto a sus desviaciones estándar y en las figuras 1 y 2 sus coeficientes de variación, según cálculos realizados con los datos de las cinco bases de datos aquí analizadas. Puede observarse como los valores calóricos y los macronutrientes: proteínas, lípidos e hidratos de carbono dan unas correspondencias mayores. Y es en la fibra, magnesio y vitaminas: B<sub>12</sub>, ácido fólico y niacina donde se dan las variaciones más acusadas.

*Datos de la encuesta alimentaria aplicada a una población escolar de la ciudad de Barcelona*

Los alimentos aquí manejados presenta un espectro mucho más amplio, como corresponde a la ingesta de un gru-

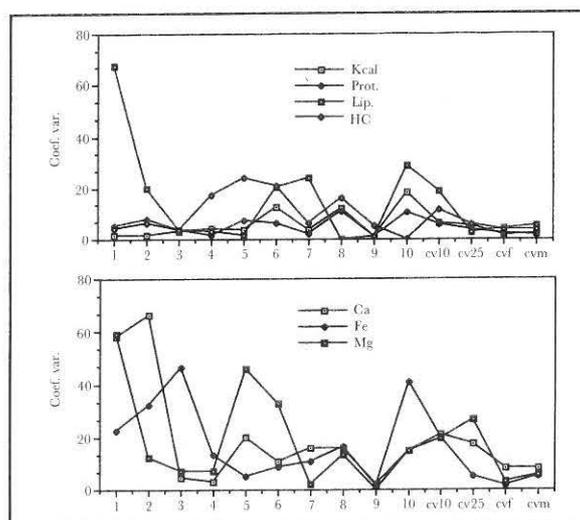


Fig. 1.—Coeficientes de variación para los distintos nutrientes en el estudio de las cinco tablas de composición de alimentos europeas, en cada uno de los casos investigados. 1 = arroz, 2 = pan, 3 = leche, 4 = huevos, 5 = mantequilla, 6 = tomate, 7 = lentejas, 8 = naranja, 9 = nueces, 10 = cerdo chuletas. cv 10 = Media valores anteriores, cv 25 = grupo de 25 alimentos, cvf = encuesta escolar niñas, cvm = encuesta escolar niños.

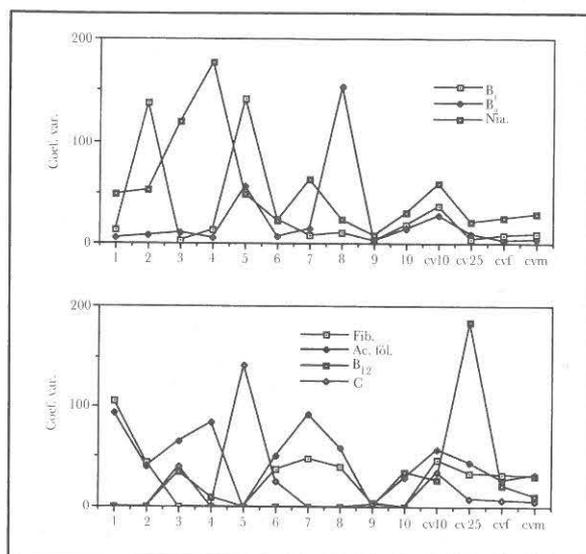


Fig. 2.—Coeficientes de variación para los distintos nutrientes en el estudio de las cinco tablas de composición de alimentos europeas, en cada uno de los casos investigados. 1 = arroz, 2 = pan, 3 = leche, 4 = huevos, 5 = mantequilla, 6 = tomate, 7 = lentejas, 8 = naranja, 9 = nueces, 10 = cerdo chuletas, cv 10 = Media valores anteriores, cv 25 = grupo de 25 alimentos, cvf = encuesta escolar niñas, cvm = encuesta escolar niños.

po de 34 niñas y 27 niños durante un día. Se han manejado los datos de un estudio presentado en el Simposio de Nutrición e Investigación en Barcelona<sup>7</sup>, donde sólo se había utilizado la base de datos española como fuente de cálculo. En este trabajo se han analizado además los valores promedios diarios calculados con las otras cuatro bases nutricionales<sup>3-6</sup>, lo cual nos permite establecer un análisis comparativo del efecto de manejar distintas tablas, frente a unos mismos datos de una encuesta alimentaria (tabla IV).

En el paso de pesos brutos a pesos netos ya se introducen ciertas diferencias de partida (fig. 3), pues las distintas tablas toman en cuenta valores de partes comestibles no coincidentes. En la tabla INSERN<sup>4</sup> al no presentar información del tanto por ciento comestible se han procesado

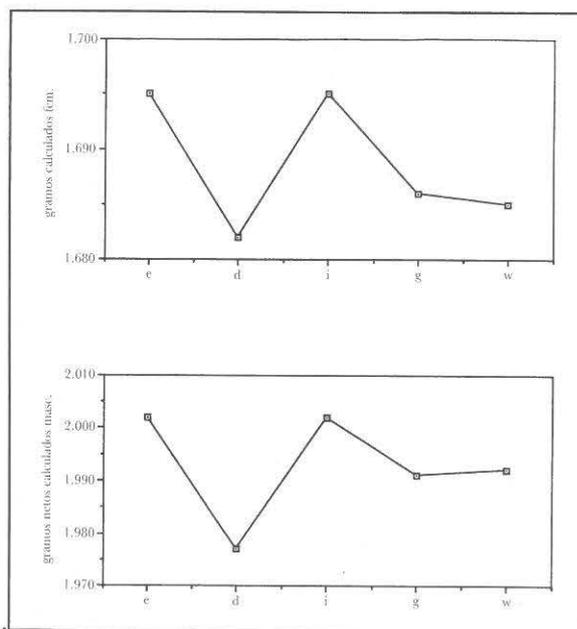


Fig. 3.—Valores de la ingesta media en gramos netos para las niñas y niños, según las bases nutricionales investigada: e = española, d = alemana, i = INSERN (no presenta datos de partes comestibles, se han utilizado los valores de la tabla española), g = Geigy, w = Wander.

con los datos de la tabla española<sup>2</sup>, igualmente se ha operado cuando en las tablas Geigy no existían datos pertinentes.

Hay diferencias en el consumo medio entre las niñas y niños, que corresponden en líneas generales a las orientaciones de los requerimientos nutricionales en los dos sexos (salvo en los aportes de hierro, proporcionalmente bajo en las niñas); no obstante, sí se mantiene un paralelismo entre los valores de los coeficientes de variación, salvo en la vitamina B<sub>12</sub> (niñas 20,8 frente a niños 10,8) y el hierro (niñas 1,6 frente a niños 5,1).

En este tercer estudio se mantienen unos resultados paralelos a los dos anteriores, aunque con valores en sus coeficientes de variación menos elevados.

Tabla III

Valores nutricionales de un menú estándar calculado según las cinco tablas de composición de alimentos europeas investigadas

	Kcal	Prot. (g)	Líp. (g)	HC (g)	Fib. (g)	Ca (mg)	Fe (mg)	Mg (mg)	B <sub>1</sub> (mg)	B <sub>2</sub> (mg)	Nia. (mg)	Ac. fóf. (ug)	B <sub>12</sub> (ug)	C (mg)
M-25 e. ....	2.604	87,8	107,8	288,9	18,5	1.241	12,2	369	1,09	2,01	35,1	262	145,2	169
M-25 d. ....	2.464	91,6	113,6	255,9	23,2	874	11,9	383	1,10	1,93	26	330	3,3	171
M-25 i. ....	2.715	83,6	107,4	292,0	17,3	1.232	12,2	515	—	—	—	—	—	—
M-25 g. ....	2.780	89,9	113,3	301,2	8,2	1.400	11,1	248	1,15	1,71	29,1	89	2,4	152
M-25 w. ....	2.785	85,7	112,6	285,0	22,5	1.381	12,8	322	1,17	1,70	21,0	299	3,6	185
Media .....	2.670	87,7	110,9	284,6	17,9	1.226	12,0	367	1,13	1,84	27,8	245	38,6	169
Des. est. ....	136	3,2	3,0	17,1	6,0	211	0,6	98	0,04	0,16	5,9	108	71,0	13

Tablas: e = españolas<sup>2</sup>, d = alemanas<sup>2</sup>, i = INSERN<sup>4</sup>, g = Geigy<sup>5</sup>, w = Wander<sup>6</sup>.

**Tabla IV**

Valores nutricionales de la encuesta alimentaria escolar investigada según las cinco tablas de composición de alimentos europeas

	<i>P. bruto</i> (g)	<i>P. neto</i> (g)	<i>Kcal</i>	<i>Prot.</i> (g)	<i>Líp.</i> (g)	<i>HC</i> (g)	<i>Fib.</i> (g)	<i>Ca</i> (mg)	<i>Fe</i> (mg)	<i>Mg</i> (mg)	<i>B<sub>1</sub></i> (mg)	<i>B<sub>2</sub></i> (mg)	<i>Nia.</i> (mg)	<i>Ac. fóf.</i> ( $\mu$ g)	<i>B<sub>12</sub></i> ( $\mu$ g)	<i>C</i> (mg)
Mf e. ....	1.843	1.695	2.552	107,6	107,1	310,0	18,8	845	17,0	331	1,55	1,78	36,4	217	9,0	120
Mf d. ....	1.843	1.682	2.600	103,0	112,7	282,6	20,9	922	16,7	324	1,36	1,80	22,7	237	5,6	136
Mf i. ....	1.843	1.695	2.494	105,7	102,1	292,7	21,9	851	17,0	335	—	—	—	—	—	—
Mf g. ....	1.843	1.686	2.611	106,1	112,5	302,4	7,7	959	16,6	309	1,54	1,70	24,9	111	7,3	115
Mf w. ....	1.843	1.685	2.584	103,1	109,1	302,9	20,8	1.018	16,4	323	1,70	1,72	22,4	253	9,8	128
Media .....	1.843	1.689	2.568	105,1	108,7	298,1	18,0	919	16,7	324	1,54	1,75	26,6	205	7,9	125
Des. est. ....	0	6	47	2,0	4,4	10,6	5,9	73	0,3	10	0,14	0,05	6,6	64	1,9	9
Mm e. ....	2.151	2.002	2.992	126,4	112,4	393,1	24,2	1.093	20,1	388	2,00	2,14	41,2	249	8,4	149
Mm d. ....	2.151	1.977	3.026	121,2	117,0	358,1	25,6	1.183	18,0	367	1,69	2,11	23,6	308	6,5	162
Mm i. ....	2.151	2.002	2.892	125,3	102,5	371,7	26,1	1.103	20,1	407	—	—	—	—	—	—
Mm g. ....	2.151	1.991	3.025	126,0	117,1	374,5	10,3	1.257	18,6	355	1,98	1,94	27,1	116	7,9	142
Mm w. ....	2.151	1.992	3.009	125,3	111,0	379,8	25,9	1.328	18,7	366	2,15	2,03	24,6	301	8,7	160
Media .....	2.151	1.993	2.989	124,8	112,0	375,4	22,4	1.193	19,1	377	1,96	2,05	29,1	244	7,9	153
Des. est. ....	0	10	56	2,1	6,0	12,7	6,8	101	1,0	21	0,19	0,09	8,2	89	1,0	10

Tablas: e = españolas<sup>1</sup>, d = alemanas<sup>1</sup>, i = INSERN<sup>1</sup>, g = Geigy<sup>2</sup>, w = Wander<sup>2</sup>.

En resumen, puede observarse que en el grupo de diez alimentos básicos aparecen diferencias específicas entre los valores dados por las distintas tablas. Al manejar sus valores promedio (cv 10) se obtienen resultados más cercanos a los otros dos casos investigados, dentro de éstos, y en especial en el colectivo escolar, puede apreciarse una mayor correspondencia debido al efecto de promediar un elevado número de alimentos. Tal situación se corresponde a las condiciones de utilización usual de las tablas de composición de alimentos en investigaciones epidemiológicas. Y así, como criterio general, se desprende que los valores calóricos, proteínas, lípidos e hidratos de carbono muestran coeficientes de variación bajos y, en cambio, la fibra y los micronutrientes (vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico, niacina y calcio) muestran valores más elevados. Estos resultados nos deben orientar acerca de las divergencias a esperar en el análisis de estudios nutricionales donde se utilicen estas tablas.

Algunas de estas diferencias se pueden atribuir a que las distintas tablas investigadas no siempre utilizan los mismos criterios de cálculo, por ejemplo, en las tablas menos actualizadas, los hidratos de carbono se han determinado por diferencia y, en cambio, las más modernas lo hacen por cálculo directo, o porque en las determinaciones calóricas pueden variar algo los factores de conversión calóricos utilizados; no obstante, es en estos valores de los macronutrientes donde hay las correspondencias mejores entre las tablas estudiadas. En otros casos, las diferencias detectadas son el resultado de no manejar sistemas homologados de análisis; los valores divergentes en la fibra puede ser un ejemplo de ello, igualmente en ciertas vitaminas se repiten estas circunstancias.

Tales resultados se deben interpretar aparte de las reservas de cómo se han establecido algunos de los valores nutricionales anteriormente discutidos, también en función de las diferencias intrínsecas de los productos manejados por las condiciones de producción: suelo, clima y/o las variedades de las especies vegetales y animales consumidas. Así, en un estudio comparativo con datos suministrados (para algunos nutrientes) por el Laboratorio Municipal de Barcelona se han podido constatar a su vez valores aún más bajos (leche/lípidos = 3,2-3,3; proteínas = 2,8-1,9; huevo/lípidos = 0,3-0,7) respecto a los datos aquí investigados. De donde se desprende que un sistema rigidamente unificado tampoco recogería adecuadamente las variaciones anteriormente expuestas, y por ello parece oportuno mantener estas variaciones propias en las distintas tablas nutricionales en la Comunidad Económica Europea. Por otra parte, dadas las nuevas condiciones de comercio en el sector agroalimentario comunitario se debería facilitar un sistema de acceso a las distintas bases de datos nutricionales. El programa Eurocode-2<sup>1</sup> al uniformar los sistemas de codificación ya avanza en esta línea, pero quizá se hace necesario un sistema de acceso informático a las distintas bases de datos nutricionales europeas, como existe en el continente americano y en Europa es ya accesible para otras bases de datos del campo científico y/o técnico.

## Bibliografía

1. Arab L, Wittler M y Schettler G: *European Food Composition Tables in translation*. Springer Verlag, 1987.
2. Instituto de Nutrición Dr. Varela: *Tablas de composición de alimentos*. CSIC.

3. Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie: *La composición de alimentos. Tabla de valores nutritivos*. Garching, München, 1986-1987.
4. Renaud S y Attie MC: *La composition des aliments*. INSERN Unite-63.
5. Tablas científicas Geigy.
6. Wander. Tablas de composición de alimentos.
7. Comunicación presentada en el Symposium-Nutrición e Investigación. Barcelona, diciembre 1988.
8. Randoïn L: *Tables de composition des aliments*.

# Valoración del estado nutricional. Un año de experiencia

M. J. Martínez Tutor, M. A. López Arceo, L. Latasa Micheo  
y M. T. San Miguel Samano

Servicio de Farmacia. Hospital San Millán. Logroño.

## Resumen

Considerando que en los enfermos sometidos a nutrición parenteral tiene gran importancia la valoración del estado nutricional, desde marzo de 1988 nuestro Servicio de Farmacia la realiza de forma sistemática el primer día y después semanalmente, para posteriormente corregir los estados de desnutrición encontrados, aplicando en cada caso la terapia nutricional considerada más idónea.

**Material y métodos:** Una ATS del Servicio de Farmacia es la encargada de la medición de los parámetros antropométricos. El farmacéutico responsable de la NPO evalúa el estado nutricional y las necesidades nutricionales de los enfermos con NP, individualizando los aportes para cada situación, realizando el seguimiento de los pacientes según protocolo y monitorizando los procesos de preparación, dispensación y control de las unidades nutrientes.

La valoración del estado nutricional comprende los siguientes puntos:

— **Historia clínica del paciente:** pérdida de peso superior al 10 %, anorexia, ingesta actual, antecedentes, situación clínica, enfermedad o intervención quirúrgica, pérdidas, medicaciones, etcétera.

— **Exploración física:** medidas antropométricas, aspecto general del paciente, masa muscular, sistema nervioso.

— **Datos bioquímicos,** para determinar la evo-

lución de la masa magra corporal, síntesis proteica, inmunocompetencia e índice de estrés.

Clasificando la malnutrición de dos maneras: cualitativa (marasmo, kwashiorkor, mixta) y cuantitativamente (leve, moderada, severa). Además se realiza el índice nutritivo pronóstico.

**Conclusiones:** Se han realizado un total de 438 valoraciones del estado nutricional a 157 pacientes, observando que existe correlación entre el pronóstico de evolución y el estado nutritivo. Además permite identificar pacientes cuyo estado nutricional puede derivar en complicaciones de su patología y, por último, nos sirve para determinar la inclusión de los pacientes en el programa nutricional adecuado, adaptando la dieta a las necesidades individuales.

Palabras clave: *Valoración. Estado Nutricional.*

## Abstract

The nutritional assessment of patients under parenteral nutrition is a highly important parameter. Since March 1988, our Pharmacy Service has been performing routine assessments on these patients starting on the day of admission and at weekly intervals thereafter, in order to correct any possible malnutrition states, and to start the most appropriate nutritional therapy.

**Material and methods:** A nurse from the Pharmacy Service is in charge of measuring all the anthropometric parameters. The pharmacist responsible for P.N. evaluates the nutritional condition and nutritional needs of parenteral nutrition patients. Each patient and his nutritional needs are evaluated on an individual basis. Patient fo-

Recibido: 15-VII-1989.  
Aceptado: 23-VIII-1989.

Correspondencia: M. J. Martínez Tutor.  
Vara de Rey, 24-7-B.  
26002 Logroño.

**Follow-up is performed according to a well established protocol, and the preparation, dispensing and control of nutrient units are monitored.**

**Nutritional state assessment includes the following points:**

— **Patient clinical history: weight loss over 10 %, anorexia, current food intake, previous history, clinical condition, disease or surgery, losses, medication, etc.**

— **Physical exam: anthropometric measurements, patient general appearance, muscle mass, nervous system.**

— **Biochemical data: in order to determine the course of lean body mass, protein synthesis, immunocompetence and stress index.**

**Malnutrition has been classified in two different ways: qualitative, etc.**

Key words: Nutritional State Assessment.

## Introducción

La malnutrición es asociada con un incremento de la prevalencia de complicaciones y una alta tasa de mortalidad en los pacientes hospitalizados<sup>1-3</sup>.

Diversos estudios sugieren que el proveer adecuado soporte nutricional a pacientes malnutridos reduce las complicaciones y mortalidad<sup>1-5</sup>.

El objetivo del presente trabajo es observar si existe relación entre malnutrición, y grado de ésta al comienzo de la NP, con la existencia de complicaciones postoperatorias, así como ver la utilidad del IPN (índice de pronóstico nutricional) de Mullen en la predicción de la mortalidad<sup>1,6</sup>.

## Material y métodos

Se estudian 157 pacientes (107 hombres, media de edad = 61 años, rango = 18-85 años; y 50 mujeres, media de edad = 66 años, rango = 25-88 años) que estuvieron sometidos a un régimen de NP durante el período comprendido entre el 1 de marzo de 1988 y el 1 de marzo de 1989. La mayoría de los pacientes procedían de cirugía (123 pacientes), un alto porcentaje de ellos fueron sometidos a cirugía mayor e ingresados en la planta de cirugía, o temporalmente en la Unidad de Cuidados Intensivos; 12 pacientes procedían de la Sección de Digestivo; 10 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos; siete de la Sección de Oncología; tres pacientes del Servicio de Urología; un paciente del Servicio de Hematología, y un paciente del Servicio de Otorrinolaringología.

En nuestro Hospital no hay un Comité de Nutrición Parenteral constituido como tal, pero de hecho sí hay un gru-

po de personas de distintos servicios (Cirugía, Cuidados Intensivos, Digestivo, Medicina Interna, Nefrología, etc.) que colaboran con el farmacéutico responsable de la NP en la elaboración de protocolos y atienden cualquier consulta o problema que surge. El farmacéutico desde la preparación de la NP se ha visto implicado progresivamente en la recogida de los datos necesarios para la valoración y en el seguimiento de los pacientes con NP.

En el momento de solicitar la NP a nuestro Servicio de Farmacia se efectúa en primer lugar la valoración del estado nutricional, mediante estudio de los siguientes puntos:

— Historia clínica del paciente: pérdida de peso superior al 10 %, anorexia, ingesta actual, antecedentes, situación clínica, enfermedad o intervención quirúrgica, pérdidas, tratamiento, etcétera.

— Exploración física: medidas antropométricas, aspecto general del paciente, masa muscular, sistema nervioso.

— Datos bioquímicos, para determinar la evolución de la masa grasa corporal, síntesis proteica, inmunocompetencia e índice de estrés.

Una ATS del Servicio de Farmacia es la encargada de la medición de los parámetros antropométricos. El farmacéutico responsable de la NP se encarga de recoger el resto de los datos necesarios: evalúa el estado nutricional y las necesidades nutricionales de los enfermos con NP, individualizando los aportes para cada situación de acuerdo con el clínico; realiza el seguimiento de los pacientes según protocolo aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital, y monitoriza los procesos de preparación, dispensación y control de las unidades nutrientes.

La valoración nutricional se realiza el primer día de NP y semanalmente, para ir corrigiendo los estados de desnutrición encontrados y estudiar la eficacia del programa nutricional.

Los parámetros han sido recogidos y analizados con la ayuda de un ordenador personal, utilizando una hoja de valoración nutricional adaptada a nuestras necesidades y realizada por el Servicio de Informática del Hospital con el programa estándar Lotus 123, que nos indica el *score* nutricional, tipo y grado de malnutrición, el IPN %, índice de estrés (IS), gasto calórico basal (GCB calculado por la ecuación de Harris-Benedict), calorías a administrar (GCB × factor en función del IS), calorías proteicas, calorías no proteicas, hidratos de carbono, lípidos a administrar (en su caso), variando la relación porcentual calórica hidratos de carbono/lípidos (70:30, 60:40 o 50:50) en función de los datos anteriores, y especificando los gramos de cada uno de los principios inmediatos a administrar. Las concentraciones a utilizar de cada uno de ellos se obtienen en función del volumen a perfundir. El aporte electrolítico se realiza de acuerdo con la analítica diaria del paciente, y se alterna la administración de vitaminas y oligoelementos desde el primer día de NP.

Para la valoración nutricional<sup>7-11</sup> estudiamos los siguien-



parámetros de fácil realización: tres antropométricos (% del peso ideal, % de pliegue cutáneo del tríceps y % de circunferencia muscular del brazo) y dos bioquímicos (recuento de linfocitos totales y albúmina). Los parámetros antropométricos los englobamos en X y los bioquímicos en Y. Con la combinación de los valores obtenidos en X más Y (*score* nutricional) podemos efectuar la valoración de dos maneras: *cualitativa* normal, marasmo, kwashiorkor, mixto y *cuantitativa* leve, moderada, severa dentro de los tres últimos casos. Definiendo malnutrición como la alteración de dos o más marcadores nutricionales anormales, y consideramos, de acuerdo con Warnold y Lundholm<sup>12</sup>, que el estado nutricional *per se* es predictivo del postoperatorio inmediato y que en los casos con *score* de moderada y severa malnutrición<sup>3</sup> era objetivable que tuvieran un mayor número de complicaciones en el postoperatorio. Además de los datos anteriores, añadimos la transferrina, el índice de estrés, el índice creatinina/altura, el colesterol y en algunos casos la respuesta a los test de hipersensibilidad cutánea.

Respecto a este último parámetro, sólo se realiza esporádicamente, debido a que presenta dudas en la interpretación de los resultados, y a que la causa de una respuesta disminuida a los test es multifactorial<sup>13</sup>, especialmente en pacientes con cáncer, en los cuales han sido identificadas al menos cinco causas: preexistencia de inmunodeficiencia primaria o adquirida, la presencia de cáncer *per se*, malnutrición (una malnutrición primitiva o cáncer inducen a caquexia), edad avanzada y terapia previa inmunosupresiva.

Con todos los datos anteriores, el programa nos calcula automáticamente el IPN de Mullen et al., descrito en 1979<sup>6</sup>, basado en el análisis de cuatro indicadores nutricionales y realizado preoperatoriamente en 161 pacientes candidatos a cirugía mayor.

$$\text{IPN (\%)} = 158 - (16,6 \times \text{Alb}) - (0,78 \times \text{PCT (mm)}) - (0,2 \times \text{TF}) - (5,8 \times \text{HC})$$

Alb. = albúmina; PCT = pliegue cutáneo del tríceps;

HC = hipersensibilidad cutánea.

Si no se realiza test cutáneos, se utiliza la fórmula de Mullen modificada, en la que no se tiene en cuenta esta última variable.

$$\text{IPN (\%)} = 150 - (16,6 \times \text{Alb}) - (0,78 \times \text{PCT}) - (0,2 \times \text{TF})$$

Los pacientes han sido clasificados de acuerdo al riesgo de complicaciones<sup>1,6</sup>:

Bajo riesgo: IPN < 40 %.

Riesgo intermedio: IPN = 40-49 %.

Alto riesgo: IPN ≥ 50 %.

Siendo seguidos durante el postoperatorio hasta el alta o éxitus. El estudio de las complicaciones posquirúrgicas ha sido realizado de manera retrospectiva, utilizando datos de la historia clínica y los recogidos durante el seguimiento nutricional; no todos los datos se han podido recoger de forma exhaustiva, encontrándonos incluso con dificultades para la localización de algunas historias clínicas.

Los datos obtenidos de cada paciente se introdujeron en un ordenador personal PC compatible, siendo el *software* utilizado el DBASE III Plus.

La edad es expresada como media, y analizamos la relación entre grado y tipo de desnutrición e IPN con la incidencia de complicaciones en el postoperatorio y éxitus en cada uno de los grupos anteriores, con el fin de comprobar si un IPN superior se objetiva en un número mayor de complicaciones, duración mayor de la NP y de la estancia (tablas II y III).

Además, estudiamos el comportamiento de los parámetros nutricionales considerados por nosotros.

**Tabla II**

*Relación del IPN, albúmina, TF, y malnutrición con la evolución y tipo de desnutrición*

IPN	IPN X	Alb. X	TF X	Evolución					Tipo de desnutrición				
				(I)	B	C	E	D	M	K	X	N	
< 40 %	H	26,48	3,38	265	5	11	1	1	1	2	4	5	6
	V	28,21	3,57	247	19	16	4	3	3	17	3	5	3
≥ 40 % y < 50 %	H	44,56	3,08	218	3	4	1	0	2	1	0	4	1
	V	45,54	3,34	199	5	6	5	1	2	5	0	8	0
≥ 50 %	H	68,08	2,61	147	14	8	5	7	3	4	7	8	0
	V	68,06	2,78	153	37	26	4	13	10	14	17	24	0
<i>Total</i>				83	71	20	25	21					

1 = Pacientes con malnutrición severa y moderada.

B = Buena evolución; C = Complicaciones; E = Éxitus; D = Desconocida.

M = Marasmo; K = Kwashiorkor; X = Mixto; N = Normal.

**Tabla III**

*Pacientes, grupos de edad y evolución*

Pacientes	Grupos de edad				
	≤ 35	> 35 y ≤ 60	> 60 y ≤ 70	> 70	
Varones	8	32	45	24	
Hembras	5	9	12	22	
Total	13	41	57	46	
<i>Evolución</i>					
Buena	V	7	11	22	10
	H	0	7	3	16
Complic.	V	0	5	9	2
	H	2	0	3	2
Exitus	V	1	7	7	7
	H	1	1	4	3

## Discusión

Se estudian un total de 157 pacientes, de los cuales 60 fueron no neoplásicos y 97 con neoplasia de uno u otro tipo ( tabla IV).

El curso del postoperatorio fue no complicado, con buena evolución, en 71 (45,22 %) de los pacientes, evolución con complicaciones en 20 (12,73 %) pacientes, éxitus en 25 (15,92 %) pacientes, no referenciado en la historia clínica en 21 (13,37 %) pacientes y se desconoce por no encontrarse la historia clínica en 20 (12,73 %) pacientes.

No existen diferencias en el valor medio del IPN de los tres grupos clasificados entre ambos sexos, aumentando dicha media 18 puntos del primer al segundo grupo y en 24 puntos del segundo al tercer grupo, siendo dos veces y media el valor del tercero respecto al primer grupo.

El estudio de los valores de albúmina muestran que en una primera valoración 79 pacientes tenían albúmina sérica menor que 3,2 g/dl; 67 pacientes mayor o igual a 3,2 y el resto desconocido. Se efectuaron 438 valoraciones, faltando el valor de albúmina en 47 de ellas, y encontrando valores de albúmina mayores de 3,2 en 165 valoraciones y menores de 3,2 en 226 valoraciones. Se seleccionó el valor mayor que 3,2 porque según diversas fuentes, presenta una sensibilidad de 72 % y especificidad de 71 %<sup>3</sup>. En los valores encontrados en nuestro estudio se muestra como un buen indicador del riesgo quirúrgico, fácil de realizar y

**Tabla IV**

*Diagnósticos*

A. Quirúrgicos		Pre.	Post.	B. No quirúrgicos	
1. Neoplásicos				1. Neoplásicos	
Neo. esófago	6	10	Neo. esófago	1	
Neo. cardias	—	4	Neo. laringe	1	
Neo. gástrico	18	9	Mucositis QT	1	
Neo. recto	1	5	Desconocido	1	
Neo. colon	2	4			
Neo. páncreas	—	7	2. No neoplásicos		
Neo. sigma	—	3	Insuf. renal	1	
Neo. vesical	—	3	Intoxic. digest.	1	
Neo. ciego	—	2	Megacolon	1	
Neo. hígado	—	2	Obstr. intest.	1	
Neo. duodeno	—	1	Hepatitis	2	
			Endocarditis	2	
			Politraumatismo	5	
			Pancreatitis ag.	9	
			Encefalopatía	1	
			Otros	2	2

libre de dependencias en la apreciación del operador, aunque se ha insistido en que rápidas fluctuaciones en los valores de la albúmina pueden ser resultado de variaciones en el compartimento de fluido extracelular, sin reflejar cambios en el estado nutricional (tabla II).

La transferrina es también un indicador valorable del riesgo, pero no muestra en la bibliografía mayor capacidad predictiva que la albúmina. Valores de TF mayores de 205 mg/dl presentan una sensibilidad del 67 % y una especificidad del 55 %<sup>3</sup>, a pesar de su corta vida media que debe reflejar mejor la malnutrición aguda.

En nuestras primeras valoraciones encontramos que 52 pacientes tienen una TF mayor de 205 y 88 pacientes tienen la TF menor de 205, faltando los datos en 17 pacientes. En valoraciones sucesivas se mantiene por debajo de 205 en 251 valoraciones, y es mayor de 205 en 103 valoraciones, desconociendo su valor en el resto. Con relación a los resultados de nuestro estudio, vemos que se comporta, al igual que la albúmina, como un buen indicador de riesgo de complicaciones en el postoperatorio (tabla II).

El IPN (Buzby) mayor del 40 % presenta una sensibilidad del 78 % y una especificidad del 58 %<sup>3</sup>, los índices pronósticos iniciales más elevados se acompañan en general de patología más grave y con mayor incidencia de complicaciones y malnutrición. Analizando las complicaciones presentadas (tabla II) existe diferencia significativa entre los tres grupos, viendo que los pacientes con IPN menor del 50 % presentan menos complicaciones que aquéllos con IPN mayor del 50 %, en los que nueve pacientes presentan complicaciones y 20 pacientes fallecen, frente a 11 pacientes con complicaciones y cinco éxitos en la suma de los otros dos grupos.

En los pacientes con complicaciones, el IPN presenta un empeoramiento progresivo, al igual que en otros trabajos<sup>14</sup>.

Asimismo, el número de complicaciones se ha visto aumentado paralelamente en los grupos de más edad (tabla III). En nuestro estudio, el grupo de pacientes ha sido en su mayor parte quirúrgico, aunque se han incluido 27 (18,24 %) pacientes no quirúrgicos, en los que según distintos autores<sup>14</sup> no sería comparable el IPN. No obstante, consideramos que se refleja como un valor claramente útil en la predicción de complicaciones en el postoperatorio. Analizando la prevalencia de buena evolución en el postoperatorio (45,22 %) y de complicaciones sumadas a éxitos (28,66 %) hallados, Dempsey y Mullen indican<sup>1</sup> que al ser esta prevalencia menor del 40 % la albúmina es el test más eficiente como técnica para pronosticar una malnutrición, y sólo cuando la prevalencia de complicaciones asociadas a malnutrición es mayor del 40 % el IPN es el test más exacto.

## Conclusiones

1. El presente estudio refleja que los pacientes malnutridos presentan mayor número de complicaciones. Ade-

más, el número de éxitos reflejado es muy superior en el grupo de pacientes con malnutrición, y que ambos, complicaciones y éxitos, aumentan con la edad.

2. La frecuencia de malnutrición (moderada y severa) es de 52,87 % en la población estudiada. Sería conveniente compararla con otras poblaciones estudiadas con los mismos marcadores nutricionales, igual definición de malnutrición, iguales valores de referencia y tipo de enfermedad. Consideramos que es necesario utilizar los mismos parámetros para poder comparar el comportamiento de los pacientes estudiados con los de otros autores.

3. Los resultados obtenidos confirman que la albúmina y la transferrina se comportan como buenos parámetros de valoración nutricional.

4. El índice nutritivo pronóstico se ha mostrado útil para identificar pacientes cuyo estado nutricional puede derivar en complicaciones de su patología, y ha mejorado a medida que han aumentado el número y gravedad de las complicaciones.

5. No se ha estudiado separadamente el IPN por grupos de patologías, como indican diversos autores, para aumentar su predictividad, no obstante, creemos que ya está influido por la edad y patología del paciente y, por lo tanto, deben tenerse en cuenta a la hora de hacer la valoración.

## Agradecimiento

Expresamos nuestro agradecimiento al Servicio de Informática de nuestro Hospital por la realización de la hoja de cálculo y asesoramiento en el uso de la base de datos.

## Bibliografía

1. Dempsey DT y Mullen JL: Prognostic Value of Nutritional Indices. *JPEN*, 1987, 11 (supl):109-114.
2. Bozzetti F: Nutritional Assessment from the Perspective of a Clinician. *JPEN*, 1987, 11 (supl):115-121.
3. Leite J, Antunes CF, Monteiro JC et al.: Value of Nutritional Parameters in The Prediction of Postoperative Complications in Elective Gastrointestinal Surgery. *Br J Surg*, 1987, 74:426-429.
4. Braga M, Zuliani W, Foppa L et al.: Food intake and Nutritional Status after Total Gastrectomy: Results of a Nutritional follow-up. *Br J Surg*, 1988, 75:477-480.
5. Willmore DW: Quantifying Beneficial Effects of Parenteral Nutrition in Patients undergoing Gastrointestinal Surgery. *Surgery*, 1983:475-476.
6. Mullen JL, Buzby GP, Waldman MT et al.: Prediction of Operative Morbidity and Mortality by Preoperative Nutritional Assessment. *Surg Forum*, 1979, 30:80-82.
7. Pita AM y Ferrándiz S: Nutrición y dietética: La Desnutrición Hospitalaria (Diagnóstico y Valoración). *Jano* (monográfico), 1980.
8. Zaldumbide J: Valoración del estado nutritivo. Tipos y grados de malnutrición. Cálculo de necesidades. *Nutrición Hospitalaria*, 1983, 2 (1).

9. Celaya S: Utilidad de la tasa sérica de colesterol en la valoración nutricional. *SENPE*, 1985, 4 (1).
10. Marfagón N et al.: Protocolización de la nutrición parenteral en el adulto. Hospital 12 de Octubre. *Pharmaklinik*, 1987, 1 (3).
11. Evaluación del estado nutricional (Hospital de Sagunto). IX Curso de Mezclas IV y NP. Servicio de Farmacia. Hospital Doctor Peset. Vol. 2. Valencia, 1988.
12. Warnold I y Lundholm K: Clinical Significance of Preoperative Nutritional Status in 215 non-Cancer Patients. *Ann Surg*, 1984, 199:293-305.
13. Dominioni L y Dionigi R: Immunological Function and Nutritional Assessment. *JPEN*, 1987, 11 (supl):705-725.
14. Navarro S, Cardona D et al.: Utilidad del IPN en politraumatizados. *Nutrición Hospitalaria*, 1988, 3 (5):375-378.

## Temperatura de las soluciones de nutrición parenteral refrigeradas al final de dos sistemas de infusión

G. Martín Peña\*, R. Catalá Pizarro\*\*, S. González del Tanago\*\*, M. A. Valero Zanuy\*, M. T. Acevedo Rodríguez\* y R. Carrera Jiménez\*\*

\* Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. \*\* Servicio de Farmacia.

Hospital General de Móstoles.

### Resumen

Es una práctica común dejar que las bolsas de nutrición parenteral que se conservan refrigeradas se atemperen antes de administrarlas. En este trabajo se ha medido la temperatura a la que fluye la solución al final de un sistema convencional (Intrafix de 145 cm de longitud) y de un sistema de control de flujo (Dial-a-flow de 226 cm de longitud). Se registró la temperatura dentro de la bolsa de nutrición al sacarla del refrigerador, al final del sistema de infusión después de purgarlo con la máxima velocidad de flujo que permitía éste (tiempo 0), a los 5, 10 y 15 minutos después de mantener un flujo continuo a 100 cc/hora. Con la utilización del primer sistema no había diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre la temperatura ambiente ( $23,7 \pm 0,5$ ) y al final de la línea de infusión a los 15 minutos de iniciada ésta ( $23,0 \pm 0,9$ ). Con el sistema Dial-a-flow las temperaturas al final del sistema (tiempo 0:  $23,7 \pm 2,2$ ; a los 5 minutos:  $24,1 \pm 0,8$ ; a los 10 minutos:  $24,3 \pm 0,7$ ; a los 15 minutos:  $24,4 \pm 0,7$ ) en ningún momento difirieron estadísticamente ( $p < 0,05$ ) de la ambiente ( $24,6 \pm 0,9$ ).

Por ello, consideramos que las bolsas de nutrición que se conservan refrigeradas pueden administrarse directamente sin esperar a que se calienten, siempre que la longitud del sistema de in-

fusión sea superior a 145 cm. Las reacciones, que en ocasiones se producen al comenzar la administración de una solución de nutrición parenteral, no pueden atribuirse a una baja temperatura de la misma y, por tanto, hay que buscar otras causas.

Palabras clave: *NPT. Temperatura. Sistema de infusión.*

### Abstract

It is common practice to let parenteral nutrition bags that are kept refrigerated stand at room temperature before administration. In this study the temperature of the mixtures administration. In this study the temperature of the mixtures flowing at the end of a conventional system (Intrafix 145 cm long) and at the end of a flow-control system (Dial-a-flow 226 cm long) were measured. Mixture temperatures within the parenteral nutrition bag were recorded upon removal from the refrigerator, at the end of the infusion system after purging the system with the fastest flow rate possible (time 0), and at 5, 10, and 15 minutes, after sustaining continuous flow at 100 cc/hour. The conventional system showed no statistically significant differences ( $p < 0,05$ ) between room temperature ( $23.7 \pm 0.5$ ) and mixture temperature at the end of the infusion line at 15 minutes of infusion ( $23.0 \pm 0.9$ ). The Dial-a-flow system showed no statistically significant differences between room temperature ( $24.5 \pm 0.9$ ) and mixture temperatures at the end of the system (time 0:  $23.7 \pm 2.2$ ;

Recibido: 21-VIII-1989.

Aceptado: 4-X-1989.

Correspondencia: G. Martín Peña.  
Hospital General de Móstoles.  
Madrid.

5 minutes, 24.1±0.8; 10 minutes, 24.3±0.7; 15 minutes, 24.4±0.7) ( $p < 0.05$ ).

**Therefore, the results indicate that refrigerated parenteral nutrition bags can be administered directly to the patient without waiting for the mixture to warm up, anytime the length of the infusion system is over 145 cm. Occasional reactions observed at the onset of parenteral nutrition therapy cannot be attributed to low mixture temperature, and as such, other reasons must be searched for.**

Key words: *Complete parenteral nutrition. Temperature. Infusion system.*

## Introducción

Las bolsas de nutrición parenteral (NP) deben conservarse refrigeradas entre 2 y 6 °C para evitar el crecimiento microbiano<sup>1,2</sup> y mantener la estabilidad de sus componentes<sup>2-4</sup>. Es una práctica común dejar la bolsa fuera del refrigerador y a temperatura ambiente varias horas antes de administrarla al paciente<sup>5</sup>. En la literatura consultada no se comentan las normas a seguir respecto a la temperatura a la que se debe infundir la solución de NP, o al tiempo que se debe esperar antes de administrarla<sup>6-14</sup>, salvo en el capítulo de Revillo, Laborda y Rueda<sup>15</sup> que recomienda administrar las bolsas de NP antes de pasados treinta minutos de sacarlas del refrigerador. Sin embargo, en algunos libros de amplia difusión se comentan detalladamente los efectos de administrar soluciones de nutrición enteral a diversas temperaturas<sup>16</sup>. Creemos que esta práctica se ha originado por analogía con las normas para transfusión de sangre refrigerada, que recomiendan calentarla cuando se infunden grandes volúmenes en poco tiempo<sup>17</sup>. Algunas muertes, producidas al trasfudir varios litros rápidamente, se atribuyeron a la baja temperatura de la sangre administrada, que inducía hipotermia y fibrilación ventricular<sup>18,19</sup>. Esperar a que la bolsa se caliente causa, en ocasiones, retrasos en su administración, y puede facilitar el crecimiento microbiano. Por ello, en este trabajo hemos determinado la temperatura a la que fluye la solución de NP a través de un sistema de infusión convencional y de otro sistema con control mecánico de flujo; valorando su relación con la temperatura ambiente.

## Material y métodos

Se ha estudiado el efecto de la utilización de dos sistemas de administración de líquidos sobre la temperatura a la que fluye una solución de NP al final de la línea de infusión en dos experiencias distintas. Para ello se conecta-

ron 10 sistemas de cada tipo a 10 bolsas de NP con un contenido de dos-tres litros, que habían permanecido previamente refrigeradas durante más de veinticuatro horas, y que habían caducado al no haberse administrado en el período previsto. Se registró la temperatura dentro de la bolsa de nutrición al sacarla del refrigerador, al final del sistema de infusión después de purgarlo con la máxima velocidad de flujo que permitía éste (tiempo 0), a los 5, 10 y 15 minutos después de mantener un flujo continuo a 100 cc/hora. Las temperaturas se midieron un termómetro electrónico con rango de -50,0 a 99,9 °C con intervalos de 0,1 °C. En las tres experiencias, la temperatura ambiente se mantuvo entre 23,5 y 25 °C. Los sistemas utilizados fueron los siguientes:

1. Sistema Intra-fix (Palex). Con 145 cm de longitud, diámetro externo de 4,3 mm y diámetro interno 3,3 mm, siendo similar a la mayoría de los sistemas de infusión habitualmente utilizados.

2. Sistema Dial-a-flow (Abbott). Esta línea de infusión incorpora un dispositivo mecánico para regular la velocidad de flujo. Tiene una longitud de 226 cm, diámetro externo de 3,7 mm y diámetro interno de 2,7 mm.

También se midió la temperatura dentro de 14 bolsas de nutrición refrigeradas con un volumen de dos a tres litros, a diferentes intervalos en un período de siete horas, durante el cual permanecieron colgadas en pies de goteros y a temperatura ambiente.

Los resultados se analizaron estadísticamente con un ordenador personal y el programa Sigma. La media de las temperaturas obtenidas en diferentes momentos se compararon mediante el test de la «t» de Student.

## Resultados

*Temperatura al final del sistema Intra-fix:* Los resultados se exponen en la tabla I. Al infundir la solución por este sistema se produce un incremento en la temperatura que difiere estadísticamente de la temperatura ambiente ( $p < 0,05$ ), no alcanzando el valor de ésta hasta los quince minutos de comenzar la infusión.

*Temperatura al final del sistema Dial-a-flow:* Los resultados se exponen en la tabla I. Con la utilización de este sistema, la solución fluye a una temperatura que no difiere de la temperatura ambiente desde el tiempo 0 ( $p < 0,05$ ) ni en ningún momento posteriormente.

*Temperatura en el interior de la bolsa:* En la tabla II se muestran los resultados de la evolución de las temperaturas en las bolsas de nutrición, que ascendió lentamente desde los 7,0 ± 0,9 °C hasta los 21,7 ± 0,7 °C a las siete horas. En todos los momentos en que se midió la temperatura dentro de la bolsa, ésta difería significativamente de la ambiental, aun a las siete horas de permanecer fuera del refrigerador ( $p < 0,05$ ).

**Tabla I**

*Temperaturas a la que fluye la solución al final de los sistemas de infusión utilizados en este estudio*

Temperaturas	Intra-fix			Dial-a-flow		
	$\bar{X}$	DS	Sm ( $p < 0,05$ )	$\bar{X}$	DS	Sm ( $p < 0,05$ )
Ambiente .....	23,7	± 0,5	± 0,4	24,6	± 0,9	± 0,6
En la bolsa .....	5,8	± 1,0	± 0,7	6,1	± 0,7	± 0,5
En tiempos:						
Cero .....	16,1	± 2,2	± 1,6	23,7*	± 2,2	± 1,6
5 minutos .....	21,2	± 0,9	± 0,6	24,1*	± 0,8	± 0,6
10 minutos .....	22,5	± 0,9	± 0,6	24,3*	± 0,7	± 0,5
15 minutos .....	23,0	± 0,9	± 0,6	24,4*	± 0,7	± 0,5

Temperaturas expresadas en grados centígrados.

X: media. DS: desviación estándar. Sm: error estándar de la media.

\* Medias cuya comparación con la temperatura ambiente no arrojó valores con significación estadística ( $p < 0,01$ ).

**Tabla II**

*Evolución de la temperatura dentro de 14 bolsas de nutrición parenteral con volúmenes de 2 a 3 litros*

Tiempo	Temperatura			Tiempo	Temperatura		
	$\bar{X}$	DS	Sm ( $p < 0,05$ )		$\bar{X}$	DS	Sm ( $p < 0,05$ )
Cero .....	7,0	± 0,9	± 0,6	2 horas .....	14,8	± 1,0	± 0,6
15 minutos .....	8,7	± 0,9	± 0,5	3 horas .....	17,0	± 0,7	± 0,4
30 minutos .....	9,9	± 0,8	± 0,4	4 horas .....	18,9	± 0,8	± 0,4
45 minutos .....	10,9	± 1,0	± 0,5	5 horas .....	19,9	± 0,8	± 0,4
60 minutos .....	11,8	± 1,1	± 0,6	6 horas .....	20,9	± 0,8	± 0,4
90 minutos .....	13,4	± 1,0	± 0,6	7 horas .....	21,7	± 0,7	± 0,4
Temperatura ambiente .....	24,0	± 0,5	± 0,3				

Temperaturas expresadas en grados centígrados.

X: media. DS: desviación estándar. Sm: error estándar de la media.

## Discusión

En este estudio se demuestra que la solución de NP, al fluir por el sistema de infusión se calienta hasta alcanzar valores próximos a la temperatura ambiente. Este efecto es más evidente cuando se utilizan sistemas más largos. En la práctica, hay que sumar a la longitud de la línea al menos unos 30 cm del catéter central, lo cual también contribuye al calentamiento de la solución. En este caso, la temperatura ambiente es la del propio paciente que tiene implantado el catéter. Estos factores pueden condicionar que la infusión alcance una temperatura próxima a los 37 °C cuando se mezcla con la sangre.

Con el sistema de 145 cm de longitud, la temperatura a la que fluye la solución difería de la temperatura ambiente de forma estadísticamente significativa antes de los quince minutos de comenzada la infusión. Estas diferencias, no obstante, son pequeñas y no creemos que tengan valor práctico, especialmente si se tiene en cuenta el efecto que también ejerce el catéter central sobre el aumento en la temperatura de la solución.

El aumento de la temperatura depende de varios facto-

res que se resumen en tabla III. Además de la longitud del sistema, otro factor de importancia es la velocidad con que fluye la solución. Esto puede ser relevante en los primeros momentos de iniciar una infusión y después de purgar el sistema a velocidades de flujo rápidas. Nosotros hemos utilizado una velocidad convencional de 100 cc/hora por ser

**Tabla III**

*Factores que influyen sobre la temperatura a la que fluye una solución al final de un sistema de infusión y al administrarla al paciente*

*Al final de la línea de infusión:*

- Temperatura de la bolsa de nutrición.
- Temperatura ambiente.
- Velocidad de infusión.
- Presencia de bombas de infusión.
- Longitud de la línea.
- Diámetro de la línea.

*Antes de administrarla al paciente:*

- Presencia de alargadores.
- Longitud del catéter.
- Trayecto del catéter.

la más común empleada en las infusiones de NP, y al inicio hemos purgado el sistema hasta que no había aire en su interior, utilizando la máxima velocidad de flujo que permitía éste. Por ello, consideramos que solamente cuando se deja fluir la solución libremente puede tener importancia la velocidad de flujo sobre la temperatura final.

Una velocidad de infusión de 100 cc/hora corresponde a un volumen de 1,6 cc por minuto, que se diluyen en los cinco litros de sangre que constituyen el gasto cardíaco. Por lo tanto, el efecto térmico de infundir soluciones refrigeradas sería mínimo aun cuando la solución llegara al paciente a 4 °C.

Por otra parte, esperar dos horas a que la solución de NP se atempere sólo contribuye a un incremento en la temperatura de 7,8 °C, por lo que no consideramos efectivo esperar este tiempo con la finalidad de que la bolsa de NP alcance la temperatura ambiente.

Por todo ello, pensamos que las bolsas de nutrición que se conservan refrigeradas pueden administrarse directamente sin esperar a que se calienten, siempre que la longitud del sistema de infusión sea superior a 145 cm. Las reacciones que en ocasiones se producen al comenzar la administración de una solución de NP no pueden atribuirse a una baja temperatura de la misma y, por tanto, hay que buscar otras causas.

## Bibliografía

1. Goldmann DA, Martin WT y Worthington JW: Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solution. *Am J Surg*, 1973, 126:314-318.
2. Allwood MC: Compatibility and stability of TPN mixtures in big bag. *J Clin Hosp Pharm*, 1984, 9:181-198.
3. Ausman RK y cols.: Frozen storage and microwave thawing of parenteral nutrition solutions in plastic containers. *Drug Intell Clin Pharm*, 1981, 15:440-443.
4. Reyner JP, Danho Y, Faurens P y Bovis A: Contribution a l'étude de la stabilité d'une émulsion pour nutrition parentérale: Trivé 1000. *Pharm Acta Helv*, 1987, 62:93-96.
5. Catalá Pizarro R, González del Tanago SS, Martín Peña G y Acevedo Rodríguez MT: Temperatura de administración de las soluciones de nutrición parenteral (II). Comunicación presentada al XXXIII Congreso Nacional de Farmacéuticos de Hospital. Córdoba 21 a 24 de septiembre de 1988.
6. Wretling A: Complete intravenous nutrition. *Nutr Metabol*, 1972, 14:1-57.
7. Meng HC: Parenteral Nutrition: Principles, nutrients requirements, techniques, and clinical applications. En Schneider HA, Anderson CE y Coursin DB (Eds.): *Nutritional support of medical practice*. Harper & Row. New York, 1977, pp. 152-183.
8. Johnston DA: *Advances in parenteral nutrition*. MPT Press Limited. Lancaster, 1978.
9. Steyger E, Crundfest-Broniatowsky y Misny TJ: Intravenous hyperalimentation: Temporary and permanent vascular access and administration. En Deitel M (Ed.): *Nutrition in clinical surgery*. London. Williams and Wilkins, 1985, pp. 88-104.
10. Phillips GD y Odgers CL: *Parenteral and Enteral Nutrition. A practical guide*. Edinburgh. Churchill Livingstone, 1986.
11. Seltzer MH, Slocum BA, Cataldi-Betcher, Goldberger DJ y Jones KW: Parenteral Nutrition Equipment 257-271. En Rombeau JL y Capdwell MD (Eds.): *Parenteral Nutrition*. Philadelphia. WB Saunders, 1986.
12. Alpers DH, Clouse RE y Stenson WF: *Manual of Nutritional Therapeutics*. Boston. Little, Brown and Company, 1988.
13. Net A, Sánchez JM y Benito: *Nutrición artificial en el paciente grave*. Barcelona, Ediciones Doyma, 1989.
14. Culebras Fernández, JM: Concepto, indicaciones, técnicas y controles en nutrición parenteral. En Celaya S. (Ed.): *Nutrición artificial hospitalaria*. Zaragoza. VI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. 1989, pp. 265-282.
15. Revillo Pinilla AI, Gimeno Laborda S y Rueda García E: La enfermería en nutrición parenteral. En Celaya S (Ed.): *Nutrición artificial hospitalaria*. Zaragoza. VI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. 1989, pp. 603-638.
16. Hasen BC: Feeding methods and gastrointestinal function. En Rombeau JL y Cadwell MD (Ed.): *Enteral and tube feeding*. Philadelphia. WB Saunders, 1984, pp. 253-260.
17. Dybkjaer E y Elkjaer P: The use of heated blood in massive blood replacement. *Acta Anaesth Scand*, 1964, 8:271-278.
18. Boyan CP y Howland WS: Cardiac arrest and temperature of bank blood. *JAMA*, 1963, 193:58-60.
19. Boyan CP: Cold or warmed blood for massive transfusions. *Ann Surg*, 1964, 160:282-286.

## Estabilidad «in vitro» de la ampicacina y ciprofloxacina administradas en «Y» con dos nutriciones parenterales totales (NPT) de diferentes pH

A. Balet \*, D. Cardona \*, C. Pastor \*\* y M. Márquez \*\*\*

\* Servicio Farmacia. Hospital Sta. Creu i St. Pau. \*\* Servicio Hematología. Hospital Clínico. \*\*\* Servicio Bioquímica. Hospital Sta. Creu i St. Pau. Barcelona.

### Resumen

Se estudió la estabilidad de la administración *in vitro* de ampicacina y ciprofloxacina en «Y» con dos nutriciones parenterales totales. Se determinaron las concentraciones de los antibióticos por EMIT y HPLC para la ampicacina y ciprofloxacina, respectivamente. No se apreciaron diferencias significativas entre las concentraciones teóricas de los antibióticos y las encontradas. Se analizó la estabilidad de la emulsión por inspección visual, conteo Coulter-Counter y microscopía óptica. La emulsión se mantuvo estable no apreciándose partículas superiores a 6 µm.

Palabras Clave: NP. pH. Estabilidad. Antibióticos.

### Abstract

We studied the stability of amikacin and ciprofloxacin in *in vitro* coinfusion with two total parenteral nutrition. The antibiotic concentrations were determined by EMIT and HPLC for amikacin and ciprofloxacin, respectively. There were

not significant differences between theoretical and measured concentrations. The emulsion stability were analysed by visual inspection, Coulter-Counter and optic microscopy. The emulsion was stable and we didn't find any particle of size greater than 6 µm.

Key words: NP pH. Stability Antibiotic.

### Introducción

En pacientes con nutrición parenteral a menudo la administración de los fármacos plantea el problema de la falta de disponibilidad de vías. Este problema puede solventarse administrando el fármaco dentro de la nutrición parenteral o en «Y» con la misma. No obstante, por razones cinéticas, no siempre es posible la adición del fármaco dentro de la bolsa de nutrición parenteral. Por otra parte, la administración de fármacos en «Y» con la NPT tiene el inconveniente de aumentar el riesgo de infección de catéter.

A pesar de todo es práctica corriente, aunque no aconsejable, la interrupción de la nutrición parenteral para la administración del fármaco, previo lavado de la vía. Ante este hecho nos propusimos estudiar la estabilidad de los fármacos con la NPT.

### Objetivo

Este trabajo analiza la estabilidad *in vitro* de la ciprofloxacina y de la ampicacina administradas en «Y» con dos NPT de similar composición y de pH 5,5 y 6,3.

Recibido: 21-VIII-1989.

Aceptado: 23-IX-1989.

Correspondencia: D. Cardona.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital Sta. Creu i St. Pau.  
Avda. Antonio M<sup>o</sup> Claret, 167.  
0825 Barcelona.

## Material y métodos

A 50 ml de suero fisiológico se añadió un vial de amicacina (Kambine n.r. Lab. Septa) de 500 mg/2 ml y se perfundió durante treinta minutos en «Y» con dos NPT (fig. 1), cuya composición viene explicitada en tabla I.

De igual manera, a 50 ml de suero fisiológico se añadieron dos ampollas de ciprofloxacina (Rigoran n.r. Lab. Vita) de 100 mg/10 ml y se perfundió durante treinta minutos en «Y» con las dos NPT anteriormente mencionadas.

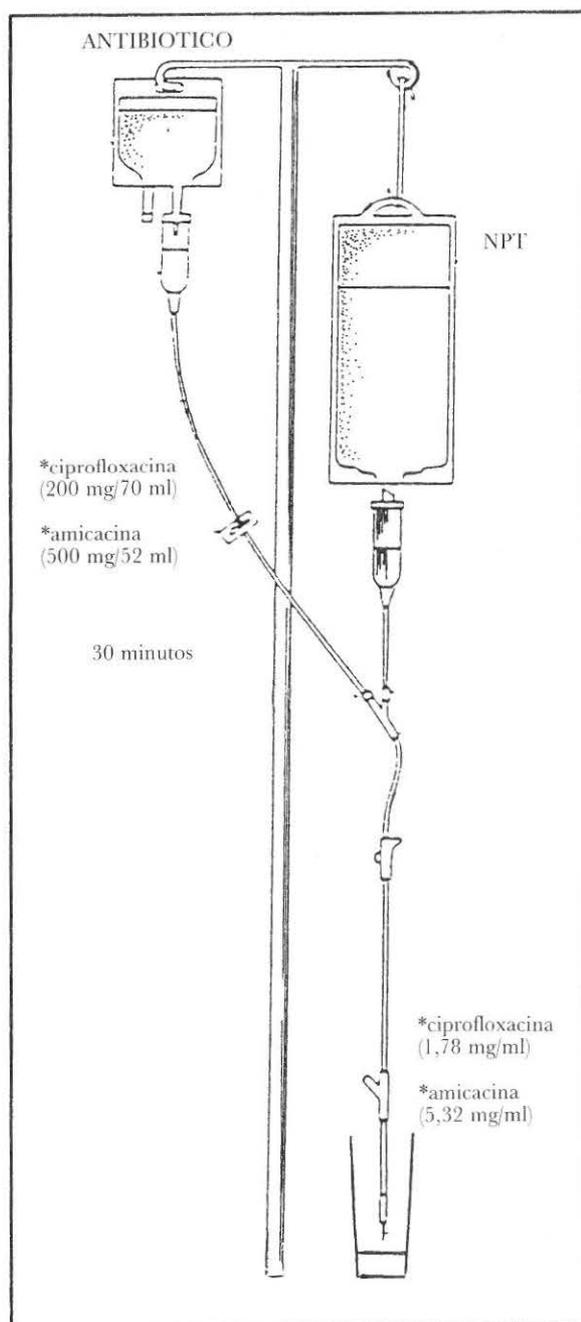


Fig. 1.—Ciprofloxacina y amicacina en «Y» con NPT.

Tabla I

Composición NPT utilizadas

	NPT-1	NPT-2
Glucosa (g) .....	250	250
Nitrógeno (g) .....	16 (Pfrimmer)	16 (Palex)
Lípidos (g) .....	100	100
Sodio (meq) .....	71	45
Potasio (meq) .....	70	70
Magnesio (meq) .....	10	10
Acetato (meq) .....	45	45
Calcio (meq) .....	9,2	9,2
Fosfato (meq) .....	17,5	17,5
Vitaminas (ml) .....	3	3
Osmolaridad (mosm/l) .....	1.332	1.350
Ph .....	5,2	6,3
Volumen (ml) .....	2.063	2.063
X .....	380	354

X = grado crítico de agregación.

### Análisis cuantitativo

Se recogió la mezcla resultante y se analizó la concentración de amicacina por técnica EMIT adaptada al autoanalizador Technicon RA-1000. La concentración de ciprofloxacina se determinó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se utilizó un cromatógrafo de alta resolución Perkin Elmer (Mod. Series 410) con columna de fase reversa (Pecosfere, de tamaño de partícula de 3  $\mu\text{m}$ ) y como eluyente se utilizó metanol-solución tampón pH = 3 (hidróxido de tetrabutilamonio-ácido fosfórico) 3:97 a flujo de 1,5 cc/min. La solución problema se diluyó con metanol y ácido clorhídrico 0,1 N.

### Estudio estabilidad emulsión

Para ambos antibióticos y NPT, el conteo y la distribución de tamaños de partículas de grasa se ha realizado mediante: 1) Contador Coulter ZM conectado con un Coulter Channelyzer C-1000. Las condiciones de sistema fueron: diámetro de apertura, 70  $\mu\text{m}$ ; Channel Base (BTC), 1; Window Width 8WW9, 100. Intensidad, 3 mA. Amplificación, 2, T1 10. La calibración se realizó con partículas de látex de 2,03  $\mu\text{m}$  de diámetro.

2) Microscopio Ortholux II acoplado a una cámara fotográfica. Las observaciones se realizaron a 1.250 aumentos, aplicando las muestras directamente a un portaobjetos.

### Valoración pH

Paralelamente se valoró el pH de las mezclas resultantes. Para ello se utilizó PHM 82 Standar pH Meter.

## Resultados

### Análisis cuantitativo

Tras realizar una curva patrón, se valoraron las concentraciones de amicacina y ciprofloxacina. Los resultados se expresan en la tabla II. La recuperación fue prácticamente total para ambos antibióticos.

**Tabla II**

*Estabilidad química*

Antibiótico	Técnica	Concentración teórica (mg/ml)	Concentración obtenida (mg/ml)
Amicacina .....	EMIT	5,3	NPT-1 5,3
			NPT-2 5,5
Ciprofloxacina	HPLC	1,8	NPT-1 1,7
			NPT-2 1,9

### Estabilidad de la emulsión

Los porcentajes de distribución de las micelas, según intervalos de tamaño, para las soluciones NPT-1 y NPT-2 con ciprofloxacina y con amicacina se expresan en la tabla III.

Para todos los casos, el 100 % de partículas son de diámetro inferior a 5,55  $\mu\text{m}$ .

La microscopia de contraste no reveló tampoco partículas superiores a 6  $\mu\text{m}$ ; tamaño a partir del cual las micelas pueden provocar embolia grasa. Las micelas de mayor tamaño que se encontraron para cada caso vienen expresadas en la tabla IV.

### Valores de pH

Los pH obtenidos figuran en la tabla V.

Mientras la amicacina no altera significativamente el

**Tabla III**

*Distribución micelas según tamaño Coulter-Counter*

Amicacina	NPT-1 (%)	NPT-1-amic. (%)	NPT-2 (%)	NPT-2-amic. (%)
Diámetro ( $\mu\text{m}$ )				
0,055-1,155 .....	94	92,4	96,1	95,9
1,210-5,550 .....	6	7,6	33,9	4,1
Ciprofloxacina				
Diámetro ( $\mu\text{m}$ )	NPT-1 (%)	NPT-1-cipro. (%)	NPT-2 (%)	NPT-2-cipro. (%)
0,055-1,155 .....	90,9	91,4	90,7	93,1
1,210-5,550 .....	9,1	8,6	9,3	6,9

**Tabla IV**

*Microscopia óptica*

Partículas de mayor tamaño	
NPT-1: 3 $\mu\text{m}$	NPT-1-amic: 5 $\mu\text{m}$ NPT-1-cipro: 4 $\mu\text{m}$
NPT-2: 2,5 $\mu\text{m}$	NPT-2-amic: 5,5 $\mu\text{m}$ NPT-2-cipro: 2,5 $\mu\text{m}$

pH, la ciprofloxacina acidifica considerablemente la solución.

## Discusión

La estabilidad de la amicacina en coinfusión con NPT había sido anteriormente estudiada por Famen y cols.<sup>1</sup>, quienes ensayaron la conservación de la actividad microbológica del antibiótico y la compatibilidad física, pero aquella formulación no contenía lípidos.

Nosotros hemos utilizado NPT con lípidos, analizando tanto la estabilidad química de los antibióticos como la física de la emulsión.

La estabilidad de la emulsión puede estudiarse por inspección visual, microscopia óptica o contaje electrónico<sup>2,3</sup>. El contaje electrónico permite la obtención de una curva de distribución de micelas según tamaño. Es un método objetivo, pero poco sensible, pues la existencia de partículas de tamaño superior a 6  $\mu\text{m}$  puede no ser estadísticamente

**Tabla V**

*Valores de pH*

NPT-1:	5,2
NPT-2:	6,3
NPT-1 + amicacina:	5,3
NPT-2 + amicacina:	6,2
NPT-1 + ciprofloxacina:	5,0
NPT-2 + ciprofloxacina:	5,6

significativo, pero sí tener importancia clínica por ser potencialmente embolígenas; además, ignora las partículas muy grandes que quedan fuera de su límite. Por tanto, es preciso completar el estudio de estabilidad utilizando la microscopía óptica que, a pesar de ser subjetiva, es muy sensible.

En nuestro trabajo hemos estudiado la emulsión por inspección visual, Coulter-Counter y microscopía óptica. En ningún caso se encontraron partículas superiores a 6  $\mu\text{m}$ .

Concluimos que la amicacina y la ciprofloxacina a las concentraciones ensayadas son estables administradas en «Y» con las dos nutriciones parenterales descritas.

Agradecemos la colaboración de la doctora. Tosca (Lab. Palex) y del doctor Canals (Lab. Vita).

### Bibliografía

1. Famen BA, Gunther N, Sowinsky N et al.: Analysis of antibiotic stability in a parenteral nutrition solution. *Pediatr Infect Dis*, 1985, 4:387-389.
2. Brown R, Quercia R y Sigman R: Total Nutrient Admixture: A review. *J Parenter Enter Nutr*, 1986, 10:650-658.
3. Font I y Jiménez V: Emulsiones lipídicas en las mezclas NPT. *Nutrición Hospitalaria*, 1988, 63 (3).

## Estado nutricional e inmunocompetencia en bulimia

P. Varela Gallego y A. Marcos Sánchez

Instituto de Nutrición y Bromatología (CSIC-UCM). Facultad de Farmacia. Madrid.

### Resumen

Dado que la malnutrición origina un deterioro de la inmunocompetencia y que, a su vez, esta función se utiliza como evaluadora del estado nutricional, se estudiaron, en un grupo de pacientes con malnutrición atípica (bulimia nerviosa) frente a jóvenes controles, algunos aspectos de la inmunidad celular con objeto de establecer su estado nutricional.

A este fin se determinaron en pacientes y controles algunos parámetros antropométricos: peso, talla e índice de masa corporal (IMC); y parámetros hemáticos: número de leucocitos y linfocitos sanguíneos y las subpoblaciones linfocitarias: T<sub>11</sub>(CD<sub>2</sub>), B<sub>1</sub>(CD<sub>20</sub>), T<sub>4</sub>(CD<sub>4</sub>) y T<sub>8</sub>(CD<sub>8</sub>), por citometría de flujo.

El IMC de las bulímicas fue  $15,8 \pm 0,52$  (lo que sitúa a estas enfermas en un rango de «bajo peso») un 27 % menor que en controles.

El recuento de leucocitos fue significativamente menor en el grupo de enfermas. Sin embargo, la tasa de linfocitos por milímetro cúbico de sangre no se modificó, mientras que su porcentaje presentó valores más altos que en controles.

Los porcentajes de linfocitos CD<sub>2</sub> y CD<sub>4</sub> fueron más bajos en el grupo de bulímicas, mientras que se elevó el tanto por ciento de linfocitos CD<sub>20</sub> y la subpoblación CD<sub>8</sub> no se modificó. La razón CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> (principal índice inmunológico evaluador del estado nutricional) fue significativamente

menor en el grupo de enfermas ( $0,80 \pm 0,10$ ) que en el de controles ( $1,87 \pm 0,14$ ).

Se concluye que podría existir cierto grado severo de malnutrición en las bulímicas estudiadas, hecho que se refleja tanto en los parámetros antropométricos como en la alteración del sistema inmunocompetente, que no parece seguir las pautas observadas en casos típicos de malnutrición en cuanto a las modificaciones en las subpoblaciones linfocitarias.

Palabras clave: *Bulimia nerviosa. Estado nutricional. Inmunocompetencia.*

### Abstract

Due to the fact that malnutrition gives rise to a decrease in immunocompetence and that this parameter is used in turn to assess the patient's nutritional state, certain aspects of cell-mediated immunity were studied in a group of female patients suffering from atypical malnutrition (bulimia nervosa) and compared with those of healthy young female controls in order to establish their nutritional condition.

Several anthropometric and hematological parameters were determined in the patient and healthy groups: weight, height, body mass index (BMI), WBC, blood lymphocyte count, lymphocyte subsets: T<sub>11</sub> (CD<sub>2</sub>), B<sub>1</sub> (CD<sub>20</sub>), T<sub>4</sub> (CD<sub>4</sub>) and T<sub>8</sub> (CD<sub>8</sub>) (through flow cytometry).

The BMI of the bulimic group was  $15.8 \pm 0.52$  (placing these patients within the «low weight» range), 27 % weight than control subjects.

WBC counts were significantly lower in the bulimic group. However, the peripheral blood lym-

Recibido: 21-VIII-1989.  
Aceptado: 2-X-1989.  
Correspondencia: Pilar Varela Gallego  
Instituto de Nutrición.  
Facultad de Farmacia.  
28040 Madrid.

phocyte/mm<sup>3</sup> count did not change, while the percentage values were higher than the control ones.

CD2 and CD4 lymphocyte percentages were lower in the bulimic group, the CD20 percentage was higher and the CD8 subset did not change. The CD4/CD8 rate (main immunologic index in evaluating the patient's nutritive condition) was significantly lower in the patient population (0.80±0.10) than in the control group (1.87±0.14).

The conclusion was that the bulimic patients studied could suffer from severe malnutrition, as reflected from the anthropometric measurements and from the immunocompetent system dysfunction, which do not seem to follow lymphocyte subset changes in typical manutrition cases.

Key words: *Bulimia nervosa*. *Nutritional state*. *Immunocompetence*.

## Introducción

Es conocido que la malnutrición es uno de los factores que más contribuyen al desarrollo de infecciones en poblaciones pertenecientes a países en vías de desarrollo<sup>1</sup>.

Así, se produce una depresión generalizada tanto en los factores inmunológicos no específicos como en la respuesta inmune específica a nivel humoral y celular. No obstante, los mecanismos tisulares involucrados no son bien conocidos, pero en ellos influyen de forma clara múltiples déficit nutricionales<sup>2</sup>.

De igual modo, se ha observado en poblaciones de riesgo de países desarrollados (pacientes hospitalizados, mujeres gestantes, ancianos, etc.) un deterioro en la inmunocompetencia por distintos grados de malnutrición, que muchas veces no son clínicamente aparentes<sup>3</sup>.

Sin embargo, son escasos los trabajos realizados en ciertos tipos de malnutrición atípica, como la bulimia nerviosa.

Esta enfermedad de carácter psiquiátrico, que se presenta cada vez con mayor frecuencia en países desarrollados, conlleva un comportamiento alimentario anormal, como es la ingestión de cantidades exageradas de alimentos de forma intermitente, con vómito posterior provocado, utilización abusiva de laxantes, diuréticos, etc., a fin de conseguir la imagen corporal deseada<sup>4</sup>.

Por ello, el objeto de este trabajo fue evaluar el estado nutritivo a través de la inmunocompetencia en un grupo de ocho jóvenes bulímicas frente a diez controles con edades comprendidas entre dieciséis y dieciocho años.

## Material y métodos

Las enfermas habían sido previamente diagnosticadas en el Servicio de Psiquiatría Infantil del Hospital Central de

la Cruz Roja, de Madrid, y se hallaban en tratamiento en dicho centro desde hacía tres años aproximadamente.

Las jóvenes controles voluntarias pertenecían a un Instituto de Enseñanza Media de Madrid y no se hallaban sometidas a medicación alguna.

Se determinaron: 1) parámetros antropométricos: talla y peso actual por procedimientos estándares; porcentajes de pérdida de peso en relación al peso correcto (tablas OMS)<sup>5</sup>, e índice de masa corporal (peso kg/talla<sup>2</sup>m<sup>2</sup>) (IMC), y 2) parámetros hematológicos: recuento de leucocitos y linfocitos y el porcentaje tanto de linfocitos totales, como de las subpoblaciones linfocitarias CD<sub>2</sub>, CD<sub>20</sub>, CD<sub>4</sub> y CD<sub>8</sub>. Asimismo, se calculó la razón CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> por ser un importante índice evaluador del estado nutritivo<sup>6</sup>.

## Muestras de sangre

Para la determinación de los parámetros hematológicos se realizó una toma de sangre en tubos Vacuumtainer conteniendo EDTA. El conteo de leucocitos se realizó por procedimientos clínicos estándares, utilizando un analizador S-Coulter. El recuento de linfocitos se determinó a partir de los leucocitos totales y del porcentaje de linfocitos obtenido mediante la fórmula leucocitaria.

## Preparación de las células y marcaje con los anticuerpos monoclonales correspondientes

Los linfocitos se aislaron de sangre periférica por centrifugación en gradiente de densidad (Ficoll-Hypaque). Posteriormente, se incubó 50 µl de la suspensión celular con 100 µl del anticuerpo monoclonal correspondiente a 4°C durante treinta minutos y se trató con 2-4 ml de solución tampón. El supernadante se decantó después de centrifugación a 200 xG durante cinco minutos. El precipitado después de lavado se incubó con 100 µl de inmunoglobulina de cabra antirratón marcada con fluoresceína.

Las subpoblaciones linfocitarias CD<sub>2</sub> (células T maduras), CD<sub>20</sub> (linfocitos B), CD<sub>4</sub> (células T auxiliares) y CD<sub>8</sub> (células T supresoras-citotóxicas) fueron marcadas con los anticuerpos monoclonales anti-T<sub>11</sub>, anti-B<sub>1</sub>, anti-T<sub>4</sub> y anti-T<sub>8</sub> (Coulter Clone, de la casa Coulter Corporation, Hialeah, Florida).

Asimismo, se utilizaron muestras control para cada una de las jóvenes (controles o bulímicas) que fueron incubadas solamente con anticuerpos de cabra antirratón, ligados a fluoresceína.

La fluorescencia de las subpoblaciones fue analizada con un citómetro EPICS C (Coulter Electronics) de Coulter Immunology.

La intensidad de la dispersión de la luz avanzada, combinada con la dispersión del ángulo recto, fue utilizada para

excluir las células muertas. Las células ( $5 \times 10^{-3}$ ) fueron analizadas utilizando el *software* apropiado<sup>7</sup>.

El estudio estadístico entre las dos poblaciones evaluadas se llevó a cabo mediante el test de la «t» de Student<sup>8</sup>.

**Discusión**

En relación con los parámetros antropométricos, y según se observa en la tabla I, no existen diferencias significativas en la edad y talla de las bulímicas en relación a controles.

**Tabla I**

*Parámetros antropométricos en jóvenes que padecen bulimia frente a controles*

	Controles	Bulímicas
Edad (años) .....	17,19 ± 0,55	17,00 ± 1,27
Talla (cm) .....	160,13 ± 1,35	160,22 ± 2,47
Peso (kg) .....	55,34 ± 1,29	40,53 ± 1,89*
Pérdida de peso (%) .....	—	11,57 ± 5,97
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) .....	21,56 ± 0,39	15,76 ± 0,52*

\* En comparación con control, p≤0,05.

Sin embargo, el peso de las pacientes estudiadas es más bajo, lo que condiciona que el IMC sea un 27 % menor que en controles, situando al grupo de enfermas en un rango de «bajo peso», según la clasificación de Llewellyn-Jones y Abraham<sup>9</sup>. Estos datos señalan, como cabría esperar, un importante deterioro en su situación nutricional.

En relación con los parámetros hemáticos evaluados (tabla II), se observa un proceso de leucopenia en las enfer-

mas de bulimia. Así, disminuye el número de glóbulos blancos por debajo del rango normal establecido para los leucocitos.

**Tabla II**

*Parámetros hematológicos en jóvenes que padecen bulimia en relación a controles*

	Controles	Bulímicas
Leucocitos (cél/mm <sup>3</sup> ) .....	7.610 ± 210	4.610 ± 420*
Linfocitos (%) .....	29,29 ± 1,71	47,00 ± 3,17*
Linfocitos (cél/mm <sup>3</sup> ) .....	2.214 ± 147	2.187 ± 294

\* Diferencias significativas, p≤0,05.

Sin embargo, aparece un incremento en el porcentaje de linfocitos, de tal modo que el grupo de enfermas alcanza una tasa absoluta de estas células en sangre semejante a las controles.

Ello significa un mecanismo adaptativo de la médula ósea, enviando más cantidad de linfocitos hacia sangre periférica, a fin de mejorar el sistema de defensa de estas enfermas, tan necesario en estas condiciones.

Un mecanismo semejante ha sido observado, tanto por nuestro grupo<sup>10</sup> como por otros autores<sup>11</sup>, en pacientes de anorexia nerviosa.

En lo que respecta a las subpoblaciones linfocitarias estudiadas, todas presentan modificaciones respecto a controles, con la excepción de CD<sub>8</sub> (fig. 1).

Así, aparece un incremento en el porcentaje de las células CD<sub>20</sub>, a fin de mantener en lo posible la inmunidad humoral, ya que, como hemos observado en trabajos no publicados, estas enfermas mantienen una producción de anticuerpos dentro de valores normales. Este incremento

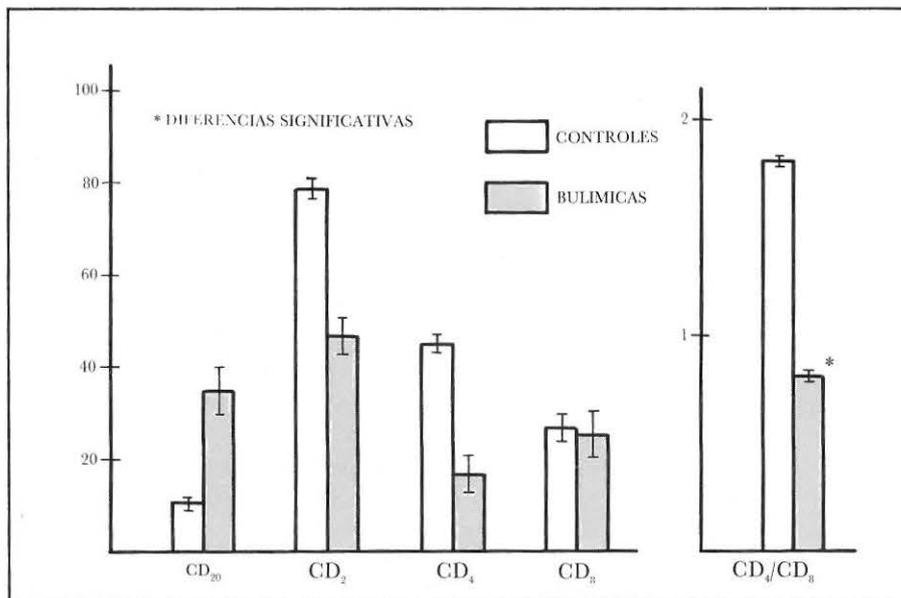


Fig. 1.—Subpoblaciones linfocitarias.

tiene lugar a expensas de los linfocitos T, que disminuyen en el grupo de enfermas, lo que señala que, al igual que en casos típicos de malnutrición, la inmunidad mediada por células es la más dañada<sup>12</sup>.

No obstante, las células CD<sub>4</sub> y CD<sub>8</sub> no se alteran como ocurre en malnutrición típica, sino que mientras las CD<sub>4</sub> disminuyen, las CD<sub>8</sub> no se modifican. Recordemos que en casos típicos de malnutrición tiene lugar un descenso de CD<sub>4</sub> junto a un incremento<sup>13</sup> de CD<sub>8</sub>.

Pero en ambos tipos de malnutrición, la razón CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> disminuye, estando por debajo de la unidad y confirmando que las bulímicas estudiadas presentan un estado nutricional deteriorado, que se observa tanto a nivel antropométrico como en la inmunocompetencia mediada por células.

### Bibliografía

1. Chandra RK: *Nutrition and Immunology*. Alan R Liss. New York, 1988.
2. Chandra RJ y New Berne PM: *Nutrition Immunity and Infection: Mechanism of Interactions*. New York. Plenum Press, 1977, p. 10.
3. Chandra RK: Immunocompetence in undernutrition and overnutrition. *Nutr Rev*, 1981, 39:225-231.
4. Vázquez-Martínez C: Soporte nutricional en la anorexia nerviosa. *Nutr Clin*, 1987, VII:23-28.
5. Metropolitan Life Insurance Company: *Statistical Bulletin*, 1959, 2, 40:1-3.
6. Tojo R y Regueiro BJ: *Nutritional status assessment methodology for individual and population groups*. F Fizanda Ed. Perugia, 1986, p. 349.
7. Baker JW: An innovative lymphocyte preparation system for flow cytometry. *Am Clin Lab*, 1988, 120:320-324.
8. Sokal RR y Rohlf FJ: *Biometría: Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Blume H Ed. Madrid, 1979, p. 145.
9. Llewellyn-Jones D y Abraham SF: Quetelet index in diagnosis of anorexia nervosa. *Brit Med J*, 1984, 288:1800-1808.
10. Varela P y Marcos A: Interrelations etat nutritionnel/capacité d'immunité dans l'anorexia nerveuse. 4èmes Journées Internationales Scientifiques du GERM. G Spa (Belgique), 1989, p. 7.
11. Golla JA, Larson LA, Anderson CF, Lucas AR, Wilson WR y Tomasi TB: An immunological assessment of patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr*, 1981, 34:2756-2762.
12. Chandra RJ, Joshi P, Au B, Woodford G y Chandra S: Nutrition and immunocompetence of the elderly: effect of short-term nutritional supplementation on cell-mediated immunity and lymphocyte subsets. *Nutr Res*, 1982, 2:223-232.
13. Bell RC, Hoffman-Goetz L y Keir R: Monocyte factors modulate in vitro T-lymphocyte mitogenesis in protein malnutrition. *Clin Exp Immunol*, 1986, 63:194-202.

## Utilización de preparados para nutrición parenteral. Análisis de consumo

E. Moreno Raya y M. S. Socías Manzano

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario. Granada.

### Resumen

**Con el presente trabajo se pretenden analizar las condiciones de utilización de las mezclas para nutrición parenteral total, así como el nivel de calidad de la sección preparativa de las mismas. También se relacionan, en lo posible, los resultados de costo/eficacia. Se han analizado resultados prácticos clínicos, de contaminación microbiológica, de consumo y de costo.**

Palabras clave: NP. Coste/eficacia. Indicaciones. Complicaciones.

### Abstract

**This paper tries to analyze the conditions of utilization of parenteral nutrition mixtures and quality level of its preparation section. And if it is possible we try to get the relation price-efficacy results. We analyzed clinical practical results microbiological contamination, consumption, and cost.**

Key words: Parenteral nutrition. Cost/ Efficacy ratio. Indications. Complications.

### Introducción

El empleo de preparados para nutrición parenteral (NP) ha experimentado un rápido crecimiento en la última década; la mejora de las formulaciones de los distintos nutrientes utilizados<sup>1-8</sup>, de las técnicas de preparación<sup>9</sup>,

control<sup>10,11</sup> y administración<sup>12-14</sup>, así como el avance de los conocimientos sobre las vías metabólicas de los nutrientes integrantes de las mezclas, son mayoritariamente los responsables de este crecimiento. En las diversas enfermedades para las que está indicada la NP, tanto la remisión del proceso como el acortamiento de la estancia hospitalaria son dependientes de múltiples factores entre los que cabe señalar la naturaleza del proceso patológico o de la intervención quirúrgica, el estado inmunitario del paciente, la existencia de patologías asociadas y la administración de un aporte nutritivo.

La NP es un medio valioso, ampliamente utilizado como soporte nutritivo artificial, pero su eficacia terapéutica no sólo debe medirse por su capacidad para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad, sino también en términos de coste económico. Con este trabajo se pretende obtener una visión global del funcionamiento en nuestro centro de la unidad de NP. Se realiza una revisión retrospectiva de las condiciones de empleo de esta técnica, mediante revisión de las cifras de consumo de las preparaciones en los dos últimos años; se revisan también los resultados de los controles de calidad a que se someten las preparaciones y las técnicas, así como los datos de coste económico durante el mismo período de tiempo. Además, durante el último año (1988) se ha abordado la revisión de las indicaciones por las que se utiliza nutrición parenteral y las posibles complicaciones atribuibles a ella.

### Análisis del consumo de preparaciones para NP

Se analizan los datos correspondientes al número de mezclas (unidades) preparadas (figs. 1 y 2). En valores porcentuales se observa un aumento del número de unidades utilizadas en los servicios quirúrgicos y una disminución en los servicios de medicina interna; sin embargo, referido al total de unidades preparadas se observa un aumento en el número, salvo en las especialidades medicoquirúrgicas en el último año, lo que se refleja en los valores medios por día (9,90 en 1987 y 13,22 en 1988, respectivamente).

Recibido: 21-VIII-1989.  
Aceptado: 30-IX-1989.

Correspondencia: E. Moreno Raya.  
Hospital Universitario. Granada.

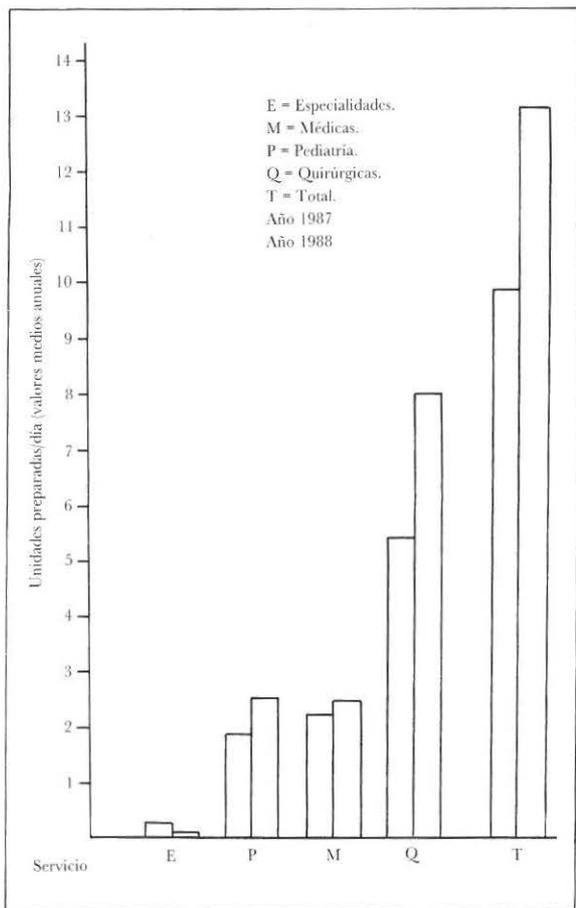


Fig. 1.—Unidades preparadas por día (valores medios anuales).

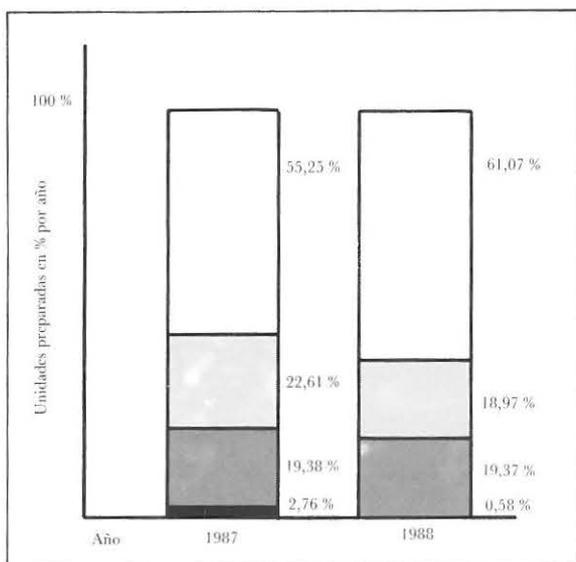


Fig. 2.—Unidades preparadas en % por año (1987-1988). Año 1987: número total de unidades preparadas, 3.615. Número de unidades preparadas por día (valor medio anual), 9,90. Año 1988: número total de unidades preparadas, 4.824. Número de unidades preparadas por día (valor medio anual), 13,22.

La duración del tratamiento es muy variable (fig. 3), lo que se constata por el gran valor de las desviaciones típicas de los datos, totales y por áreas, en los dos años revisados. El relativamente elevado número de indicaciones para administración de mezclas nutritivas por vía parenteral, la naturaleza de las mismas y la evolución del enfermo condicionan la variabilidad intrínseca del dato, así como la imposibilidad de su empleo como parámetro de valoración de la eficacia de la técnica; su control sólo sería útil para evaluar los valores correspondientes a un mismo tipo de enfermos. La duración media por tratamiento aumenta de un año a otro, tanto en los datos referidos a la totalidad de los pacientes como en los de las diferentes áreas estudiadas; son excepción los datos correspondientes a los servicios de especialidades medicoquirúrgicas, en los que el escaso número de pacientes resta significación a los resultados.

La tendencia al aumento del tiempo de administración puede justificarse, a nuestro juicio, por dos razones: la primera es el mejor conocimiento de la técnica, que redundará en una mayor facilidad de manejo en sus distintas fases (preparación, administración y control) y en una disminución de la frecuencia con la que aparecen efectos secundarios derivados de su empleo (alteraciones metabólicas, sepsis, etc.)<sup>15</sup>; íntimamente ligada a estos aspectos, y como segunda razón justificativa, cabe citar el perfeccionamiento de las formulaciones de los nutrientes que integran los pre-

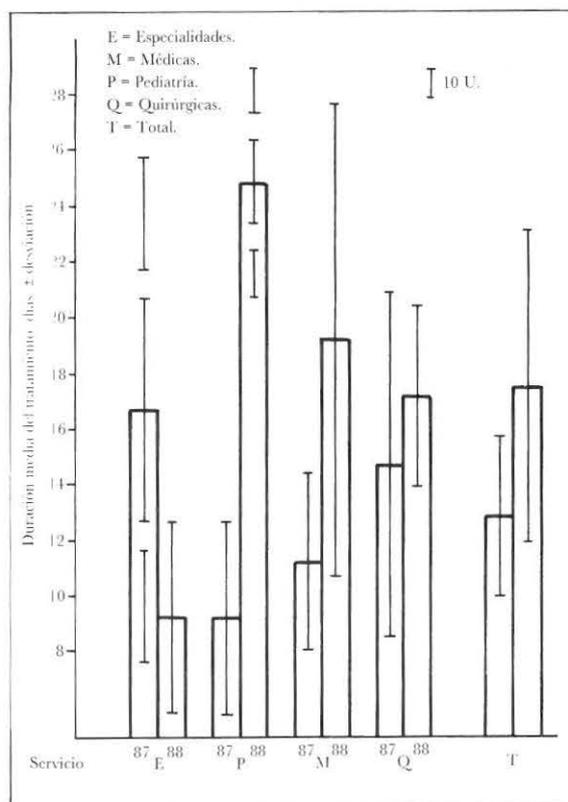


Fig. 3.—Duración media del tratamiento (días)  $\pm$  desviación, por servicio.

parados, que permite su mayor aprovechamiento nutricional, lo que a su vez conlleva la prolongación del tratamiento hasta que se alcanzan los fines pretendidos. Se ha superado, por tanto, la fase de uso de NP en casos críticos, como técnica de urgencia o incluso para aprendizaje de la misma. La implantación de protocolos para las diferentes enfermedades, su revisión periódica y la creación de un Comité de Nutrición Artificial en los últimos cinco años reafirma estas apreciaciones. No es deseable para el centro el mantenimiento de enfermos con períodos muy largos de administración de preparaciones de NP, pero hasta tanto no se implante la NP domiciliaria es imposible evitar la prolongación de este tratamiento nutritivo.

### Revisión de historias clínicas

La obtención de parámetros para la evaluación clínica se ha hecho mediante revisión de las historias clínicas correspondientes a 1988, al estimar que este período de tiempo es suficiente para obtener una visión amplia del estado de los pacientes que reciben NP. De las indicaciones contenidas en las historias clínicas revisadas se han seleccionado únicamente aquellas que poseían fiabilidad y que estaban incluidas en todas las historias, por ello no ha sido posible recoger los datos de la totalidad de los enfermos con NP; sólo se consideraron válidos los del 82,5 % de los pacientes que habían recibido NP en 1988. La revisión efectuada permite afirmar, en primer lugar, la necesidad de establecer sistemas de control iguales para todo el hospital de los pacientes que reciben NP, pues en la actualidad varían con el servicio y es frecuente que no consten en la historia todos los parámetros de control; para lograr este objetivo se han establecido protocolos de control que se ejecutan de forma periódica por el Servicio de Farma-

cia, en el que existe un archivo de enfermos receptores de NP.

La ausencia de uniformidad en el control de los pacientes que se constata en las historias clínicas revisadas ha obligado a seleccionar exclusivamente los datos siguientes: indicaciones de diagnóstico justificativas de empleo de NP, evolución de la enfermedad y causa de alta del paciente; aunque también se han obtenido las complicaciones debidas a la administración de las mezclas, su significación es dudosa y sólo en dos casos puede establecerse, y no de forma taxativa, que el efecto adverso se debe a la administración de NP; en los restantes casos podrían deberse a otras complicaciones en la evolución del paciente.

De acuerdo con las tendencias actuales se consideran indicaciones para el establecimiento de NP las alteraciones gastrointestinales graves, las alteraciones metabólicas congénitas (especialmente en niños) y las intervenciones quirúrgicas que requieren reposo gástrico o intestinal. Con menor frecuencia se utiliza también en las alteraciones de la motilidad del tubo digestivo, anorexia, fallos hepático o renal, y ciertos procesos neoplásicos y patologías del tipo de la enfermedad de Crohn que suelen necesitar régimen domiciliario de NP<sup>10</sup>.

Los datos obtenidos en la revisión de las historias clínicas concuerdan con las indicaciones antes citadas. En el área quirúrgica, el mayor número de enfermos con NP corresponde a postoperatorio, mientras que en medicina interna y pediatría, como cabría esperar, es mayor el número de enfermos con diferentes procesos patológicos; en niños es frecuente su indicación en prematuridad. Las especialidades medicoquirúrgicas tienen como indicación exclusiva los tumores malignos, porque únicamente han recibido NP en el período revisado enfermos de oncología. Es también significativa como indicación la sepsis (tabla I).

Tabla I

Indicaciones	N.º enfermos por servicio			
	Especialidades	Pediatría	Médicos	Quirúrgicos
Tumores malignos .....	2 (1 +)	1 (1 +)	—	1 (1 +)
Alteraciones hepáticas y/o pancreáticas .....	—	—	12 (5 +)	1
Postoperatorio .....	—	9	17 (5 +)	124 (20 +)
Oclusión intestinal .....	—	—	2	8
Sepsis .....	—	14 (3 +)	2 (2 +)	1
Distrés respiratorio .....	—	1	3 (2 +)	—
Traumatismos .....	—	6	4	11 (1 +)
Trastornos metabólicos .....	—	12 (4 +)	—	—
Enfermedad de Crohn .....	—	—	1 (1 +)	—
Anorexia nerviosa .....	—	—	2	—
Diarrea .....	—	—	1 (1 +)	—
Tétanos .....	—	—	2	—
Quemados .....	—	—	1 (1 +)	—
Insuficiencia renal aguda. Prematuridad .....	—	11 (5 +)	—	—
Síndrome respiratorio. Prematuridad .....	—	1	—	—

+ Muertos.

No se tabulan los datos referentes a posibles complicaciones debidas a la administración de preparados para NP, porque se ha detectado un escaso número de complicaciones que puedan atribuirse al empleo de la técnica; se sospecha que realmente existan en mayor número, pero no es posible correlacionar de forma segura las complicaciones consignadas en las historias con la administración de preparados nutritivos por vía intravenosa. De las cuatro detectadas, en una aparecía intolerancia a hidratos de carbono, y en otra hiperglucemia. La sepsis que se consigna en muchos de los pacientes revisados es imposible atribuirla a contaminación durante la NP o a otras causas, salvo en dos casos en los que el agente contaminante, *St. epidermidis*, pudiera haberse transmitido a través de la administración de la dieta parenteral, aunque no existe total certeza de ello.

El porcentaje de mortalidad en enfermos con NP es pequeño, salvo para los pacientes del área de especialidades medicoquirúrgicas en las que se eleva al 50 %. El escaso índice de mortalidad parece contradecirse con la gravedad de algunas de las indicaciones para la NP, y puede explicarse porque en la mayoría de estos casos el paciente ingresa para ser intervenido quirúrgicamente, recibe NP en el período postoperatorio, superado el cual es dado de alta y raras veces reingresa al agravarse el proceso, no constando por ello el probable éxito en la historia clínica. El establecimiento de una unidad para NP domiciliaria aumentaría probablemente la tasa de mortalidad.

### Control microbiológico del proceso de elaboración

El control microbiológico de las preparaciones para nutrición parenteral, así como el establecimiento de un nivel de calidad en su sección elaborativa, es de suma importancia si se desea asegurar la calidad de las preparaciones. Con los procedimientos de control se pretende, fundamentalmente, asegurar la estabilidad fisicoquímica de la mezcla y la ausencia de contaminación microbiana. Mediante un muestreo estadístico pueden efectuarse controles periódicos de esterilidad, que permiten estimar el nivel de asepsia de la sección, detectar las posibles desviaciones del nivel de calidad y las probables causas de contaminación<sup>16</sup>.

Dado el creciente número de mezclas para NP que se preparan en el servicio farmacéutico se ha implantado como método rutinario para el control microbiológico de las mismas la utilización del dispositivo de filtración Steritex; el cálculo de resultados se efectúa según modelo de distribución binomial que requiere un muestreo aleatorio y el establecimiento del límite de exigencia para el nivel de contaminación. Se establecieron los valores de nivel de calidad aceptable (NCA) y del nivel de calidad rechazable (NCR) para el proceso elaborativo, y se realizó el tratamiento de los datos por el método de suma acumulada de

resultados positivos (contaminación positiva de la muestra)<sup>17</sup>.

De cada preparado sometido a control se filtra un volumen del 20 %; las muestras filtradas se incuban utilizando el medio de cultivo Schaedler Broth, que permite el crecimiento de bacterias y hongos. Se incuban a 37 °C las unidades de filtración con el medio de cultivo (dos por cada preparación), así como una porción de este último, en frascos herméticamente cerrados que sirven para constatar la esterilidad de los mismos antes de ser adicionados a la unidad de filtración y a la mezcla, respectivamente, y se mantienen las muestras un período de cuarenta y ocho horas en incubación. Transcurrido éste, se efectúan siembras del contenido de las muestras de control en medios de cultivo de bacterias, hongos y levaduras, para el posterior aislamiento o identificación de gérmenes, si los hubiere.

#### *Ajuste de los resultados al modelo de tratamiento de suma acumulada*

En esencia, el procedimiento consiste en efectuar un contraste del número acumulado de unidades contaminadas frente a los límites específicos previamente establecidos para el NCA y el NCR. Para el cumplimiento del modelo se necesita que la probabilidad de que una preparación se contamine sea idéntica a la de cualquier otra preparación elaborada en la unidad, y que la probabilidad de contaminación sea independiente del tipo de preparado, de la fecha de elaboración y del personal que la prepara.

El NCA representa un nivel deseable de calidad y se puede tomar como el nivel de falsos positivos de la prueba de esterilidad. El NCR se debe seleccionar teniendo en cuenta los criterios clínicos y económicos, y sería un nivel positivo del test de esterilidad. Se expresa como una proporción mucho más alta que el NCA, de forma que si se produce un desplazamiento de NCA a NCR, se pueda detectar rápidamente.

Se establece un nivel de análisis ( $f$ ) que corresponde a la fracción de mezclas muestreadas al azar durante un período de tiempo determinado de entre el total de productos elaborados en el mismo período. Se seleccionan los valores del NCA (que representa el número de contaminaciones atribuidas a resultados positivos falsos) en 0,03, cifra que proporciona condiciones estrictas de trabajo, y del NCR (que representa el total de muestras contaminadas incluyendo contaminación real y resultados falsos positivos) en 0,10; el valor del  $\alpha$  estadístico se establece en 0,05. El valor de  $\alpha$  permite obtener la fracción  $f$  de muestras que se analizan del total de dietas preparadas por la unidad en un período de tiempo determinado; para un total de 100 preparaciones a la semana, con 0,05 y un análisis de una bolsa al día, sería igual a 0,07.

Con estos parámetros puede determinarse si la suma

acumulada de resultados positivos  $S_t$  excede de un punto de decisión  $H$ , que no puede sobrepasarse si el proceso se desarrolla dentro del NCA.

Aplicando las siguientes fórmulas puede calcularse el valor de un término de corrección para  $S_t$ ,  $C$  y el valor de  $H$ :

$$C = B/A + B$$

$$H = \ln \alpha / A = B$$

Siendo:  $A = \ln (NCA/NCR)$   
 $B = \ln [(1-NCR)/(1-NCA)]$

El tamaño promedio de la muestra (TMP) se calcula a partir de la siguiente ecuación:

$$TMP = \frac{\ln \alpha}{A(NCR) - B(1 + NCR)}$$

El cálculo de  $S_t$  para cada muestra se calcula por la ecuación:

$$S_t = Y_t - C + S_{t-1}$$

Siendo  $Y_t = 1$  si la muestra  $t$ -ésima arroja contaminación (resultado positivo), y  $Y_t = 0$  si no existe contaminación (resultado negativo).

$S_{t-1}$  suma acumulada por la  $t-1$  muestras anteriormente ensayadas. Para la primera muestra  $S_{t-1} = 0$ .

La fracción de análisis  $f$ , según la proporción de controles que se vienen realizando, ha resultado ser igual a 0,07; o sea, de cada 100 mezclas preparadas se destinan 7 a control.

Aplicando las ecuaciones anteriormente indicadas, se han obtenido los siguientes valores:

$$C = 0,06$$

$$H = 2,34$$

$$TMP = 56,5 \text{ (controles).}$$

$$TMP/f = 807,57 \text{ (mezclas elaboradas).}$$

Según el valor obtenido de  $C$ , el efecto de un positivo aislado podría ser completamente eliminado de la suma si se obtuvieran 16 negativos consecutivos.

*Análisis de resultados*

Los resultados obtenidos se incluyen en la tabla II y en la figura 4. En ningún caso, la suma acumulada  $S_t$  alcanzó

**Tabla II**

	Asépticas	5
Muestras ensayadas	Contaminadas	51
	Totales	56
Micoorganismos aislados	N.º muestra	3 — Staphylococcus epidermidis 7 — Staphylococcus epidermidis 15 — Staphylococcus epidermidis 30 — Staphylococcus saprophyticus 51 — Staphylococcus saprophyticus

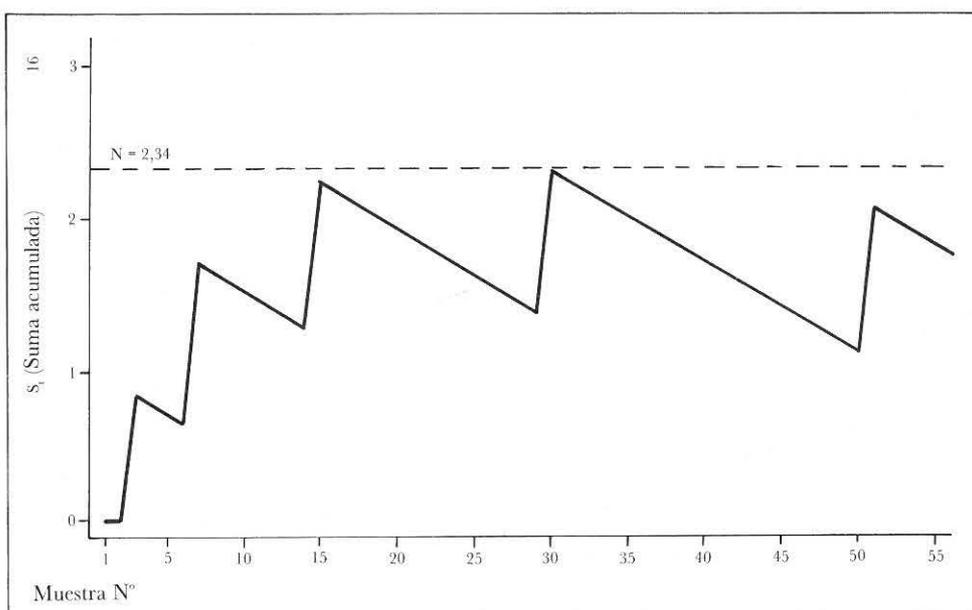


Fig. 4.—Suma acumulada  $S_t$ /número de muestras.

o superó el valor del punto de decisión H. No obstante, debido a la aparición de cinco muestras contaminadas, se procedió a la revisión del proceso elaborativo de las mezclas; al mismo tiempo, el Servicio de Medicina Preventiva analizó las historias clínicas de los pacientes que estaban recibiendo nutrición parenteral en aquel momento y examinó su estado actual, sin encontrar correlación entre contaminación e infección.

Estos resultados confirman que el método de control de suma acumulada compensa, aparentemente, el efecto alarmista causado por los resultados falsos positivos debidos a la contaminación accidental que se origina en la manipulación de las muestras; el porcentaje de contaminación de las muestras fue de un 8,93 %, que incluye tanto resultados positivos como falsos positivos. No obstante, y siguiendo las recomendaciones del National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals, se establecen en el futuro periódicamente valores para los NCA y NCR para determinar el grado de asepsia, pues el establecimiento de un valor más pequeño para el NCA estrecha el margen atribuible a contaminación adventicia y aumenta el nivel de calidad en que se desarrolla el trabajo en la unidad de NP.

### Análisis de costo de preparaciones para NP

Para el cálculo de los costos se han tenido en cuenta el de los medicamentos integrantes de las preparaciones, el trabajo de los implicados en la elaboración de mezclas de NP, las pérdidas y los gastos suplementarios debidos al control de las preparaciones y de las técnicas. Las cifras absolutas de costo para las preparaciones de NP experimentan un aumento de un año a otro, directamente correlacionado con el del número de enfermos y con el de la duración media de los tratamientos. Si se compara el coste medio por unidad de cada año (fig. 5), se observa que excepto en pediatría el valor es menor en el último año; el aumento total del costo se debe al incremento del número de enfermos y al de duración del tratamiento, y no al de las preparaciones. En líneas generales puede afirmarse que la preparación de unidades presenta una marcada tendencia a disminuir los costos, probablemente debida a la modificación de los protocolos y a menores pérdidas en el proceso de elaboración de los preparados.

### Conclusiones

El empleo de preparaciones para nutrición parenteral se realiza en el centro de forma adecuada, aunque mejorable, en todas sus etapas, ya que las indicaciones de empleo son acordes a las tendencias actuales, el número de unidades que presentan posible contaminación y la aparición de complicaciones en los pacientes sometidos a NP, junto con

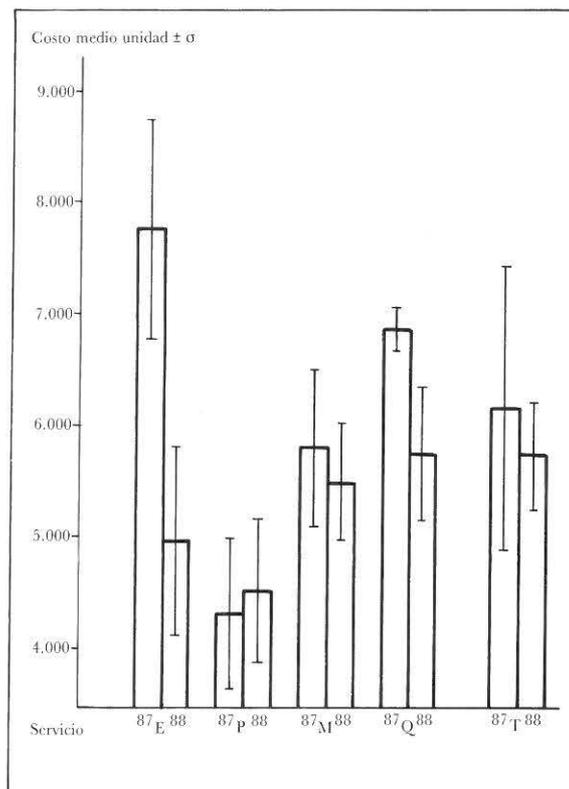


Fig. 5.—Costo medio unidad  $\pm$  desviación, por Servicio.

los porcentajes de mortalidad, aportan resultados que pueden considerarse indicativos de buen funcionamiento. Se ha superado, por tanto, la etapa en que la NP se utilizaba en casos críticos como técnica de urgencia, así como la fase de aprendizaje, considerándose actualmente como una técnica terapéutica más cuando está indicada. El costo de la misma está también situado en niveles satisfactorios, observándose una tendencia a la disminución del costo/unidad preparada. Son mejorables los controles durante la administración y de los datos de seguimiento en los pacientes mediante la creación de un archivo específico de historias clínicas de enfermos con NP, que recoja los controles microbiológicos y fisicoquímicos de los preparados en las distintas etapas de empleo, así como los parámetros de valoración nutricional y las posibles complicaciones que puede provocar el uso de estas preparaciones, con lo que se dispondrá de un punto de partida más riguroso como base de las futuras mejoras aplicables a la técnica, en sus distintas etapas.

### Bibliografía

1. Downey RS, Karl JE y Bier DM: Branched - Chain Amino Acid Interactions in Skeletal Muscle: Isoleucine and L-Alloisoleucine. *JPEN*, 1986, 10:456-462.

2. Kirvela O y Takala J: Postoperative Parenteral Nutrition with High Supply of Branched - Chain Acids: Effects on Nitrogen Balance and Liver Protein Synthesis. *JPEN*, 1986, 10:574-577.
3. Leonhardt W y Julius U: Elimination Kinetics of Lipofundin MCT: Bolus Injection and Infusion Compared. *JPEN*, 1987, 11:57-59.
4. Pessi T, Koivulat T, Kaukinene S y Marnela KM: Metabolic Effects of Branched Chain Amino Acids in Patients with Severe Pancreatitis. *Clinical Nutrition*, 1986, 5:197-202.
5. Rett K, Wicklmayr M, Dietze G, Mehnert H, Wolfram G y Hailer S: Inhibition of Muscular Glucose Uptake by Lipid Infusion in Man. *Clinical Nutrition*, 1986, 5:187-192.
6. Sherman MN, Lechich A, Brickner PW et al.: Nutritional Parameters in Homebound Persons of Greatly Advanced Age. *JPEN*, 1983, 7:378-380.
7. Takala J y Klossner J: Branched Chain Amino Acid Enriched Parenteral Nutrition in Surgical Intensive Care Patients. *Clinical Nutrition*, 1986, 5:171-177.
8. Llop JM, Figueras J, San Juan N y Eguskiza: Antropometric Parameters: Their Role in Patients Receiving Parenteral Nutrition. *J Clin Gastroenterol*, 1986, 1:225-230.
9. Marfagón N, Alberola C, De la Calle A y cols.: Protocolización de la nutrición parenteral en el adulto. *Pharmaklinik*, 1987, 1:37-56.
10. Goicoechea JI: Indicaciones de la nutrición parenteral. Vías de abordaje. Técnicas de infusión. Controles y complicaciones. *Nutrición Hospitalaria*, 1987, 2:65-67.
11. Santos-Ruiz MA: Control de calidad de mezclas para NPT por el servicio de farmacia. *Nutrición Hospitalaria*, 1987, 2:60-61.
12. Ebbert ML, Farraj M y Hwang LT: The Incidence and Clinical Significance of Intravenous Fat Emulsion Contamination during Infusion. *JPEN*, 1987, 11:42-45.
13. Keohane PP, Attrill H, Northover J, Jones BJ, Cribb A y Frost P: Effect of Catheter Tunnelling and a Nutrition Nurse on Catheter Sepsis during Parenteral Nutrition. *The Lancet*, 1983, 17:1388-1390.
14. Sitges-Serra A, Linares J, Pérez JL, Javarieta 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.
15. Galgán C, Bellido D, Maestre JR, Pallarés F, Puente JC y Vázquez H: Complicaciones infecciosas en nutrición parenteral. *Nutrición Clínica*, 1988, 3:9-24.
16. Scott EM, Gorman SP, Wyatt TD y Magill EA: Growth Microorganisms in Total Parenteral Nutrition, Mixtures and Related Clinical Observations. *J Clin Hosp Pharm*, 1985, 10:79-88.
17. Gómez de Travededo MT, Camacho M, González JM y Hernández MV: Control de esterilidad de las mezclas para nutrición parenteral. XXX Congreso Nacional de la AEFH. Las Palmas de Gran Canaria, 1985.

## Nota clínica

# Déficit de ácidos grasos esenciales durante nutrición enteral

G. Martín Peña, M. A. Valero Zanuy, A. Llorente Abarca y M. T. Acevedo Rodríguez

Unidad de Nutrición y Dietética. Hospital General de Móstoles. Móstoles (Madrid).

### Resumen

Se describe el caso de un paciente de cincuenta y siete años que desarrolló un cuadro compatible con déficit de ácido linoleico mientras recibía una dieta con 6,4 g de éste (2,8 % de las calorías totales). Se comentan los factores que influyen en los requerimientos de ácidos grasos esenciales y cómo algunos enfermos necesitan hasta 50 g diarios de ácido linoleico para normalizar los niveles plasmáticos de éste. Por ello, algunas dietas comerciales se deberían suplementar con un aporte adicional de ácido linoleico.

Palabras clave: *Nutrición enteral. Ácidos grasos esenciales. Déficit.*

### Abstract

A case is presented of a 57-year-old patient who developed a clinical picture compatible with linoleic acid deficit while on a diet with 6.4 g of this fatty acid (2.8 % of total calories). The factors involved in essential fatty acid requirements, and the need of some patients for up to 50 g of linoleic acid in order to reach normal serum levels are discussed. It was concluded that some commercial diets should be supplemented with additional linoleic acid.

Key words: *Deficit. Essential fatty acid.*

### Introducción

La deficiencia de ácidos grasos esenciales (AGE) original: retardo en el crecimiento<sup>1</sup>, dermatitis<sup>2-4</sup>, pérdida de pelo<sup>4</sup>, disminución de la presión intraocular<sup>5</sup>, mayor riesgo de infecciones por alteración de la función neutrofílica<sup>6</sup> y plaquetaria<sup>1</sup>; alteraciones histológicas en riñón, piel, ovario y testículo<sup>7</sup>, y cambios bioquímicos en la composición de lipoproteínas plasmáticas<sup>8</sup>, niveles descendidos de ácido linoleico (ALL) y araquidónico con aumento de ácido 5,8,11-eicosatrienoico, oleico y palmítico, manteniendo la relación trienos/tetraenos mayor de 0,4<sup>4,5,7</sup>.

Las necesidades de AGE varían según la edad. En prematuros oscilan entre 0,5-2,0 g/kg/día<sup>9</sup>, en neonatos suponen 1,19 g/kg/día<sup>10</sup>, en lactantes 350 mg/kg/día (2,5 % de las calorías totales)<sup>11</sup> y en adultos entre un 1 a un 5 %, según autores<sup>2,4,7</sup>.

Los niños son más susceptibles a sufrir deficiencia de AGE<sup>4</sup>, comprobándose su carencia en fibrosis quística y enfermedad celíaca<sup>8</sup> y en marasmo y kwashiorkor<sup>12</sup>. En el adulto se han descrito en estados de malabsorción<sup>8</sup>, en pacientes sometidos a nutrición parenteral<sup>4,5,13</sup> e incluso en individuos sanos con dieta exenta en grasas<sup>7</sup>.

Presentamos el caso de un paciente que desarrolló alteraciones cutáneas compatibles con déficit de AGE mientras recibía una nutrición enteral de 2.000 kcal con 2,8 % de las calorías totales en forma de ALL, que se corrigió administrando este último.

### Exposición del caso

Varón de cincuenta y siete años, intervenido por carcinoma epidermoide de laringe, que recibió en el postoperatorio diferentes dietas por sonda (tabla I).

A los siete días de la intervención se objetivó una fistula

**Tabla I***Resumen de la composición de la dieta recibida por el paciente*

Días	Kcal	Prot.	Carb.	Grasas	ALL	% kcal
1 - 14 .....	1.800	60	224,9	70,0	38,8	19,4
15 - 35 .....	2.150	120	276	60,0	13,7	5,7
36 - 51 .....	2.000	90	350	26,7	6,4	2,8

Prot.: proteínas, Carb.: carbohidratos, ALL: ácido linoleico. % kcal: porcentaje de las calorías totales suministradas en forma de ALL. Cantidades expresadas en gramos.

faringocutánea que evolucionó tórpidamente. En el día 46, el paciente comenzó a presentar sequedad de piel y lesiones descamativas que afectaban principalmente a extremidades y cara. Ante la sospecha de déficit de AGE, se añadieron a la nutrición 9 g de aceite de girasol (5,41 g de ALL) diariamente, y durante una semana se administraron 500 cc de intralipid al 10 % cada veinticuatro horas (26 g de ALL), recibiendo un total de 37,81 g de ALL (13,34 % del aporte calórico total). También se aplicó aceite de girasol directamente sobre la piel durante quince días. Las lesiones cutáneas desaparecieron en una semana, mejorando la evolución de la fístula hasta cerrarse en el curso de sesenta días. La analítica realizada en el momento de la aparición de las lesiones cutáneas fue la siguiente: hemoglobina, 9,4 g; hematíes, 3.300.000; hematócrito, 27,2 %; leucocitos, 9.900 mm<sup>3</sup> (63 polinucleares, 4 cayados, 19 linfocitos, 9 monocitos, 2 eosinófilos, 3 metamielocitos); glucosa, 173 mg/dl; urea, 41 mg/dl; proteínas totales, 5,98 g/dl; colesterol total, 159 mg/dl; triglicéridos, 145 mg/dl; bilirrubina total, 0,58 mg/dl; calcio, 8,3 mg/dl; fósforo, 4,42 mg/dl; magnesio, 1,8 mg/dl; sodio, 133 mEq/l; potasio, 4,98 mEq/l; cloro, 96 mEq/l; GOT, 8 UI/l; GPT, 6 UI/l; LDH, 262 UI/l; fosfatasa alcalina, 242 UI/l; transferrina, 152 mg/dl; prealbúmina, 11,7 mg/dl; albúmina, 2,73 g/dl; zinc, 118 µg/dl. También se determinaron grasas en heces, que fueron menores de 1 g en veinticuatro horas.

## Discusión

Las lesiones cutáneas que presentó el paciente al recibir una dieta con 6,44 g de ALL (2,85 % de las calorías totales) y su desaparición tras administrar un total de 37,81 g de ALL (13,34 % de las kilocalorías totales) indican que probablemente eran debidas a déficit de ALL. El porcentaje de ácido linoleico (ALL) del aceite de girasol oscila entre 60,2-63 %<sup>14</sup> y del intralipid entre el 50-54 %<sup>15</sup>. No podemos cuantificar la absorción de ALL aplicado tópicamente, pero este tipo de aplicación es efectivo en el tratamiento de la deficiencia de ALL<sup>16</sup>.

No pudimos determinar ALL en sangre, ni tampoco la relación trienos/tetraenos en sangre; por lo tanto, no podemos demostrar que los trastornos cutáneos que aparecieron en el enfermo eran debidos a la falta de ALL, pero

la presencia de un cuadro clínico compatible y la desaparición tras su administración sugieren que ésta era la causa. También se excluyó déficit de zinc y malabsorción al encontrar valores normales de este elemento en sangre, y ser la determinación de grasas en heces negativas.

Normalmente, los cuadros clínicos de déficit de ALL se producen a los treinta-sesenta días de iniciar una nutrición exenta de éste<sup>4,7</sup>, aunque los datos bioquímicos aparecen a los tres-quince días<sup>4,7</sup>. En nuestro caso, la aparición de las lesiones cutáneas a los diez días de recibir la dieta con 6,4 g de ALL pudo ser influida por una dieta previa escasa en ALL y por la alimentación administrada en forma continua, que probablemente produjo una inhibición permanente de la lipólisis.

Las necesidades de ALL en el hombre se han estimado estudiando sujetos sanos sometidos a dietas exentas en grasas<sup>7</sup>, pacientes en nutrición parenteral prolongada<sup>4,5,13</sup>, con traumatismos severos<sup>17</sup> o en situaciones de intenso estrés metabólico<sup>18</sup>.

Las necesidades de ALL están en función del aporte exógeno y del ALL liberado del tejido adiposo de pacientes en situaciones metabólicas acompañadas de lipólisis. El contenido en ALL del tejido adiposo humano oscila entre un 10 y un 12 %<sup>4,7</sup>. En caso de dietas muy hipocalóricas, se movilizan hasta 100 g diarios de grasa, que supone un aporte endógeno de 10-12 g de ALL; por lo tanto, parece poco probable que todos estos pacientes desarrollen deficiencia de AGE. En nuestra experiencia con pacientes obesos, a pesar de utilizar dietas pobres en grasas sin suplementos de ALL, nunca hemos observado un cuadro compatible con déficit de AGE.

Los pacientes sometidos a dietas ricas en carbohidratos administradas en forma continua desarrollan con mayor facilidad déficit de ALL, que aquellos a los cuales se administra la misma alimentación en forma de tomas separadas. La glucosa suministrada de forma continua induce hiperinsulinemia, inhibiendo la lipólisis<sup>7</sup>. En presencia de estímulos lipogénicos, como una dieta hipercalórica o rica en carbohidratos con un contenido adecuado de ALL, pueden almacenarlo directamente en el tejido adiposo, no utilizándolo para la síntesis de ácido araquidónico y sus derivados<sup>18</sup>. El enfermo que presentamos desde el día 28 comenzó a ganar peso, probablemente coincidiendo con aumento en la lipogénesis, lo que pudo facilitar el desarrollo

de deficiencia de ALL en una dieta que suministraba una cantidad escasa de éste.

Por otra parte, pacientes con diferentes enfermedades pueden tener requerimientos de ALL variables; en parte, condicionados por la patología de base y, en parte, dependiendo de la cantidad de ALL que utilicen como sustrato energético o como AGE para la síntesis de ácido araquidónico y sus derivados. Algunos autores<sup>17</sup> han observado como enfermos con traumatismos severos tienen rasgos bioquímicos de déficit de ALL, aun recibiendo hasta 25-28 g de éste, requiriendo hasta 50 g de ALL para mantener unos niveles plasmáticos normales<sup>17</sup>. Estos datos han sido confirmados más recientemente por otros autores<sup>18</sup>, que observaron en pacientes politraumatizados, sépticos y en situación de intenso estrés metabólico recibiendo hasta 36,8 g de ALL diariamente, que no normalizaban las cifras de éste en sangre.

El aporte de ALL también depende de la cantidad de ácido linolénico (ALN) en la dieta, no estando clara la relación óptima de ALL y ALN<sup>19,20</sup>. Cantidades mayores de algunos de estos AGE inhibe las desaturasas, provocando un déficit secundario del otro<sup>19,20</sup>.

Por todo ello, creemos que las necesidades de AGE varían según la situación del enfermo, el tipo de dieta que reciban y la forma en que se administre. Algunas dietas comerciales bajas en grasas se deben suplementar con ALL.

## Bibliografía

1. Friedman Z: Essential fatty acid consideration at birth in the premature neonate and the specific requirement for preformed prostaglandin precursors in the infant. *Prog Lipid Res*, 1986, 25:355-364.
2. Collins FD, Sinclair AJ, Royle JP, Coats DA, Maynard AT y Leonard RF: Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. *Nutr Metabol*, 1971, 13:150-167.
3. Bjerve KS, Thoresen L, Mostad IL y Alme K: Alpha-linolenic acid deficiency in man: effect of essential fatty acids on fatty acid composition. *Adv Prostag Thromb Leukotr Res*, 1987, 17:862-865.
4. Goodgame JT, Lowry SF y Brennan MF: Essential fatty acid deficiency in total parenteral nutrition: time course of development and suggestions for therapy. *Surgery*, 1978, 84:271-277.
5. Freund H, Floman N, Schwartz B y Fischer JE: Essential fatty acid deficiency in total parenteral nutrition. Detection by changes in intraocular pressure. *Ann Surg*, 1979, 190:139-143.
6. Palmblad J, Wannemacher RW, Salem N Jr, Kuhns DB y Wright DG: Essential fatty acid deficiency and neutrophil function: studies of lipid-free total parenteral nutrition in monkeys. *J Lab Clin Med*, 1988, 111:634-644.
7. Wene JD, Connor WE y DenBesten L: The development of essential fatty acid deficiency in healthy men fed fat-free diets intravenously and orally. *J Clin Invest*, 1975, 56:127-134.
8. Shimoyama T, Kikuchi H, Press M y Thompson GR: Fatty acid composition of plasma lipoproteins in control subjects and in patients with malabsorption. *Gut*, 1973, 14:716-722.
9. Cooke RJ, Yeh YY, Gibson D, Debo D y Bell GL: Soybean oil emulsion administration during parenteral nutrition in the preterm infant: effect on essential fatty acid, lipid, and glucose metabolism. *J Pediatr*, 1987, 111:767-773.
10. Farrell PM, Gutcher GR, Palta M y DeMets D: Essential fatty acid deficiency in premature infants. *Am J Clin Nutr*, 1988, 48:220-229.
11. Ghisolfi J, García J, Couvaras O, Thouvenot JP y Olives JP: Metabolic utilization of linoleic acid from fat emulsion in infants during total parenteral nutrition. *JPEN*, 1988, 12:387-391.
12. Koletzko B, Abiodun PO, Laryea MD y Bremer HJ: Fatty acid composition of plasma lipids in Nigerian children with protein-energy malnutrition. *Eur J Pediatr*, 1986, 145:109-115.
13. Wolfram G: Essential fatty acids in parenteral nutrition. *Infusionsther Klin Ernahr*, 1987, 14 (Suppl. 3P):20-28.
14. Belitz HD y Grosh W: *Food chemistry*. Springer-Verlag. Berlín, 1987.
15. García de Lorenzo A, Monjas A y Aguado A: Nuevas emulsiones lipídicas en nutrición parenteral. *Nutr Hosp*, 1988, 3:13-26.
16. Miller DG, Williams SK, Palombo JD, Griffin RE, Bistran BR y Blackburn GL: Cutaneous application of safflower oil in preventing essential fatty acid deficiency in patients on home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*, 1987, 46:419-423.
17. Wolfram G, Eckart J y Zöllner N: Störungen des lipoprotein und fettsäurenstoffwechsels bei schwerletzten. *Klin Wochenschr*, 1980, 58:1327-1337.
18. Alden PB, Svingen BA, Johnson SB, Konstantinides FN, Holman RT y Cerra FB: Partial correction by exogenous lipid of abnormal patterns of polyunsaturated fatty acids in plasma phospholipids of stressed and septic surgical patients. *Surgery*, 1986, 100:671-678.
19. Holman RT, Johnson SB y Hatch TF: A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am J Clin Nutr*, 1982, 35:617-623.
20. Bivins BA, Bell RM, Rapp RP y Griffen WO Jr: Linoleic acid versus linolenic acid: what is essential? *JPEN*, 1983, 7:473-478.

## Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

### **The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency**

#### **Efecto de la restricción proteica sobre la progresión de la insuficiencia renal**

Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, Charlwood RA y Kincaid-Smith PS  
*N Engl J Med*, 1989, 321:1773-1777.

La ingesta proteica de la dieta puede ser un determinante importante en la velocidad de disminución de la función renal en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se desarrolló un estudio prospectivo y aleatorio sobre la eficacia de la restricción proteica en el enlentecimiento de la progresión del deterioro de la función renal. El estudio tuvo una duración de dieciocho meses e incluyó 64 pacientes con niveles séricos de creatinina entre 350 y 1.000  $\mu\text{mol/l}$ . Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria al seguimiento de una dieta normal o de una dieta isocalórica con restricción proteica (0,4 g de proteínas por kilo de peso corporal y día). En ambos grupos fueron similares tanto la tensión arterial como el balance entre el calcio y el fosfato.

Situación de fracaso renal terminal se presentó en nueve de los 33 pacientes (27 %) que tomaron la dieta normal, en comparación con dos de los 31 pacientes (6 %) que siguieron la dieta con restricción proteica ( $p < 0,05$ ). La velocidad de filtración glomerular media ( $\pm$  DS), medida por el aclaramiento de  $\text{Cr}^{51}$  ligado a EDTA, disminuyó de  $0,25 \pm 0,03$  a  $0,10 \pm 0,05$  ml por segundo ( $p < 0,01$ ) en el grupo con dieta normal, mientras que disminuyó de  $0,23 \pm 0,04$  a  $0,20 \pm 0,05$  ml por segundo (p no significativa) en el grupo de dieta con restricción proteica.

Se concluye que la restricción proteica dietética es efectiva a nivel del enlentecimiento de la velocidad de progresión de la insuficiencia renal crónica.

### **Guidelines for nutrition support in AIDS**

#### **Guía para el soporte nutricional en pacientes con SIDA**

Task Force on Nutrition Support in AIDS.  
*Nutrition*, 1989, 5:39-46.

La situación nutricional de los pacientes SIDA varía con la progresión de la enfermedad y con la manifestación de síntomas del tipo de malabsorción, diarrea, candidiasis y fiebre. Actualmente no se conoce

un método de manejo nutricional en este tipo de pacientes. La Task Force on Nutrition Support in AIDS se creó con la finalidad de formular recomendaciones prácticas para el personal sanitario que trata a este tipo de pacientes. La *Guidelines for Nutrition Support in AIDS* tiene como finalidad mejorar la situación nutricional, aliviar síntomas y mejorar la calidad de vida en cada estado de la enfermedad. La Task Force concluye que la optimización del estado nutricional de los pacientes SIDA, con una agresiva terapia nutricional, es esencial para su manejo médico tan pronto como la enfermedad es diagnosticada. La nutrición enteral debe ser considerada como terapia de primera línea en el soporte nutricional de estos pacientes.

### **Hyperalimentation-associated neonatal cholestasis: effect of oral Gentamicin**

#### **Colestasis asociada a la hiperalimentación en neonatos: efecto de la gentamicina oral**

Spurr SG, Grylack LJ y Mehta NR  
*JPEN*, 1989, 13:633-636.

Se valora retrospectivamente el efecto de la gentamicina (G) oral sobre la incidencia de colestasis asociada a la NP en niños pretérmino de menos de 1.500 g de peso al nacer.

En 24 pacientes bajo NP de más de diez días de duración, 12 (grupo I) recibieron G oral como profilaxis de la enterocolitis necrotizante neonatal y fueron comparados con los otros 12 pacientes que no la recibieron (grupo II). Los niveles pico y medio de bilirrubina directa fueron significativamente superiores en el grupo II. El aumento en los niveles de bilirrubina directa (pico y medio) postinicio de NPT fue solamente significativo en el grupo II. La incidencia de colestasis fue significativamente superior en el grupo II que en el grupo I.

Estos resultados sugieren que la gentamicina oral puede tener un efecto protector sobre el desarrollo de colestasis asociada a NPT en el recién nacido pretérmino.

### **Influence of preoperative intravenous nutrition upon hepatic protein synthesis and plasma proteins in amino acids**

#### **Influencia de la nutrición parenteral preoperatoria sobre la síntesis pro-**

### **teica hepática y sobre los niveles plasmáticos de proteínas y aminoácidos**

Young GA, Chem C, Zeiderman MR, Thompson M y McMahon MJ  
*JPEN*, 1989, 13:596-602.

En pacientes con neoplasias gastrointestinales se investiga la influencia de la NP preoperatoria (de tres a siete días) sobre la síntesis proteica hepática y sobre las concentraciones plasmáticas de proteínas y aminoácidos (AA). Se estudian de manera aleatoria 30 pacientes con neo-GI que han perdido más de 5 kg de peso en tres meses. Se dividen en tres grupos que reciben preoperatoriamente: a) no NP; b) NP durante tres días (0,18 gN/kg/día como AA y 30 kcal/kg/día como glucosa), o c) NP durante siete días.

Se permitió en todos los pacientes, así como en 10 pacientes control sin pérdida de peso, el libre acceso a la dieta hospitalaria. En los tres grupos de pacientes con pérdida de peso, en comparación con el grupo control, se observaron valores más bajos de transferrina y de fibronectina, mientras que el resto de las proteínas y de los AA presentaban niveles comparables.

Postalimentación, se obtuvieron muestras hepáticas preoperatorias y se calculó la velocidad potencial de síntesis proteica en base a la incorporación *in vitro* de 14-C-leucina en las proteínas.

La NP preoperatoria aumenta significativamente la velocidad potencial de síntesis proteica hepática a los tres días. Los niveles de AA plasmáticos fueron comparables a los del grupo control, mientras que en el grupo no nutrido las concentraciones de AA surgieron la utilización de la alanina y rotura muscular. A los tres días de NP aumentan los niveles plasmáticos de fibronectina y de IgA, pero aumentos significativos de prealbúmina, IgM y C3 sólo se observaron en el grupo NP de siete días.

Al séptimo día de postoperatorio, los descensos en las proteínas plasmáticas fueron similares en todos los grupos.

Este estudio muestra que las concentraciones de diferentes proteínas plasmáticas en el preoperatorio reflejan la velocidad neta de la síntesis proteica hepática, y que estas proteínas son susceptibles de depleción durante el ayuno y de repleción con NP de 3-7 días de duración.

### **Reversible cardiomyopathy due to selenium deficiency**

#### **Cardiomiopatía secundaria a déficit de selenio**

Reeves WC, Marcuard SP, Willis SE y Mohaved A  
*JPEN*, 1989, 13:663-665.

El selenio, elemento traza esencial, es un componente de la glutación peroxidasa, enzima que ayuda a prevenir el daño oxidativo celular. El déficit de selenio se relaciona con el desarrollo de la enfermedad de Keshan, cardiomiopatía congestiva que se presenta en alguna población infantil de la China rural. Casos esporádicos de esta enfermedad se han referido en EE.UU. en individuos con muy bajas ingestas nutritivas y en pacientes bajo NPT domiciliaria de larga duración.

Este artículo refiere el caso de una paciente, joven, de raza negra, con enfermedad de Crohn, que presenta cardiomiopatía congestiva que revierte postadministración parenteral de selenio.

### **Futuro de las revistas médicas en francés**

Olivier CL, Casseyre P y Vayssairat M  
*The Lancet (ed. esp.)*, 1989, 15:66.

Señor director: El papel futuro internacional de las publicaciones médicas francesas es incierto, pues es evidente que los investigadores y clínicos franceses prefieren cada vez más publicar sus trabajos en las revistas de lengua inglesa. Durante los últimos cuarenta años el inglés se ha ido convirtiendo en la lengua habitual de las publicaciones médicas. Además, se publican actualmente siete veces más trabajos científicos que hace cuarenta años, lo que ha obligado a una selección rigurosa, considerando el limitado tiempo disponible para la lectura. Se ha creado gradualmente una jerarquía de revistas médicas mediante el *Current Contents* (publicado por el Institute for Scientific Information, Philadelphia), clasificándose las revistas según el número de veces que son citadas. Aunque este método se ha criticado a menudo, es objetivo y ofrece una indicación exacta del impacto internacional del artículo. Sin embargo, sólo dos revistas médicas francesas están incluidas entre las 40 más leídas en el mundo, lo que es a todas luces insuficiente.

¿Es inútil defender la costumbre de escribir artículos médicos en francés? ¿Están condenados los franceses, como cree el doctor Eugene Garfield, director del Institute for Scientific Information, a una existencia bilingüe? Puede que no sea así si los autores y los directores de las revistas en lengua francesa consiguen, con ayuda del estado, adaptarse a las actuales condiciones mundiales. Varias organizaciones, incluyendo en los últimos siglos la Alliance Française, han amparado con éxito la enseñanza y la difusión de la lengua francesa fuera de Francia. Sin embargo, el gobierno, salvo el Ministerio de Asuntos Exteriores, sólo recientemente se ha mostrado interesado en el tema. La primera cumbre de jefes de estado de los países de habla francesa no tuvo lugar hasta 1986. Las resoluciones de dicha cumbre, al igual que las de la reunión de 1987, incluyeron un párrafo

que animaba a una mayor difusión de las revistas y publicaciones científicas en francés. Desde 1986 existe un ministerio de relaciones francófonas, actualmente ocupado por el historiador Alain Decaux. Esta situación es, por lo tanto, propicia para los defensores de la lengua francesa.

No obstante, el principal esfuerzo debe partir de los autores científicos franceses. No existe conspiración ni francofobia por parte de nuestros colegas de habla inglesa. En otros campos cubiertos por el *Current Contents*, como arte y humanidades, las publicaciones francesas ocupan el segundo lugar, inmediatamente después de las americanas y muy por delante de las de todos los demás países. ¿Debemos concluir, pues, que nuestros humanistas son mucho mejores que nuestros investigadores científicos y nuestros clínicos?

Todo ello apunta a la importancia de un factor esencial: la calidad de los textos publicados. En aquellas de nuestras revistas que aspiren a obtener una reputación internacional sólo los artículos de más nivel podrán ser aceptados, es decir, los que presenten un trabajo original y aporten nuevas ideas. La selección será determinada exclusivamente por revisores objetivos y anónimos elegidos entre expertos. El director de la revista debe ser imparcial y riguroso al elegir a estos revisores y en sus relaciones con los autores. Casi todos estamos dispuestos a aceptar estas condiciones siempre que se apliquen de manera universal.

Se publican tantos artículos que los lectores, sean de habla francesa o inglesa, no disponen de tiempo para una lectura atenta de todo lo que verdaderamente les interesa. En consecuencia, es necesario que los trabajos originales tengan el máximo nivel y que los resúmenes proporcionen una idea adecuada de los contenidos. Por otra parte, no hay que olvidar que por cada lector francés hay al menos 10 posibles lectores de habla inglesa que apenas conocen o no conocen en absoluto el francés. Se ha de llegar a estos lectores si se quiere conseguir un impacto internacional. Por lo tanto, como ha recomendado la Academia de Ciencias Francesa, los artículos escritos en francés deben contar con un resumen en buen inglés, mucho más extenso que el francés, que ofrezca detalles, en particular sobre los métodos y los resultados. Sólo de esta forma los autores de lengua francesa serán capaces de demostrar la calidad de su investigación a sus colegas de habla inglesa.

El mundo de las publicaciones médicas ha cambiado más rápidamente en los últimos cuarenta años que en los dos siglos anteriores. Las publicaciones francesas deben elegir entre la estéril contemplación de su pasado glorioso y la adaptación al mundo de hoy.

### **The use of immunologic tests to predict outcome in surgical patients**

**Utilización de test inmunológicos**

### **para predecir la evolución de los pacientes quirúrgicos**

Peck MD y Alexander JW  
*Nutrition*, 1990, 6:16-19.

Alteraciones en la función inmune se asocian frecuentemente con las situaciones de quemaduras, sepsis, trauma, cáncer y procedimientos quirúrgicos. Estas alteraciones se pueden deber tanto al proceso nosológico como a una coexistente malnutrición, y pueden ser la causa de complicaciones sobreañadidas.

Las alteraciones en la función inmune se pueden utilizar a modo de predictores de una adversa evolución. La mayor parte de las valoraciones del estado nutricional incluyen test de función inmune del tipo de recuento total de los linfocitos periféricos o de reactividad a los test cutáneos. Datos objetivos de malnutrición, presente en al menos el 50 % de la población quirúrgica hospitalaria, se asocian con aumentos postoperatorios de la morbilidad.

En las últimas dos décadas se han desarrollado numerosos estudios sobre el valor predictivo de los test cutáneos y de otros test de función inmune.

En esta revisión se pretende efectuar una puesta al día sobre la posibilidad de que los test funcionales de neutrófilos y linfocitos tengan un valor predictivo sobre la evolución de los pacientes quirúrgicos.

### **Metabolic rate and weight loss in chronic obstructive lung disease**

### **Velocidad metabólica y pérdida de peso en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

Wilson DO, Donahoe M, Rogers RM y Pennock BE  
*JPEN*, 1990, 14:7-11.

Aunque la pérdida de peso es un problema común en los pacientes COPD, la causa precisa de su malnutrición es desconocida. El propósito de este estudio es el de comparar el gasto energético en reposo (REE) en pacientes COPD estables, bien y malnutridos. El REE se cuantificó en ambos tipos de pacientes en base a la ecuación de Harris-Benedict y en base a determinaciones de calorimetría indirecta (*a posteriori* se efectuó la comparación entre ambas determinaciones). Se encontró que el REE medido, en comparación con el predicho, era significativamente superior en el grupo malnutrido ( $1,15 \pm 0,02$ ), así como en el grupo nutrido adecuadamente (COPD) ( $0,99 \pm 0,03$ ) y en el grupo normal ( $0,93 \pm 0,02$ ) ( $p < 0,0001$ ). Es por ello que se concluye que existe una situación hipermetabólica en los pacientes COPD estables-malnutridos que puede ser un factor de pérdida de peso. En los pacientes COPD, la elevación en el REE debe de ser tenida en cuenta a la hora de determinar los requerimientos calóricos.