

VOL. V.

N.º 3, MAYO-JUNIO 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 trimestral (5 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



**Nutrición
Hospitalaria**

Nutrición Hospitalaria

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

DIRECTOR

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

SUBDIRECTOR

M. A. GASSULL DURO
S. SCHWARTZ RIERA

REDACTOR JEFE

A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS

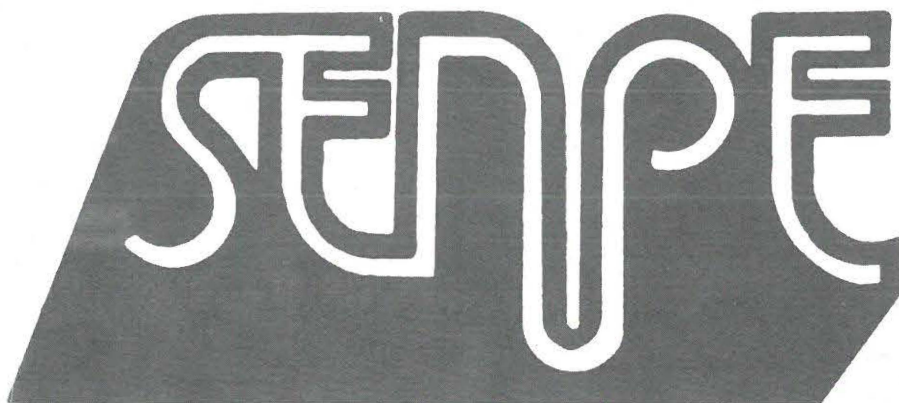
COMITE DE REDACCION

A. AGUADO MATORRAS
M. ANAYA TURRIENTES
M. ARMERO FUSTER
J. L. BALIBREA CANTERO
P. DE BUSTURIA JIMENO
T. CAPARROS FDEZ. DE AGUILAR
D. CARDONA PERA
S. CELAYA PEREZ
J. FIGUERAS FELIP
M. CAINZOS FERNANDEZ
A. GARCIA ALMANSA
A. GARCIA IGLESIAS
E. GARCIA IGLESIAS
D. GARCIA RODRIGUEZ
M. GINER NOGUERAS

J. GOMEZ RUBI
L. F. GONZALEZ HERMOSO
S. GRISOLIA GARCIA
M. L. DE LA HOZ RIESGO
E. JAURRIETA MAS
M. JIMENEZ LENDINEZ
V. JIMENEZ TORRES
L. LASSALETA CARBALLO
J. C. MONTEJO
C. ORTIZ LEYBA
J. DE OCA BURGUETE
J. S. PADRO MASSAGUER
A. PEREZ DE LA CRUZ
J. POTEI LESQUEREUX
N. PRIM VILARÓ

J. L. PUENTE DOMINGUEZ
J. A. RODRIGUEZ MONTES
J. SANCHEZ NEBRA
C. SANZ HERRANZ
A. SASTRE GALLEGO
A. SITGES CREUS
A. SITGES SERRA
E. TOSCANO NOVELLA
C. VARA THORBECK
G. VARELA MOSQUERA
C. VAZQUEZ
J. VOLTÁS BARO
C. VILLARES GARCIA
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

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

J. ORDOÑEZ GONZALEZ

Presidente de honor

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

Vicepresidente

L. PICAZO SOTOS

Miembros de honor

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

Secretario

S. CELAYA PEREZ

Tesorero

D. CARLOS ORTIZ LEYBA

Vocales

D.^a P. DE BUSTURIA GIMENO
D. E. GARCIA IGLESIAS
D.^a T. HENRIQUEZ MARTINEZ
D. J. JIMENEZ JIMENEZ
D. G. LAGUENS SAHUN
D. P. MARSE MILLA
D.^a N. PRIM VILARO
D.^a P. SABIN URKIA

Comité Científico-educacional

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

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

- LIMITACIONES Y POSIBILIDADES DE LA NUTRICION ENTERAL EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS..... 147
M. A. Gassull Duro

ORIGINALES

- ESTUDIO EN RATAS GESTANTES DEL CONSUMO DE DIETAS CON ACEITE DE OLIVA CRUDO Y FRITO SOBRE LA MINERALIZACION DE LA CAMADA Y LA EVOLUCION EN SUS ALMACENES CORPORALES 153
M.ª P. Navarro, T. Duarte, A. M.ª Pérez-Granados y M.ª P. Vaquero
- ESTUDIO DE FACTORES PRONOSTICOS INMUNONUTRICIONALES EN LA COLECISTITIS AGUDA..... 158
F. Candela Polo, R. Calpena Rico, J. R. Sánchez-Llinares, A. Compañ Rosique, J. L. Vázquez Rojas, M. T. Pérez Vázquez, M. Diego Esteve y J. Medrano Heredia
- UTILIZACION DE PARAMETROS INMUNOLOGICOS PARA VALORAR LA EFICACIA DE LA NUTRICION PARENTERAL. ESTUDIO PRELIMINAR 165
M. Planas, T. Español, M. Farriol, R. Máñez, S. Schwartz y J. B. Padró
- INCIDENCIA DE DESNUTRICION PREOPERATORIA EN ENFERMOS CON PATOLOGIA DIGESTIVA..... 169
P. Ruiz Coracho, J. M. Bellón Caneiro y J. García-Parreño Jofre
- SEPSIS POR CATETER: PATOGENIA Y PREVENCION CON UN NUEVO MODELO DE CONEXION..... 172
M. Segura, Ll. Oms, J. Valverde, J. Gil y A. Sitges Serra
- ESTABILIDAD DE UNA EMULSION DE LIPIDOS EN MEZCLAS PARA NUTRICION PARENTERAL TOTAL..... 175
J. A. Schoenenberger, P. Sabin, M. Gorchs, C. Pastor y C. Barbe
- EVALUACION DE TRES BOMBAS PERISTALTICAS PARA INFUSION DE PREPARADOS DE NUTRICION ENTERAL..... 183
F. J. Abad Gimeno, M. A. Marco Sena y M. D. E. Casterá Melchor
- INTUBACION NASOINTESTINAL CON SONDAS LASTRADAS. UNA MODIFICACION NUEVA A UNA TECNICA ANTIGUA..... 187
G. Martín Peña, J. Alvarez-Linera Prado, P. Ortega del Alamo, N. Galindo Campillo, V. Solano Ramos, A. González Agudo, L. Gómez Molero y R. Wert Ortega
- REPERCUSION DE LA AGRESION QUIRURGICA Y DE PROBLEMAS SEPTICOS POSTOPERATORIOS EN LOS NIVELES DE FIBRONECTINA..... 190
J. Trujillano Cabello, M. León Valles, E. Campos Gutiérrez, V. Palacios Rubio, A. Cabezas Sánchez y M. L. Calvo Ruato
- RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL..... 195

SUMMARY

REVIEW

- POSSIBILITIES AND LIMITATIONS OF ENTERAL NUTRITION IN AN INTENSIVE CARE UNIT.. 147
M. A. Gassull Duro

ORIGINALS

- MINERALIZATION ASSESSMENT ON THE LITTERS OF PREGNANT RATS AND EVOLUTION OF THEIR OWN BODY STORES FOLLOWING RAW AND FRIED OLIVE OIL DIETS 153
M.ª P. Navarro, T. Duarte, A. M.ª Pérez-Granados and M.ª P. Vaquero
- STUDY OF PROGNOSTIC IMMUNONUTRITIONAL FACTORS IN ACUTE CHOLECYSTITIS ... 158
F. Candela Polo, R. Calpena Rico, J. R. Sánchez-Llinares, A. Compañ Rosique, J. L. Vázquez Rojas, M. T. Pérez Vázquez, M. Diego Esteve and J. Medrano Heredia
- IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN THE ASSESSMENT OF PARENTERAL NUTRITION EFFECTIVENESS. A PRELIMINARY REPORT 165
M. Planas, T. Español, M. Farriol, R. Máñez, S. Schwartz and J. B. Padró
- INCIDENCE OF PREOPERATIVE MALNUTRITION IN PATIENTS WITH DIGESTIVE SYSTEM DISEASE..... 169
P. Ruiz Coracho, J. M. Bellón Caneiro and J. García-Parreño Jofre
- CATHETER SEPSIS: PATHOGENICITY AND PREVENTION USING A NEW CONNECTION MODEL..... 172
M. Segura, Ll. Oms, J. Valverde, J. Gil and A. Sitges Serra
- LIPID EMULSION STABILITY IN TOTAL PARENTERAL NUTRITION MIXTURES 175
J. A. Schoenenberger, P. Sabin, M. Gorchs, C. Pastor and C. Barbe
- EVALUATION OF THREE ENTERAL NUTRITION PREPARATION INFUSION PERISTALTIC PUMPS..... 183
F. J. Abad Gimeno, M. A. Marco Serna and M. D. E. Casterá Melchor
- NASOINTESTINAL INTUBATION WITH WEIGHTED CATHETERS. A NEW MODIFICATION OF AN OLD TECHNIQUE 187
G. Martín Peña, J. Alvarez-Linera Prado, P. Ortega del Alamo, N. Galindo Campillo, V. Solano Ramos, A. González Agudo, L. Gómez Molero and R. Wert Ortega
- REPERCUSION OF AGGRESSIVE SURGICAL PROCEDURES AND POSTOPERATIVE SEPTIC COMPLICATIONS IN FRIBRONECTIN LEVELS 190
J. Trujillano Cabello, M. León Vallés, E. Campos Gutiérrez, V. Palacios Rubio, A. Cabezas Sánchez and M. L. Calvo Ruato
- SELECTED ABSTRACTS OF INTERNATIONAL MEDICAL LITERATURE..... 195

Revisión

Limitaciones y posibilidades de la nutrición enteral en una Unidad de Cuidados Intensivos

M. A. Gassull Duro*

Servicio de Gastroenterología Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Resumen

Se efectúa una revisión, actualizada, sobre los diferentes aspectos nutricionales y metabólicos que inciden en los pacientes denominados críticos o sometidos a agresiones agudas. Se valoran los diferentes factores y circunstancias que concurren en la situación de Fallo Multiórgano en este tipo de pacientes. Se destaca la importancia del tracto gastrointestinal «Gut Hypothesis» y de la malnutrición, tanto en la génesis del Fallo Multisistémico como en la posible aplicación de medidas terapéuticas. Se hace especial hincapié en la importancia del mantenimiento de la funcionalidad del intestino (delgado) y de sus mecanismos de adaptación, con referencia a las controversias sobre la utilización de nutrición enteral en estas situaciones.

Palabras clave: *Nutrición. Enteral. Fallo multisistémico.*

Abstract

An updated revision has been made of the relevant nutritional and metabolic aspects of the so-called critical patient or of the patient exposed to aggressive measures. The different factors and

circumstances that coincide in a situation of multyorgan failure in this type of patient have been assessed.

The importance of the GI tract (Gut Hypothesis) and malnutrition has been underscored, both as the origin of Multysystemic Failure and in the application of possible therapeutic measures. A special point has been made on the importance of sustaining small bowel function, and on the adaptation mechanisms regarding the controversy on the use of enteral nutrition in these situations.

Key words: *Nutrition. Enteral. Multysystemic failure.*

El paciente crítico que ingresa en una UCI debe recibir, en primer lugar y de forma prioritaria, el tratamiento específico de la enfermedad que le ha situado en tan grave situación. Es cierto, sin embargo, que un número importante de estos enfermos, a pesar de recibir un correcto tratamiento específico y de ver atendida la totalidad de sus demandas hidroelectrolíticas, no consiguen superar el enorme deterioro metabólico que padecen. Muchos de ellos, tras un largo período de estancia en la UCI, fallecen en un estado de gran demanda metabólica y con malnutrición severa¹.

En la figura que se incluye, modificada de Cerra, se intenta representar gráficamente este proceso. Tras la fase aguda de agresión (trauma o sepsis) o «fase ebb», al tercer o cuarto día se incrementan las demandas metabólicas del paciente. Es el inicio de la denominada «fase flow», la cual tiende a resolverse hacia el 12 o 13 día. En esta transición cambia el estado clínico del paciente, el cual pasa de una fase en la que retenía sodio y agua a una fase de diuresis. También es cuando se alcanza la mayor frecuencia de infarto de miocardio postoperatorio o cuando los cirróticos

*Jefe del Servicio de Gastroenterología.

Correspondencia: Dr. M. A. Gassull Duro.
Hospital Germans Trias i Pujol.
Carretera del Canyet, s/n.
08916 Badalona (Barcelona).

Recibido: 30-I-90
Aceptado: 24-II-90

manifiestan los primeros signos de insuficiencia hepática^{2,3}. Es en esta fase donde se ha utilizado el soporte nutricional artificial, fundamentalmente por vía parenteral.

Sin embargo, esta situación no siempre se resuelve. Si esto ocurre y el paciente mantiene un estado de excesiva demanda metabólica, existe alguna complicación (infección de la herida operatoria, fallo de sutura, absceso abdominal, etc.). Con el tratamiento adecuado de la misma y el soporte nutricional que recibe el paciente, éste se recupera. Pero en ocasiones la causa no es evidente, la situación de hipercatabolismo se mantiene y el proceso no se resuelve. Se inicia entonces una cadena de acontecimientos, que aboca al denominado fallo orgánico multisistémico^{4,5} (fig. 1).

Las manifestaciones clínicas tempranas del fallo orgánico multisistémico son: la aparición de alteraciones psíquicas, taquipnea, fiebre, leucocitosis, hipoxemia, hipocapnia y manifestaciones radiológicas de distrés respiratorio.

Una vez iniciado este camino, la mortalidad aumenta muy rápidamente y, aun consiguiendo reconocer y tratar el origen de la infección que produce esta situación clínica, no se consigue disminuir la mortalidad. La función respiratoria empeora y se entra en lo que se ha denominado fase tardía del fallo orgánico multisistémico. Empeora la encefalopatía, aumenta la bilirrubina, se incrementa la cifra de creatinina plasmática (a pesar de que puede haber poliuria); aparecen hemorragias gastrointestinales, no siempre originadas en el estómago; la malnutrición es manifiesta y severa (con importante pérdida de masas musculares)^{6,7}, aparece bacteriemia polimicrobiana (probablemente de origen intestinal) y, finalmente, previo a la muerte del paciente, fallo hepático y renal.

En el raro caso de que un paciente sobreviva a esta catástrofe, la función de varios importantes órganos sufrirá serios déficit permanentes de su función¹.

No voy a entrar en la descripción detallada del trastorno metabólico en estos pacientes, pero esquemáticamente puede decirse que el estado de hipermetabolismo incluye dos aspectos:

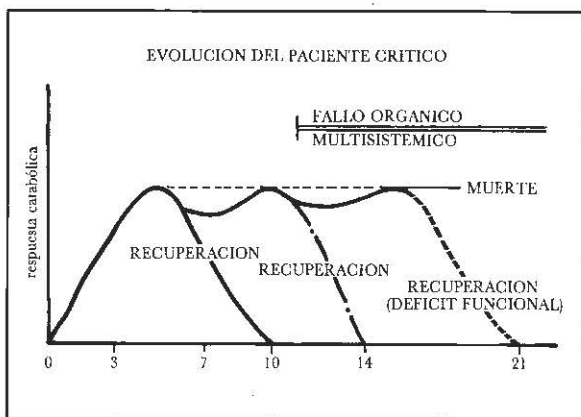


Fig. 1

1) Incremento del gasto energético basal⁸, lo que provocará un aumento del consumo de hidratos de carbono, lípidos y aminoácidos, como elementos energéticos^{9,10}, y un aumento de las pérdidas de nitrógeno¹¹⁻¹³.

2) Pérdida de la resistencia sistémica primaria.

El primer punto, y sus consecuencias, son abordados terapéuticamente mediante el soporte nutricional artificial, mayoritariamente por medio de la vía parenteral.

El punto segundo merece alguna reflexión. Las descripciones iniciales de lo que se denominó «Organ Failure», que se asociaba a situaciones de hipercatabolismo, era muy semejante a la descripción clínica de la sepsis por gramnegativos. Más tarde aparecieron observaciones en las que se describían respuestas sistémicas parecidas en las sepsis por grampositivos, bacterias anaerobias¹⁴, virus y hongos o en otras situaciones, en principio no sépticas, como la pancreatitis o la ruptura de un aneurisma aórtico¹⁵.

Estos hechos llevaron a pensar que la respuesta del organismo era independiente del organismo que la invadiera¹⁶ y que dependía, fundamentalmente, del huésped.

¿Cuáles son las causas del fallo orgánico multisistémico?

En este sentido se han apuntado las siguientes:

1. Agotamiento de los mecanismos de respuesta de los órganos.
2. Malnutrición.
3. «Citotoxicidad».

1) La posibilidad de agotamiento de los mecanismos de respuesta de los órganos podría tener una base «teleológica». Así, la situación de un paciente en la UCI no es una situación natural. En las circunstancias en las que se encuentra, dejado a su evolución espontánea, el individuo debería estar muerto. En cambio, se ve sometido a una serie de manipulaciones que le mantienen con vida y prolongan exageradamente la respuesta a la agresión. En estas circunstancias, el organismo sería incapaz de proporcionar una respuesta mantenida.

2) La malnutrición provoca una depleción de sustratos; ésta, en la situación límite en que se encuentran estos pacientes, puede provocar alteraciones de la estructura y función de las células, con imposibilidad de producir energía¹⁷⁻¹⁹.

3) «Citotoxicidad». En este caso, las bacterias y/o sus productos (endotoxinas) provocarían «lesiones» en las células nobles, directamente o a través de la activación de los macrófagos. Consecuencia de ello sería la aparición de un severo déficit funcional de los órganos afectados^{15, 16, 20-22}.

La denominada «Gut Hypothesis» podría ser un ejemplo de la tercera de las causas mencionadas (citotoxicidad) como posible origen del fallo orgánico multisistémico.

En el paciente crítico se produciría un aumento de la permeabilidad intestinal a las bacterias y endotoxinas por disminución de la masa y la función de la mucosa intestinal. Esto conduciría al paso de bacterias y endotoxinas a la cir-

culación sistémica. Allí se activaría el C_3 y, subsecuentemente, la estimulación de los macrófagos, con liberación de interleukina y, en último término, un incremento exagerado de la respuesta catabólica²³⁻²⁵.

A la pérdida de función de «barrera» de la mucosa intestinal pueden contribuir tanto fenómenos de isquemia²⁶ como la ausencia de nutrientes en el intestino^{27,28}. Los primeros son secundarios a la enfermedad que lleva al paciente a la UCI, mientras que la segunda tendría al menos una base en la poca confianza o el desconocimiento de la fisiopatología del intestino delgado.

El intestino delgado es un órgano con una gran capacidad de reserva funcional, como puede observarse en pacientes con enfermedades severas del mismo (enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn), en las que es capaz de absorber en tramos muy pequeños a lo largo de una gran superficie enferma del mismo. El paradigma de esta situación sería el intestino corto, el cual, una vez adaptado, puede absorber una dieta oral convencional.

En los mecanismos de adaptación intestinal tiene un papel primordial la presencia de nutrientes en la luz del mismo. Estos actúan directamente o a través de la estimulación de las secreciones biliopancreáticas y de las hormonas tróficas gastrointestinales (enteroglucagón), modulando el servomecanismo que regula el crecimiento de las vellosidades intestinales²⁹⁻³³.

Así pues, la administración de nutrientes por vía enteral tendría, en el paciente crítico, un efecto doble: a) mantener el estado nutricional, de manera que aportase sustrato para subvenir las necesidades nutricionales de la fase hipercatabólica, y b) un efecto trófico local sobre la mucosa intestinal, con objeto de impedir la pérdida de función de barrera mucosa, evitando la puesta en marcha de la cadena de fenómenos que conduce a la lesión de las células nobles del organismo.

¿Existen datos que apoyen esta hipótesis en la literatura? Fundamentalmente se refieren a estudios practicados en animales y que relacionan la presencia de nutrientes en el intestino en una fase muy temprana postagresión, en un intento de disminuir la respuesta catabólica y mantener la función de barrera de la mucosa intestinal. De esta manera, los autores logran que los animales así tratados mantengan en esta fase tanto el peso corporal como la masa de la mucosa intestinal. Estos animales evidenciaban niveles más bajos de cortisol y glucagón en plasma que los animales control en la fase postagresiva. Asimismo demostraron la existencia de una relación inversa entre los niveles plasmáticos de cortisol y glucagón y el peso de la mucosa del intestino³⁴.

No existen datos en la literatura de esta hipótesis en pacientes críticos. Nuestra experiencia en este campo está basada en pacientes cirróticos evolucionados con ascitis. En ellos, el mecanismo de aumento de la permeabilidad intestinal ha sido invocado como causante de las graves com-

plicaciones sépticas que sufren, y que con gran frecuencia les conduce a la muerte con un cuadro de fallo orgánico multisistémico.

Una de las líneas de trabajo de nuestro grupo es el estudio de la malnutrición en la cirrosis hepática y sus consecuencias clínicas. En este contexto, un grupo de pacientes cirróticos, severamente malnutridos, fueron prospectivamente randomizados en un subgrupo que recibió nutrición enteral total con una dieta conteniendo 2.200 kcal y 70 g de proteínas (como único aporte nutricional) y otro subgrupo que recibió la dieta habitual. Ambos, además, recibieron el tratamiento farmacológico apropiado. El número de pacientes que falleció en el hospital fue casi el doble en el grupo de pacientes que no recibió nutrición enteral.

De los pacientes que sufrieron episodios sépticos en el hospital, falleció un número cuatro veces superior en el grupo que no recibió nutrición enteral respecto al grupo de enfermos que la recibieron. En fin, la mortalidad global atribuible a infección fue tres veces superior en el grupo control que en el grupo nutrido por vía enteral.

Estos resultados preliminares apoyan el concepto de que la presencia de nutrientes en el intestino delgado puede ser de suma importancia para evitar el desarrollo de infecciones severas y fallo orgánico multisistémico en pacientes tan críticos como los aquí expuestos.

La presencia de glutamina en las dietas enterales es un factor de enorme importancia en el mantenimiento de la masa y función del intestino, dado el papel fundamental que este aminoácido tiene en el metabolismo del enterocito³⁵. En modelos animales se ha visto que la ausencia de nucleótidos en las dietas parenterales podría favorecer la aparición de sepsis³⁶.

Lo que parece evidente también es que en la administración de dietas enterales se mantiene la producción de IgA secretora en la mucosa del intestino³⁷.

¿En qué situaciones estaría contraindicada la administración de nutrición enteral en las UCI? Las contraindicaciones formales serían: a) las propias de la nutrición enteral (obstrucción intestinal *completa*, perforación gastrointestinal libre, hemorragia digestiva alta activa y algunas fistulas medioeyeyunales).

Algunas de las clásicas, como la fase postagresión inmediata, podrían ponerse en duda por lo que hasta aquí se ha descrito. Evidentemente, el shock agudo debe tratarse primariamente, pero los estados prolongados de hipoperfusión han sido involucrados como causa primaria en la «Gut Hypothesis» y, por lo tanto, en el desarrollo del fallo orgánico multisistémico, por lo que en esta situación podría, en caso de aceptarse este esquema de trabajo, ser una indicación de la nutrición enteral.

La pancreatitis aguda severa es, cuando severa (y esto es algo difícil de definir), una indicación de nutrición parenteral. Sin embargo, no existen estudios controlados, homogéneamente diseñados (y este diseño teórico es muy difi-

cil), que permitan contraindicar el uso de la nutrición enteral.

Existe un capítulo en el enfermo ingresado en las UCI en el que es difícil extraer conclusiones. Es el enfermo que requiere la administración de fármacos relajantes musculares. Estos, como el bromuro de pancronio, teóricamente no afectan a la fibra muscular lisa del intestino, por lo que los enfermos que lo reciben podrían ser tributarios de recibir soporte nutricional por vía enteral. El problema se presenta cuando se administran otros fármacos. Los diazepóxidos no afectan teóricamente a la motilidad y la función del intestino delgado. Sólo los mórficos y los barbitúricos ejercen un efecto parético sobre el intestino. Sin embargo, no he encontrado datos en la literatura ni en conversaciones con competentes especialistas en medicina intensiva sobre el efecto de las distintas dosis y combinaciones de fármacos que frecuentemente se emplean. Este es, en mi opinión, un importante camino de investigación, dado que la nutrición por vía enteral, administrada en estadios tempranos de la fase postagresión, puede ser una importante arma terapéutica en un futuro cercano.

Nunca debe comenzarse una nutrición enteral en la UCI si el paciente a quien se ha colocado una sonda nasogástrica no puede tener el cabezal de la cama elevado.

Las indicaciones de la nutrición enteral en las UCI son múltiples y se muestran en la tabla I. Son muchas las complicaciones que con ella se evitan y es, además, más barata³⁸.

Las dietas a utilizar en estos pacientes deberán tener una relación energía/nitrógeno entre 85 y 115 kcal no proteicas/g. En la medida de lo posible, la dieta deberá ser poli-mérica por su menor osmolaridad y la posibilidad de administrar una mayor cantidad de nitrógeno. No es recomendable utilizar dietas elementales a base de aminoácidos, ya que se absorben mal y, por su alta osmolaridad, limitan la cantidad de nitrógeno que se puede administrar. En algunos casos especiales, como en el postoperatorio inmediato, la pancreatitis aguda o en el fallo intestinal, las dietas recomendadas contendrán péptidos (como fuente de aporte de nitrógeno), deberán contener pocos lípidos (con

objeto de minimizar el estímulo sobre las secreciones pancreática y biliar) y los hidratos de carbono deberán ser polímeros de la glucosa (menos osmolares).

Un caso particular son los pacientes con insuficiencia respiratoria; en estos casos se ha recomendado la administración de dietas con alta relación lípidos/carbohidratos.

Para la administración de nutrición enteral es de suma importancia la utilización de vías adecuadas. Para este fin existen sondas finas nasogástricas o nasointerales, que permiten una fácil perfusión de la solución nutritiva, minimizándose el riesgo de lesiones esofagogástricas.

La yeyunostomía por catéter (Yeyunocath) es ideal para iniciar la administración enteral en el postoperatorio inmediato, ya que no impide que al mismo tiempo se realice aspiración nasogástrica con una sonda convencional si el paciente lo requiere.

En el paciente crítico es fundamental la administración de la solución nutritiva por medio de una bomba peristáltica de perfusión continua y a la concentración adecuada. Esta debe ser baja el primer día, incrementándose alternativamente el volumen perfundido y la concentración de la solución en los días sucesivos. Con estas pautas es raro no alcanzar una tolerancia total al tercer o cuarto día.

Las soluciones nutritivas comercializadas en forma de líquido no permiten variaciones en la concentración, ya que ésta es fija. En este caso sólo podrá incrementarse el volumen de solución administrado, por lo que el uso de la bomba de perfusión es imperativo para obtener una buena tolerancia.

Los cuidados y controles de enfermería son fundamentales para la buena marcha y perfecta tolerancia de la nutrición enteral. Así, el paciente con sonda nasogástrica o nasointestinal con perfusión continua de la solución nutritiva debe mantener el cabezal de la cama elevado continuamente, con objeto de evitar el reflujo de la solución nutritiva al aparato respiratorio. El lavado de la línea de administración con agua cada seis horas es fundamental para que ésta no se obstruya.

Hay que tener cuidado en no administrar a los pacientes con nutrición enteral sustancias que puedan acelerar el tránsito intestinal o interferir con la absorción de los nutrientes (laxantes, soluciones antiácidas con magnesio), ya que, aparte de provocar diarrea y las iras del personal de enfermería, provocan malabsorción de los nutrientes que se intenta administrar. La presencia de solución nutritiva en el estómago ejerce un papel protector sobre la mucosa gástrica y es eficaz en la prevención del úlcus de estrés³⁹.

Existen, por último, otras medidas adicionales, como los inhibidores H₂ (hernia de hiato, enfermedad péptica conocida, hipergastrinemia tras resección del intestino delgado) y el metronidazol por vía enteral (prevención o tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano), que permiten mejorar la tolerancia y evitar efectos no deseables de la nutrición enteral.

Tabla I

Nutrición enteral total en la UCI

Indicaciones:

- Politraumatizados.
- Sépticos.
- Quemados.
- Cirugía digestiva.
- Cirugía cardíaca.
- Cirugía vascular.
- Insuficiencia respiratoria.
- Coma neurológico.
- Tétanos.
- Fallo hepático agudo.
- Prevención del úlcus de estrés.
- Etc.

Así pues, como conclusión, puede decirse que la nutrición enteral total en el paciente crítico tiene una baja morbilidad séptica y metabólica; posibilita la administración de una mayor cantidad de nutrientes; tiene un efecto trófico demostrado sobre la mucosa intestinal, por lo que podría ejercer un papel preventivo en el desarrollo del fallo orgánico multisistémico. Para llevar a cabo su administración deberá escogerse adecuadamente la dieta fórmula y se utilizará una cuidadosa técnica.

Bibliografía

1. Madoff RD, Sharpe SM, Fath JJ et al.: Prolonged surgical intensive care. *Arch Surg*, 1985, 120:698-702.
2. Cuthberston D y Tilstone W: Metabolism during the Post-Injury period. *Adv Clin Chem*, 1977, 12:1-55.
3. Wilmore DW y Orlick L: Systemic responses to injury and the healing wound. *JPEN*, 1980, 147:4.
4. Carrico CJ, Meakins J, Marshall J et al.: Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg*, 1986, 121:196-208.
5. Pine RW, Wertz MJ, Lennard ES et al.: Determinants of organ malfunction or death in patients with intraabdominal sepsis. *Arch Surg*, 1983, 118:242-249.
6. Cerra FB, Siegel JH, Colman B et al.: Autocannibalism, a failure of exogenous nutritional support. *Ann Surg*, 1980, 192:570-574.
7. Long CL, Jeevanandam M y Kinney JM: Whole body protein synthesis and catabolism in septic man. *Am J Clin Nutr*, 1977, 30:1340-1345.
8. Cerra FB, Siegel JH, Border J et al.: Correlations between metabolic and cardiopulmonary measurement in patients after trauma, general surgery and sepsis. *J Trauma*, 1979, 19:621-628.
9. Giovannini I, Boldrini G, Castagnato M et al.: Respiratory quotient and patterns of substrate utilization in human sepsis and trauma. *JPEN*, 1983, 7:226-230.
10. Carpentier Y, Askanazi J, Elwyn D et al.: The effect of carbohydrate intake on lipolysis rate in depleted patients. *Metabolism*, 1980, 29:974-979.
11. Rich AJ y Wright PD: Ketosis and nitrogen excretion in undernourished surgical patients. *JPEN*, 1979, 3:350-354.
12. Waterlow JC, Golden M y Picou D: Measurement of rates of protein turnover synthesis and breakdown in man and effects of nutritional status and surgical injury. *Am J Clin Nutr*, 1977, 30:1333-1339.
13. Powell-Tuck J, Fern E y Garlich P: The effect of surgical trauma and insulin on whole body protein turnover in parenterally fed undernourished patients. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1984, 38:11-22.
14. McMenamy R, Birkhan R, Oswald R et al.: Multiple systems organ failure II: The effect of infusion of amino acids and glucose. *J Trauma*, 1981, 21:228-236.
15. Tilney N, Bailey G y Morgan A: Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurisms. *Ann Surg*, 1973, 118:117-122.
16. Wiles JB, Cerra FB, Siegel JH et al.: The systemic septic response: Does the organism matter? *Crit Care Med*, 1980, 8:55-60.
17. Cerra FB, Caprioli J, Siegel J et al.: Proline metabolism in sepsis, cirrhosis and general surgery: The peripheral energy deficit. *Ann Surg*, 1979, 190:577-586.
18. Border JH, Chenier R y McMenamy RH: Multiple systems organ failure: Muscle fuel deficit with visceral protein malnutrition. *Surg Clin North Am*, 1976, 56:1147-1150.
19. Clowes GHA, O'Donnell TF y Blackburn G: Energy metabolism and proteolysis in traumatized and septic man. *Surg Clin North Am*, 1976, 56:1169-1172.
20. Moyer F, Border JR, McMenamy R et al.: Multiple systems organ failure V: Alterations in plasma protein profile in septic-trauma-effect of intravenous amino acids. *J Trauma*, 1981, 21:645-649.
21. Herman CM: The patient with multiple systems organ failure: Immunologic monitoring. *Adv Shock Res*, 1982, 8:195-207.
22. Powanda M: Host metabolic alterations during inflammatory stress as related to nutritional states. *Am J Vet Med*, 1980, 41:1905-1911.
23. Barrocos V, Rodemann HP y Dienarello C: Stimulation of muscle protein degradation on PgE₂ release by leukocyte pyrogen. *New Engl J Med*, 1983, 308:553-558.
24. West MA, Keller G, Hyland B et al.: Hepatocyte function in sepsis: Kupffer cells mediate a biphasic protein synthesis response in hepatocytes after endotoxin and killed E. Coli. *Surgery*, 1985, 98:338-395.
25. Clowes G, George B y Villes J: Muscle proteolysis induced by circulating peptide in patients with sepsis and trauma. *N Engl J Med*, 1983, 308:545-552.
26. Lefler A: Eicosanoids as mediators of ischemia and shock. *Fed Proc*, 1985, 14:275-280.
27. Sabesin SM: Structure of the gastrointestinal tract as it relates to nutrient movement. En: Winick M (ed.): *Nutrition and Gastroenterology*. New York, John Wiley and Sons, 1980, pp. 3-27.
28. Walker WA: Cellular and immune changes in the gastrointestinal tract in malnutrition. En: Winick M (ed.): *Nutrition and Gastroenterology*. New York, John Wiley and Sons, 1980, pp. 197-218.
29. Weser E, Van de Venter A y Tewil T: Non-hormonal regulation of intestinal adaptation. *Scand J Gastroenterol*, 1982, 17 (suppl 74):105-113.
30. Levine GM, Deren JJ, Steiar E y Zinno R: Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharidase activity. *Gastroenterology*, 1974, 67:975-982.
31. Eastwood CL: Small bowel morphology and epithelial proliferation in intravenously alimented rabbits. *Surgery*, 1977, 82:613-620.
32. Dowling RH: Small bowel adaptation and its regulation. *Scand J Gastroenterol*, 1982, 17 (suppl 74):53-74.
33. Cabré E y Gassull MA: Adaptación intestinal. Su papel en los síndromes de malabsorción-maldigestión. *Gastroenterol Hepatol*, 1985, 8:420-424.
34. Mochizuchi H, Trocki O, Dominioni L, Brackett KA, Joffe SN y Alexander W: Mechanism of prevention of post-burn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. *Ann Surg*, 1984, 200:297-310.
35. Souba WW, Smith RJ y Wilmore DW: Glutamine metabolism by the intestinal tract. *JPEN*, 1985, 9:608-617.
36. Kulkarni A, Fanslow W, Rudolph F et al.: Nucleotide deprivation enhances bacterial sepsis. *Arch Surg*, 1986, 121:169-173.
37. Ninnemann JL: Immunologic defenses against infection: alterations following thermal injuries. *J Burn Care Rehab*, 1982, 3:355-366.
38. Cabré E y Gassull MA: Enteral tube feeding in digestive tract diseases: A pathophysiological challenge. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1986, 1:97-102.
39. Choctaw WT, Fujita C y Zaracki BE: Prevention of upper gastrointestinal bleeding in burn patients: A role for elemental diet. *Arch Surg*, 1980, 115:1073-1076.

Originales

Estudio en ratas gestantes del consumo de dietas con aceite de oliva crudo y frito sobre la mineralización de la camada y la evolución en sus almacenes corporales

M.ª P. Navarro, T. Duarte, A. M.ª Pérez-Granados y M.ª P. Vaquero

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

Resumen

Con objeto de profundizar en la interacción grasa dietética-utilización de minerales se estudiaron durante la gestación algunos parámetros de la utilización nutritiva de Ca, Mg, Fe y Zn en ratas alimentadas con dietas cuya grasa era cruda y frita.

Para ello, ratas Wistar de 176 g de peso inicial medio, divididas en dos grupos, fueron alimentadas durante la gestación con dietas isocalóricas, en las que la grasa, al 15 %, se aportaba, respectivamente, como aceite de oliva crudo y frito (procedente de 15 frituras de patatas). Se controló el peso y la ingesta y se estudiaron los cambios en los contenidos de estos elementos en suero, hígado, bazo y carcasa, así como la evolución de sus incorporaciones a los productos de la concepción. A lo largo del estudio, las ingestas de las madres alimentadas con dieta de aceite crudo (C) y de aceite frito (F) fueron similares, así como los incrementos de peso de ambos en los distintos períodos, alcanzando valores finales del mismo orden. El Fe, Zn y Ca séricos descendieron a partir de la tercera semana de gestación de forma semejante en C y F. El Fe hepático y esplénico disminuyó a partir del decimoctavo día, de forma más

acusada en F en el hígado y en C en el bazo. El Zn no mostró variaciones claras en el hígado, pero en el bazo disminuyó en los últimos tres días de gestación. El contenido cálcico de las carcasas de las madres C y F no mostró diferencias al final de la gestación. El incremento de peso y la incorporación de los minerales Ca, Mg, Fe y Zn a los productos de la concepción tuvo una evolución similar en C y F a lo largo del estudio y al final del mismo las placentas y los hijos de ambos grupos poseían igual mineralización en valor absoluto y relativo.

Todo ello nos lleva a pensar que el aceite de oliva, tras la fritura, conserva sus características en relación con la utilización de minerales.

Palabras clave: *Minerales. Grasa. Gestación. Fritura. Hígado. Bazo.*

Abstract

Some parameters relating nutritional utilization of Ca, Mg, Fe and Zn were studied in rats fed with diets including raw and fried fats in order to study more in depth the diet fat/mineral utilization interaction.

Wistar rats having initial weights of 176 g were divided into two groups and fed isocaloric diets having 15 % fat content as raw olive oil and fried olive oil (from 15 potato fryings), during pregnancy. Weight and dietary intake were controlled and mineral content changes in plasma, liver, spleen and carcass were assessed, as well as litter mineral uptake. Throughout the study, dieta-

Correspondencia: Dra. M.ª Pilar Navarro.
Instituto de Nutrición y Bromatología.
Facultad de Farmacia.
Ciudad Universitaria.
28040 Madrid.

Recibido: 13-VII-1989.
Revisado y aceptado: 30-IX-1989.

ry intake of pregnant rats fed raw (R) and fried oil (F), body weight gain and final weight gain were similar. Serum Fe, Zn and Ca levels decreased at a similar rate in both groups. Liver Fe levels decreased more in the F group while Spleen Fe decreased more in the R group, these changes started on day 18. Liver Zn levels did not show clear changes but spleen Zn decreased during the last three days of pregnancy. Carcass Ca levels of pregnant rats from the R and F groups did not show any differences at the end of pregnancy. Body weight gain, Ca, Mg, Fe and Zn uptake of the litter were similar in both groups throughout the study. The placentas and the offspring of treated rats showed similar absolute and relative mineralization values.

These findings lead us to conclude that fried olive oil retained the same characteristics as raw olive oil regarding mineral utilization.

Key words: *Minerals. Fat. Pregnancy. Frying. Liver. Spleen.*

Introducción

Entre las utilizaciones de los minerales y la grasa dietética existe una relación biunívoca, que comenzó a establecerse en los años 1930-1940, pero que fue más estudiada en la década de los años 1960 en trabajos que analizaban la influencia de la cantidad, tipo, grado de saturación, etc., de las grasas, siempre preferentemente Ca y P¹, si bien en algunas publicaciones se apuntaban ya los efectos sobre el crecimiento².

Hoy existe la idea global de que los minerales influyen en el metabolismo lipídico y las grasas, a su vez, sobre el de aquéllos, hasta el punto de poder en algunos casos paliarse deficiencias recíprocas. Además, actualmente se contempla la interdependencia no sólo referida a minerales mayoritarios, sino también, y muy especialmente, a los elementos traza^{3,4}. Lo que no resulta tan claro son los términos de esa interconexión, dada la escasa información y controversia existente, ligada, por una parte, al efecto específico sobre cada mineral, nivel digestivo o metabólico, etc., y, por otra, al tipo de grasa, grado de saturación, ácido graso concreto^{4,5}, etc. Y el fenómeno puede complicarse aún más si consideramos que gran parte de la grasa se consume procesada y que durante los tratamientos pueden producirse modificaciones que quizá contribuyan a alterar los términos de esa interrelación.

De ahí que nos propusiéramos profundizar en el conocimiento de la relación grasa-minerales, estudiando, concretamente, si la influencia que el aceite de oliva ejerce sobre la utilización de algunos elementos en períodos de intenso anabolismo se mantiene o modifica tras la fritura.

Material y métodos

Animales y regímenes alimentarios

Los ensayos se llevaron a cabo en ratas Wistar hembras adultas vírgenes con un peso inicial medio de 160-165 g, distribuidas en dos lotes y alimentadas con la misma dieta semisintética, cuya única diferencia fue la fuente de grasa: aceite de oliva crudo para el grupo C, y para el grupo F, aceite de oliva procedente de 15 frituras sucesivas de patatas, cuyo índice de peróxidos pasó de $6,5 \pm 0,1$ a $10,6 \pm 1,1$; el de yodo, de $81,3 \pm 0,1$ a $73,2 \pm 0,2$, y la fracción cromatográfica de ésteres metílicos no alterados fue $98,2 \pm 0,5$ y $94,9 \pm 0,8$, respectivamente, en el aceite crudo y en el frito⁶.

La composición de la dieta, ajustada a las recomendaciones del National Research Council (1978), se recoge en la tabla I. Los productos con los que se prepararon fueron: caseína láctica (Central Ibérica de Drogas, SA, Madrid), suplementada con DL-metionina (0,2 %) (E. Merck, Darmstadt), almidón de trigo (Central Ibérica de Drogas, SA, Madrid), sacarosa (Confisa, SA), celulosa microcristalina (Central Ibérica de Drogas, SA, Madrid), aceite puro de oliva (Carbonell) y complemento vitamínico (Roche) y mineral (E. Merck, Darmstadt), adecuados para la especie y estadio.

El régimen alimenticio se mantuvo *ad libitum* y los animales bebieron agua desionizada.

Diseño experimental

Los ensayos constaron de un período de adaptación de cinco días, en los que los animales se habituaron a las instalaciones y a la dieta, y de un período de control de veintidós días, correspondientes a la gestación de la rata.

En la tarde del quinto día de adaptación se efectuaron los cruces en la proporción de un macho por cada hembra y se utilizó como criterio para señalar a las posibles gestantes la presencia de tapón de esperma vaginal, conside-

Tabla I

Composición de la dieta, expresada por 100 g de sustancia seca

Proteína (g).....	14
Extracto etéreo (g).....	15
Fibra (g).....	5
Cenizas (g).....	3,3
Calcio (mg).....	658
Fósforo (mg).....	567
Magnesio (mg).....	40
Sodio (mg).....	88
Potasio (mg).....	507
Hierro (mg).....	6,5
Cinc (mg).....	3,0

rándose el día siguiente al cruce como el primero de gestación.

Durante el ensayo, las ratas fueron alojadas en cámaras termorreguladas a $22 \pm 2^\circ\text{C}$, con un fotoperíodo de doce horas y humedad entre 50-70 % y se controlaron ingestas y pesos periódicamente.

Al final de la gestación, los animales en ayuno se sacrificaron, previa anestesia, y se procedió a la extracción de sangre, mediante la canulación de la arteria aorta. Posteriormente fueron extraídos los hígados, bazo, así como los úteros con sus contenidos, separándose los fetos del resto de los productos de la concepción. También se reservó la carcasa.

Todas las muestras se congelaron a -20°C hasta el momento de su análisis. La sangre se centrifugó y el suero obtenido se congeló igualmente.

Métodos analíticos

Los minerales se analizaron directamente en el suero y en el filtrado de la disolución ácida de las cenizas ($\text{ClH}/\text{NO}_3\text{H}/\text{H}_2\text{O}$ en las proporciones 1/1/2).

Los análisis de Ca, Mg, Fe y Zn se realizaron por espectrofotometría de absorción atómica en un aparato Perkin-Elmer 420. En la valoración del Ca se adicionó a las muestras y a los estándares lantano al 0,5 % para evitar posibles interferencias.

Los resultados fueron estadísticamente analizados usando el test de la «b» de Student.

Resultados y discusión

A lo largo del estudio, los animales fueron incrementando su ingesta hasta el decimoctavo día, para volver a disminuirla en los últimos días, tal como ha sido descrito para la gestación⁷⁻⁹. Pero el consumo alimentario se mostró siempre paralelo en ambos grupos y no se observó ninguna diferencia entre las ratas alimentadas con dieta de aceite crudo o frito (tabla II).

En consonancia con la estabilidad de la ingesta, la evolución ponderal siguió ritmos semejantes en ambos grupos y los pesos de las madres a lo largo de la gestación y al fi-

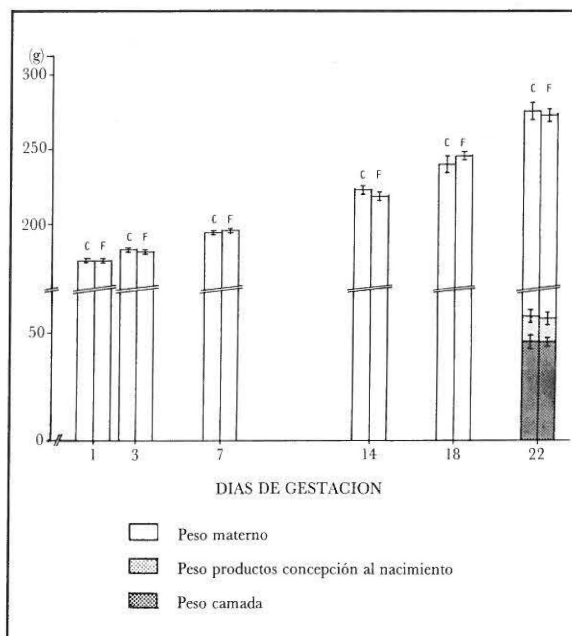


Fig. 1.—Evolución ponderal materna durante la gestación en ratas alimentadas con dieta cuya grasa era aceite de oliva crudo (C) y frito (F).

nal de la misma no mostraron variaciones significativas (fig. 1).

Por su parte, el peso de los productos de la concepción al vigesimosegundo día fue similar en ambos grupos de madres, y tampoco el peso de la camada ni el de las placentas resultó diferente entre los procedentes de madres alimentadas con dietas de grasa cruda o frita.

De igual modo, la incorporación de Ca, Mg, Fe y Zn a los productos de la concepción no se vio influenciada por el cambio dietético de la grasa, que no alteró en ningún momento ni el ritmo de mineralización ni la cantidad de cada uno de los elementos que contenían las unidades fetopla-centarias.

En el vigesimosegundo día, tal como puede comprobarse en la figura 2, se observa que, tanto en las placentas como en los fetos, no existieron diferencias significativas entre los dos grupos en el contenido de cada uno de los elementos estudiados, si bien se puede señalar que el contenido de todos ellos posiblemente resultó algo inferior al normal para esa fecha^{7,10,11}, lo que estaría relacionado con

Tabla II

Consumo alimentario de ratas gestantes alimentadas con dietas que tienen aceite de oliva crudo y frito (g/ día)

Grasa dietética	Días de gestación				
	1-3	3-7	7-14	14-18	18-22
Oliva crudo.....	13,7 ± 0,3	15,8 ± 0,4	15,2 ± 0,3	16,3 ± 0,6	14,0 ± 0,5
Oliva frito.....	13,2 ± 0,5	15,2 ± 0,5	14,8 ± 0,4	15,8 ± 0,7	14,9 ± 0,7

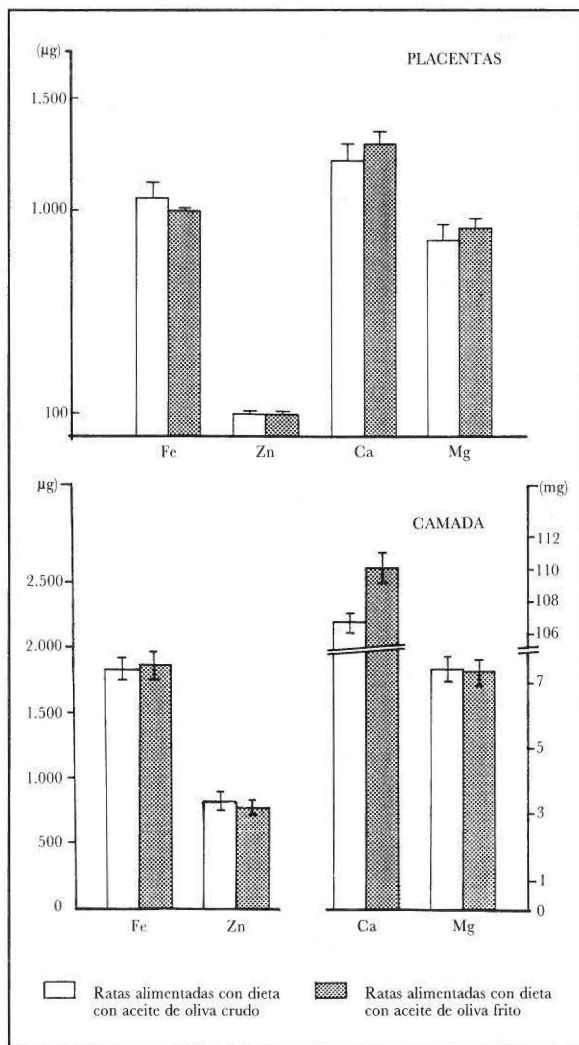


Fig. 2.—Contenido mineral en placentas y camada al vigesimosegundo día.

el consumo de una dieta hipercalórica y, consecuentemente, con una baja densidad de los nutrientes minerales por unidad de energía consumida.

Las concentraciones séricas de los distintos elementos evolucionaron siguiendo la tónica habitual de la gestación

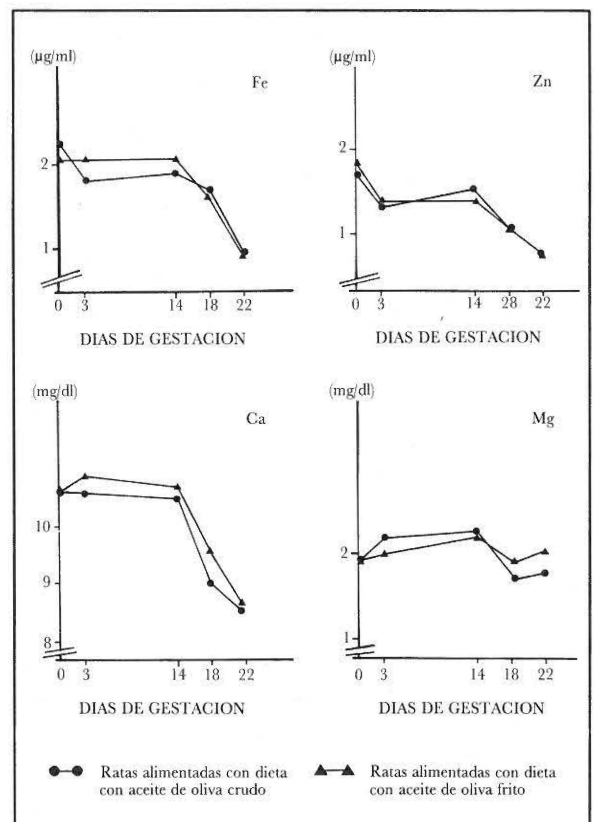


Fig. 3.—Evolución de las concentraciones séricas de Fe, Zn, Ca y Mg durante la gestación.

(fig. 3), y así se produjo una disminución de las concentraciones séricas de Ca, Mg, Fe y Zn de forma paralela en ambos grupos de animales. Este descenso, que no estuvo influenciado por el tipo de grasa consumida, pareció, en cierta medida, independiente de la ingesta, como ha sido comprobado por otros autores^{7,12}, y más bien se relaciona con la hemodilución característica del estadio¹³.

Respecto a los almacenes corporales, podemos señalar que el contenido cálcico de las carcasas no varió en ninguno de los grupos, siendo semejante al final de la gestación.

El peso del bazo (tabla III) experimentó un descenso sig-

Tabla III

Contenido de Zn y Fe en bazos

Días gestación	Grasa dietética	Peso (g)	Hierro total (µg)	Hierro (µg/g)	Cinc total (µg)	Cinc (µg/g)
D-0	Oliva crudo.....	0,66 ± 0,05	161 ± 13	249 ± 18	14,4 ± 1,1	21,9 ± 0,2
	Oliva frito.....	0,56 ± 0,05	175 ± 17	318 ± 33	13,0 ± 1,3	25,1 ± 0,5**
D-22	Oliva crudo.....	0,45 ± 0,03*	114 ± 15*	256 ± 32	10,8 ± 0,9*	21,5 ± 1,5
	Oliva frito.....	0,41 ± 0,04*	154 ± 6**	397 ± 34**	9,4 ± 0,3*	23,7 ± 2,0

* Diferentes significativamente con respecto a su mismo grupo en el día 0. Mínimo nivel, p < 0,05.
 ** Diferentes significativamente con respecto a grasa cruda del mismo periodo. Mínimo nivel, p < 0,05.

Tabla IV

Contenido de Zn y Fe en hígados

Días gestación	Grasa dietética	Peso (g)	Hierro total (mg)	Hierro (mg/g)	Cinc total (µg)	Cinc (µg/g)
D-0	Oliva crudo.....	5,89 ± 0,11	0,82 ± 0,10	0,11 ± 0,01	237 ± 24	31,2 ± 2,3
	Oliva frito.....	5,79 ± 0,25	0,66 ± 0,07	0,11 ± 0,01	210 ± 11	38,3 ± 2,2
D-22	Oliva crudo.....	7,69 ± 0,31*	0,52 ± 0,05*	0,07 ± 0,01*	339 ± 15*	45,5 ± 2,7*
	Oliva frito.....	7,82 ± 0,16*	0,32 ± 0,02**	0,04 ± 0,01***	345 ± 20*	44,0 ± 2,1

* Diferentes significativamente con respecto a su mismo grupo en el día 0. Mínimo nivel, $p < 0,05$.

** Diferentes significativamente con respecto a grasa cruda del mismo período. Mínimo nivel, $p < 0,05$.

nificativo e igual en ambos grupos respecto al principio de la gestación. Su contenido férrico, en valor absoluto, era menor en esa época en los animales, pero de forma más acusada en las ratas alimentadas con dieta de aceite crudo. No obstante, en éstas, dado el descenso ponderal del órgano, se mantuvieron las concentraciones férricas, mientras que, por el contrario, en el grupo que consumía la dieta de aceite frito, los contenidos relativos de Fe esplénico experimentaron incluso un cierto incremento.

La cantidad global de Zn que contenía el bazo al final de la gestación fue significativamente inferior a la correspondiente en las ratas del día cero; este hecho estuvo relacionado con la pérdida de peso, pero no supuso mermas específicas en la concentración esplénica de dicho mineral.

Como clásicamente se señala en la literatura, el hígado de las ratas gestantes incrementó su peso, paralelamente al progreso de la gestación y al peso corporal, de forma similar en ambos grupos (tabla IV). La cantidad de Fe en él, tal como nosotros mismos, en trabajos anteriores con dietas menos energéticas, habíamos señalado⁷, decreció, pero de forma más acusada en los de las ratas alimentadas con la grasa frita, en las que no sólo descendieron los valores absolutos del elemento, sino que se afectaron significativamente sus concentraciones en el órgano, ocasionando una desmineralización preferencial de este elemento.

Por el contrario, se elevó la cantidad de Zn hepático hasta valores próximos en los distintos animales, lo que resultó fruto del aumento de peso experimentado por el órgano, pero también de un acúmulo preferencial del elemento, que elevó su concentración respecto al comienzo del estudio, lo que en las ratas alimentadas con la dieta de aceite de oliva crudo alcanzó significación estadística.

Aunque existen pequeñas variaciones en algunos almacenes, que requieren ulterior estudio y que se completan con otros ensayos, ya que forman parte de un estudio más amplio, de estos primeros datos no se deducen cambios significativos en la utilización de minerales consecuentes al consumo del aceite de oliva en estado crudo o frito. Por tanto, en principio parece deducirse que las alteraciones sufridas en la grasa por el proceso de fritura no han alterado el módulo de interrelación grasas-minerales y que el aceite de oliva parece seguir conservando su buena capacidad

para permitir el crecimiento y la utilización de minerales que se le reconoce en crudo, siempre, claro está, que su aporte a la dieta se haga en cuantía adecuada.

Bibliografía

1. Tadayyon B y Lutwak L: Interrelationship of triglycerides with calcium, magnesium and phosphorus in the rat. *J Nutr*, 1968, 97:246-254.
2. Yacowitz H, Fleischman AI, Amsden RT y Bierenbaum ML: Effects of dietary calcium upon lipid metabolism in rats fed saturated or unsaturated fat. *J Nutr*, 1966, 92:389-392.
3. Van Dokkum W, Cloughley FA, Hulshof KFAM y Oosterveen LAM: Effect of variations in fat and linoleic acid intake on the calcium, magnesium and iron balance of young men. *Ann Nutr Metab*, 1983, 27:361-369.
4. Johnson PE, Lukaski HC y Bowman TD: Effects of level and saturation of fat and iron level and type in the diet on iron absorption and utilization by the rat. *J Nutr*, 1987, 117:501-507.
5. Navarro M.^a P, Vaquero M.^a P, Castrillón A M.^a y Varela G: La utilización nutritiva de la proteína y de los minerales, modulada por el tipo de grasa dietética. *Grasas y Aceites*, 1985, 36:25-59.
6. Hernández I, Sánchez-Muñiz FJ y Cuesta C: Evaluación de la termoxidación de un aceite de oliva empleado en frituras de patatas. Correlación entre las fracciones no alteradas de triglicéridos y ésteres metílicos. *Grasas y Aceites* (En prensa).
7. Vaquero M.^a P: Utilización nutritiva de los minerales: Ca, P, Mg, Fe, Zn, Cu, Na y K durante la gestación. Influencia de la restricción alimentaria. Tesis doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid, 1987.
8. Rodríguez A: Contribución al estudio de las necesidades proteicas de la rata en gestación. Tesina de licenciatura. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid, 1983.
9. Goldman BD y Zarrow MX: The physiology of progestins. En: *Handbook of Physiology*. Section 7: Endocrinología. Vol. II. American Physiological Society. Washington, 1973. Cap. 24, pp. 547-572.
10. Herzfeld GA, Reynolds LA y Ritchey SJ: Zinc in maternal and fetal tissues of rats fed two levels of zinc during gestation. *Nutr Rep Int*, 1985, 31(4):849-856.
11. Chalon S y Garel JM: 25-hydroxyvitamin D₃ injections into rat fetuses: effects on fetal plasma calcium, plasma phosphate and mineral content. *Reprod Nutr Develop*, 1983, 23(3):567-573.
12. Salinas M: Metabolismo fosfocálcico en la gestación. Influencia de la suplementación láctica. Tesis doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid, 1984.
13. Robinson BC, Hall J y Beshir SO: Hormonal modulation of mineral metabolism in reproduction. *Proc Nutr Soc*, 1983, 42:169-180.

Estudio de factores pronósticos inmunonutricionales en la colecistitis aguda

F. Candela Polo, R. Calpena Rico, J. R. Sánchez Llinares, A. Compañ Rosique, J. L. Vázquez Rojas, M. T. Pérez Vázquez, M. Diego Esteve y J. Medrano Heredia

Servicio de Cirugía General. Hospital General de Elche. Departamento de Cirugía. Universidad de Alicante.

Resumen

Sobre un total de 210 pacientes diagnosticados de colecistitis agudas (136 mujeres y 74 hombres, lo que constituye el 64,8 y 35,2 %, respectivamente) e ingresados en el Servicio de Cirugía del Hospital General de Elche, se han estudiado una serie de parámetros con el fin de poder identificar a los pacientes con alteraciones inmunonutricionales y que a la vez sean útiles como factores pronósticos en la evolución clínica de los mismos. Así, los índices empleados para la valoración pronóstica han sido: a) Nutricionales: hematócrito, hemoglobina, proteínas totales, albúmina, transferrina. b) Inmunitarios: linfocitos totales y test cutáneo de hipersensibilidad retardada.

Se analizan los resultados obtenidos y se realiza una discusión de los mismos con la literatura al respecto.

Palabras clave: *Colecistitis aguda. Factores inmunológicos y nutricionales.*

Abstract

A set of parameters that could be used to identify possible immunonutritional disturbances and serve as clinical evolution markers were measured in 210 patients diagnosed of acute cholecystitis (136 females and 74 males, 64.8 and 35.2 % respectively) who were admitted into the Surgery Service of the Hospital General de Elche. The prognostic evaluation indices were: a) Nutritional: hematocrit, hemoglobin, total protein, albumin, transferin; b) Immunological: total lymphocytes and delayed hypersensitivity reaction test.

The results obtained were analyzed and compared to those of the literature in this field.

Key words: *Acute cholecystitis. Immunological and nutritional factors.*

Introducción

La influencia del estado nutricional en la evolución de los enfermos ha sido motivo de estudio a lo largo de los últimos cincuenta años. Ya en 1933, Studley²⁷ refirió una mortalidad del 33 % en aquellos pacientes que, intervenidos de úlcera, presentaban una pérdida de peso en el período postoperatorio de más del 20 % frente al 3,5 % de los que no tenían pérdida alguna. Por otro lado, la sepsis y la infección continúan siendo la mayor fuente de morbilidad y mortalidad postoperatoria. Asimismo, la asociación entre la malnutrición y las infecciones postoperatorias ha sido invocada en numerosas ocasiones. Por todo ello el problema actual se centra en la obtención de parámetros que pueden identificar a los individuos con alteraciones inmunonutricionales y que a la vez tengan valor pronóstico sobre la evolución de los pacientes. En este sentido, uno de los primeros trabajos publicados fue el realizado en 1975 por McLean¹⁷. En este estudio se evidenció que los pa-

Correspondencia: Dr. F. Candela Polo.
Departamento de Cirugía.
Universidad de Alicante.
San Vicente del Raspeig (Alicante).

Recibido: 28-IX-1989.
Aceptado: 3-X-1989.

cientes anérgicos tenían unas tasas de morbilidad y mortalidad significativamente superiores a los otros pacientes. Pese a que la relación del estado anérgico con la morbilidad posquirúrgica ha sido confirmada posteriormente por numerosos autores^{8, 12, 15, 20, 24}, también se han publicado artículos que han cuestionado la capacidad pronóstica de los test cutáneos de hipersensibilidad retardada (TCHR)^{1, 4}.

Igualmente, muchos marcadores nutricionales, tanto antropométricos como bioquímicos, se han probado con el mismo fin que los TCHR. La albúmina y, en menor medida, la transferrina han sido las variables bioquímicas más ampliamente estudiadas como índices pronósticos de complicaciones sépticas^{5, 21, 22}.

En el presente estudio hemos aplicado algunos de estos parámetros inmunonutricionales a pacientes con colecistitis aguda. Esta patología es una de las complicaciones que más graves consecuencias puede originar en la litiasis biliar, la cual es una de las enfermedades de mayor incidencia en nuestro medio. Nuestro objetivo fue el encontrar algún factor que nos permitiera identificar a los pacientes con un mayor riesgo de sufrir complicaciones en su evolución.

Material y métodos

Forman parte del estudio 210 pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía General del Hospital General de Elche SVS, con el diagnóstico de colecistitis aguda, desde junio de 1984 hasta septiembre de 1987. Los criterios de inclusión utilizados fueron los siguientes: a) tiempo de evolución de la enfermedad, menor o igual a siete días; b) presencia de semiología inflamatoria en el hipocondrio derecho; c) temperatura en grados centígrados mayor de 37 y/o leucocitos mayor de 10.000; d) hallazgos ecográficos sugestivos de colecistitis aguda.

Los índices que hemos utilizado para la valoración pronóstica de los pacientes han sido los siguientes: a) *Nutricionales*: Se han utilizado el hematocrito, la hemoglobina, las proteínas totales, la albúmina y la transferrina. b) *Inmunitarios*: Los TCHR (mediante el sistema Multitest®) y linfocitos totales, obtenidos éstos sobre la fórmula leucocitaria. En la interpretación de los TCHR hemos denominado *anérgicos* a los individuos con respuesta negativa a todos los antígenos; *hipoérgicos* cuando la puntuación no superaba 5 o 10 mm, según fueran mujeres u hombres, respectivamente, y *normales* cuando la puntuación era superior a las citadas. Posteriormente, todos estos parámetros se relacionaron con la evolución de los pacientes y con la aparición de complicaciones.

Por otra parte, como complicación séptica se entendió la presencia de sepsis, infección de la herida quirúrgica o cualquier orificio de drenaje, presencia de absceso intraab-

dominal, infección respiratoria o neumonía e infección urinaria. La septicemia se entendió por la presencia de un hemocultivo positivo, con hipertermia y demás cortejo típico. Para considerar infección de la herida o de orificio de drenaje era necesaria la presencia de secreción purulenta y su confirmación por cultivo. El absceso intraabdominal debía ser evidenciado por una clínica típica más ecografía. La neumonía debía tener signos radiológicos típicos más la clínica habitual asociada. Para la infección del tracto urinario habían de aparecer en el urocultivo más de 100.000 colonias de bacterias.

Para el análisis estadístico se empleó el método de chi cuadrado (χ^2), el test de la «t» de Student y el test de correlación biserial puntual (rbp).

Resultados

Sobre un total de 210 pacientes estudiados aparecen 136 mujeres y 74 hombres, lo que constituye el 64,8 % y el 35,2 %, respectivamente. Con estas cifras, la *sex-ratio* es el 1,8:1 a favor de las mujeres. La edad media global de la muestra es 62,4 años, con un rango de edades que abarca de los veintiuno a los noventa y seis años. El 67,6 % de los casos se encuentra entre los cincuenta y los ochenta años.

El 19,1 % de los pacientes tuvieron tratamiento conservador, mientras que el 80,9 % se les practicó una intervención quirúrgica. De estos últimos, 58 se operaron de urgencia inmediata y los 112 restantes lo hicieron mediante cirugía urgente diferida. Desde ahora, y con el fin de simplificar, a este grupo lo denominaremos cirugía electiva. Se llevó a cabo la colecistectomía en las 170 intervenciones efectuadas. En 31 casos no se pudo realizar la exploración de la vía biliar mediante colangiografía, lo que supone el 18,2 % de los operados (entre los intervenidos de forma urgente esto sucedió en 20 pacientes [34,4 %], mientras que sólo en 11 de los que sufrieron cirugía electiva [9,8 %]).

Hubo 63 pacientes (30 %) que presentaron complicaciones independientemente del tipo de tratamiento, mientras que fueron 54 los casos con complicaciones tras la intervención quirúrgica, es decir, una tasa del 31,8 %; 34 tuvieron complicaciones sépticas (20 %) y 35 no sépticas (20,6 %). Compartieron ambos tipos de complicaciones 15 individuos (8,8 %). En la tabla I reseñamos las principales complicaciones sépticas. Hubo dos fallecimientos entre los operados, lo que supone una tasa de mortalidad del 1,17 %.

En la tabla II reflejamos los porcentajes de pacientes que sufrieron complicaciones en relación a determinados valores de los parámetros nutricionales estudiados. Al aplicar el test de la χ^2 se obtuvieron los resultados que se expresan en la tabla III.

Sólo la hemoglobina menor de 12 g obtiene significación estadística ($p < 0,05$). El resto de parámetros no al-

Tabla I

Complicaciones observadas

Complicaciones	Nº casos	%
Abscesos herida.....	19	9,05
Neumonía.....	8	3,81
Fístula biliar externa.....	3	1,43
Seroma en herida.....	3	1,43
Infección orificio drenaje.....	2	0,95
Sepsis.....	2	0,95
Absceso subfrénico.....	1	0,48

Tabla II

Porcentaje de pacientes con complicaciones según el valor de los factores nutricionales

	Complicac. globales (%)	Complicac. sépticas (%)	Nº total
Proteínas..... > 6,5	22,8	11,5	35
Proteínas..... ≤ 6,5	31,9	19,7	91
Proteínas..... ≤ 6	33,3	22,2	54
Albumina..... > 3,5	33,3	11,1	27
Albumina..... ≤ 3,5	32,5	21,1	80
Albumina..... ≤ 3	38,3	25,5	47
Transferrina..... > 200	31,2	18,7	16
Transferrina..... ≤ 200	57,9	42,1	19
Transferrina..... < 150	57,1	57,1	7
Hemoglobina..... > 12	27,7	18,5	130
Hemoglobina..... ≤ 12	48	32	25
Hematócrito..... > 35	30,2	20,8	149
Hematócrito..... ≤ 35	46,6	20	15

Tabla III

Relación de los parámetros nutricionales con la presencia de complicaciones

	Total	Complic. globales	χ^2
Proteínas..... ≤ 6,5	91	29	0,9899
Proteínas..... ≤ 6	54	18	0,7174
Albumina..... ≤ 3,5	80	26	0,0063
Albumina..... ≤ 3	47	18	1,1889
Transfer..... ≤ 200	19	11	2,4847
Transfer..... ≤ 150	7	4	0,4605
Hemoglob..... ≤ 12	25	12	4,0449*
Hematóc..... ≤ 35	15	7	1,7062

	Total	Complic. sépticas	χ^2
Proteínas..... ≤ 6,5	91	18	2,6118
Proteínas..... ≤ 6	54	12	1,4868
Albumina..... ≤ 3,5	80	17	1,3654
Albumina..... ≤ 3	47	12	3,5805*
Transfer..... ≤ 200	19	8	2,1984
Transfer..... ≤ 150	7	4	2,6846
Hemoglob..... ≤ 12	25	8	2,3458
Hematóc..... ≤ 35	15	3	0,0053

canzan dicho nivel. Sin embargo, en el caso de las complicaciones sépticas algunos de los parámetros, como la transferrina, albúmina y proteínas, obtienen puntuaciones que demuestran cierta tendencia a conseguir la significación.

El Multitest® se aplicó en 46 casos, de los cuales 34 fueron intervenidos. En cuanto al tipo de respuesta, se obtuvieron los siguientes resultados: *anérgicos*, 11 casos (23,9 %); *hipoérgicos*, 26 casos (34,8 %); *normales*, 19 casos (41,3 %).

Un aspecto interesante del problema era conocer cómo se reaccionaba frente a los diferentes antígenos que componían el Multitest®. Los resultados obtenidos se reflejan en la tabla IV.

Las tasas de morbilidad alcanzadas para cualquier tipo de complicaciones fueron: *anérgicos*, 45,4 %; *hipoérgicos*, 58,3 %; *normales*, 27,3 %. Si nos referimos exclusivamente a las complicaciones sépticas, los resultados fueron éstos: *anérgicos*, 36,4 %; *hipoérgicos*, 33,3 %; *normales*, 27,3 %. Un dato importante es que los dos casos de muerte habidos sucedieron en pacientes anérgicos, lo cual supondría para este grupo una tasa de mortalidad del 18,2 %.

El otro parámetro inmunitario estudiado fueron los linfocitos totales. Las tasas de morbilidad general y morbilidad séptica, para el caso de pacientes con linfocitos totales ≤ 1.500, fueron de 32,4 y 18,9 %, respectivamente. Al aplicar el test de la χ^2 a estos datos se obtuvieron los resultados reflejados en la tabla V.

Como se observa, no existe ningún parámetro que resulte significativo a pesar de los resultados alcanzados en las tasas de morbilidad. Con las complicaciones sépticas sucede exactamente lo mismo (tabla VI).

Tabla IV

Tasas de respuesta positiva a los antígenos

	Nº (casos)	%
Tuberculina.....	23	50
Difteria.....	19	41,3
Candida.....	14	30,4
Trichophyton.....	6	13
Estreptococo.....	4	8,7
Proteus.....	3	6,5
Tétanos.....	3	6,5

Tabla V

Relación parámetros inmunitarios con morbilidad general

	Total	Complic.	χ^2
Linfocitos (≤ 1.500)	74	24	0,0156
Multitest.....			2,2576
Anergia.....	11	5	
Hipoergia.....	12	7	

Tabla VI

Relación parámetros inmunitarios con morbilidad séptica

	Total	Complic.	χ^2
Linfocitos (≤ 1.500)	74	14	0,2002
Multitest.....			0,2158
Anergia.....	11	4	
Hipoergia.....	12	4	

Por otro lado, si calculamos los linfocitos totales medios para los pacientes anérgicos, obtenemos un valor de 1.740, frente a los 1.751 de los pacientes no anérgicos, es decir, casi el mismo resultado. Pero si el cálculo se hace entre los anérgicos e hipoérgicos frente a los normales, se obtienen unos valores de 1.557 y 2.144, respectivamente. En cuanto a la albúmina y la transferrina, los pacientes anérgicos tuvieron unas medias de 2,8 y 194, respectivamente, frente a los 3,1 y 217 de los no anérgicos. Aplicando el test de la «t» de Student a estos valores, obtenemos los resultados expuestos en la tabla VII.

En el caso de la transferrina, que alcanza un valor significativo notorio, sin embargo, no debe pasar por alto el hecho de que los linfocitos para los anérgicos e hipoérgicos están muy cerca de una significación al mismo nivel. Por último, la albúmina obtiene un resultado escasamente demostrativo en esta ocasión.

Para medir la intensidad de la relación en el caso de la transferrina se aplica el rbp, que obtiene un valor de 0,354, lo que implica que los valores bajos de transferrina se deben a la anergia en el 11,9 % de los casos. Si calculamos este coeficiente para los linfocitos en el caso de anérgicos e hipoérgicos, el valor es de 0,331, lo que supone que el 11 % de la disminución linfocitaria es debida a la condición de anergia-hipoergia.

Discusión

Actualmente se sabe que los problemas inherentes a la malnutrición proteicoenergética en los niños desnutridos de los países subdesarrollados son sustancialmente iguales a los que padecen los pacientes ingresados en los hospitales de los países ricos y desarrollados². De hecho, estudios

publicados han puesto de manifiesto una prevalencia de malnutrición del 50 % en pacientes hospitalizados^{2,3}. También se ha podido evidenciar que los pacientes malnutridos tenían un curso evolutivo más tórpido y complicado. De cualquier manera, el hecho es que los pacientes con estado nutricional deficiente presentan mayores tasas de morbilidad y mortalidad y que es necesario contar con la ayuda de algún parámetro o índice que permita la identificación de estos pacientes de riesgo¹³.

La albúmina es una proteína que ha demostrado en numerosas ocasiones que su déficit se relaciona con una mayor tasa de morbilidad y mortalidad. Autores como Brown⁴, Mullen²¹, Muntzer²², Leite¹⁶ y Marsé¹⁸ han corroborado esta afirmación. Sin embargo, no todas las opiniones han coincidido en este punto. Tal es el caso de Fletcher¹⁴, D'Gorman²³ y Schackert²⁶. Una de las principales críticas que se le puede hacer a la albúmina es que no refleja de forma fiel el estado nutricional de los pacientes, ya que existen otras causas que pueden producir su disminución, tales como defectos de síntesis hepáticas por diferentes procesos, aumento de retención de líquidos o pérdidas extravasculares¹⁸. Por otro lado, puesto que su vida media es de aproximadamente veinte días, es difícil que sus niveles se relacionen de forma íntima con el estado nutricional⁶. Esta misma crítica se le puede hacer a la transferrina, cuya vida media es de nueve días y además sus valores normales varían dentro de un amplio rango, incluso en malnutrición⁶. Por tanto, las concentraciones de albúmina y transferrina indicarán tan sólo la presencia de una malnutrición caloricoproteica severa. No obstante, la mayoría de autores coinciden en señalar que la correlación de la albúmina con la morbilidad y mortalidad es bastante grande. El valor por debajo del cual esta correlación se hace significativa varía desde los 3 a los 3,5 g/100 ml. Así, para Pitt²⁵ y Mullen²¹ es de 3 g/100 ml, 3,2 para Leite¹⁶, y para Brown⁴ y Muntzer²², de 3,5. En cuanto a la transferrina, el punto de corte se ha situado en los 205 mg/100 ml de Leite¹⁶ y 220 de Mullen²¹.

En nuestro estudio fueron muy apreciables las tasas de complicaciones en pacientes con una albúmina ≤ 3 g y sobre todo con una transferrina > 200 mg, pero a pesar de este hecho la comparación con el test de la χ^2 no obtuvo resultados significativos. Sin embargo, al comparar los valores medios de albúmina y transferrina entre las poblaciones de pacientes con y sin complicaciones, se obtienen resultados significativos para la albúmina y con clara tendencia hacia la significación para la transferrina. Estos datos nos llevan a la reflexión de que efectivamente las poblaciones que sufrieron complicaciones sépticas tienen un déficit nutricional que se manifiesta por una depresión de estos parámetros, pero hay que observar que los pacientes sin complicaciones también tienen unos valores disminuidos de albúmina y transferrina y, por tanto, cierto grado de malnutrición.

Tabla VII

Relación anergia-valores de linfocitos, albúmina y transferrina

	Valor t	Significación
Linfocitos:		
Anérgicos sólo.....	0,0344	NS
Anérgicos e hipo.....	1,9888	NS
Albúmina.....	1,4068	NS
Transferina.....	2,085	p<0,05

En nuestro trabajo también se han analizado otros parámetros, como las proteínas totales, hemoglobina y hematocrito. Autores como Brown⁴ y Schackert²⁶ no encuentran relación entre estos parámetros y la aparición de morbilidad. Sin embargo, Pitt²⁵ incluye un valor de hematocrito menor del 30 % entre su lista de factores para identificar a pacientes de riesgo. En este sentido, nosotros no hemos encontrado relación entre las proteínas y el hematocrito con la aparición de complicaciones. Sin embargo, con la hemoglobina <12 g hemos obtenido una significación estadística en la relación de este factor con la aparición de complicaciones de cualquier etiología.

Es asumible que un parámetro aislado no es suficiente para juzgar si un paciente es o no de riesgo. Lo más adecuado es contar con un conjunto de factores, dentro de cuyo contexto se clarificaría la situación de cada paciente. En este sentido, Buzby⁵ publicó en 1980 un estudio en el que desarrollaba un índice basado en la relación de la albúmina, transferrina, pliegue del tríceps y TCHR. Mediante la aplicación de este índice, dividió a 100 pacientes que iban a ser operados de cirugía gastrointestinal mayor en individuos de alto, medio y bajo riesgo. Los incluidos en el grupo de alto riesgo tuvieron unas tasas de mortalidad y morbilidad del 33 y 46 %, respectivamente; en el grupo de riesgo intermedio fueron del 4 y 30 %, y en el grupo de bajo riesgo fueron de 2,6 y 7,9 %. Sin embargo, en estudios como el de Leite¹⁶, la eficacia de este índice no ha sido convenientemente probada. En nuestra opinión, los índices pronósticos inmunonutricionales que pretenden cuantificar el riesgo de los enfermos en base a utilizar una combinación de parámetros no parecen igual de efectivos en todo tipo de pacientes. Parece más adecuado centrar los esfuerzos en la búsqueda de pautas que identifiquen a los pacientes de riesgo de una forma cualitativa, quizás mediante la utilización de una batería de factores pronósticos.

En síntesis, basándonos en una reflexión sobre nuestros resultados y en los existentes en la literatura médica, parece ajustado afirmar que los diversos parámetros nutricionales utilizados hasta el momento tienen una capacidad predictiva limitada, quizás provocada por la heterogeneidad clínica de las poblaciones estudiadas, el limitado número de casos y la diferente incidencia de las complicaciones de origen.

En otro orden de cosas, una vez que los antibióticos han conseguido el dominio de los agentes que causan las infecciones, los esfuerzos en estos momentos recaen en la identificación de las alteraciones de la inmunidad y en la manera en que puede ser estimulada la respuesta del organismo a la infección. Con este objetivo, McLean y cols.¹⁷ publicaron un trabajo en 1975 en el que estudiaban la capacidad pronóstica de diferentes parámetros. Estos eran las inmunoglobulinas, función fagocítica y bacteriana de los neutrófilos y TCHR utilizando cinco antígenos de recuer-

do. El único que se pudo relacionar con la sepsis postoperatoria fue la hipersensibilidad retardada por medio de los test cutáneos. Un dato importantísimo de este estudio fue el hallazgo en los pacientes anérgicos de un factor sérico que inhibía *in vitro* la respuesta inmune.

La relación de los TCHR con la morbimortalidad quirúrgica ha sido confirmada posteriormente por muchos autores, pero Pietsch²⁴ y Champault⁸ pusieron además de manifiesto que los TCHR efectuados de forma secuencial multiplicaban su capacidad pronóstica. Para que se produzcan unos TCHR correctos es necesaria la presencia de leucocitos con capacidad de movimiento. Anteriormente se ha mencionado el hallazgo por parte de McLean¹⁷ de un factor que inhibía la respuesta inmune *in vitro*. En base a estos postulados, Meakins²⁰ confirmó en un estudio de 1977 que los pacientes anérgicos tenían alterada la quimiotaxis de los neutrófilos. Pero lo más subrayable fue que en los pacientes cuyos test cutáneos se normalizaron la migración neutrofilica aumentó, es decir, los defectos en la quimiotaxis se corrigieron al hacerse normal la respuesta cutánea. Christou¹⁰ confirmó la relación existente entre anergia, disminución de la quimiotaxis de los neutrófilos y complicaciones sépticas.

A pesar de lo expuesto hasta ahora, no todos los resultados de los TCHR han sido tan concluyentes. En 1980, Brown⁴, en un estudio de pacientes sometidos a cirugía mayor, no encuentra relación entre la anergia o anergia relativa y la aparición de complicaciones sépticas postoperatorias. En un estudio posterior, Ausobsky¹, a tenor de sus datos, argumenta que los TCHR no ayudan a reconocer a pacientes de riesgo infeccioso en cirugía. Por otra parte, Schackert²⁶ afirma que la capacidad pronóstica de los TCHR es claramente mayor en pacientes intensamente afectados por el trauma operatorio, en el que factores ambientales, como la larga duración y la severidad de la operación, desempeñan un papel fundamental.

En este sentido parece evidente que existe una gran variabilidad en las diferentes tasas de morbilidad y mortalidad publicadas para los pacientes anérgicos. A nuestro entender, este hecho se justificaría por dos razones: primero, por la heterogeneidad en las características de las series de pacientes estudiadas y, en segundo lugar, por los diferentes criterios usados en la definición del concepto de complicación séptica. De hecho, en nuestro estudio, la tasa de complicaciones sépticas en los pacientes anérgicos ha sido del 36,4 %, superior al 33,3 % de los hipodérgicos y al 27,3 % de los normales. Sin embargo, estas diferencias, quizá por el pequeño tamaño de la muestra, no han sido significativas, ya que los TCHR sólo se pudieron aplicar a 34 pacientes de los que se intervinieron. Con los linfocitos totales, a pesar de los favorables resultados de algunos artículos publicados, nuestro estudio tampoco ha encontrado datos significativos. Todos estos resultados nos invitan a pensar que la influencia que la anergia y la linfopenia hayan

podido tener en la aparición de las complicaciones de nuestros pacientes ha sido modesta.

De cualquier forma, hay un hecho que debe ser mencionado. No hemos encontrado en la literatura médica ningún estudio que se centre exclusivamente en la valoración de la anergia y las proteínas plasmáticas como factores pronósticos de la colecistitis aguda. Los estudios publicados han estudiado estos parámetros en una amplia gama de pacientes quirúrgicos. Desde traumatizados, neoplásicos o afectos de sepsis severas hasta pacientes que habían de someterse a cirugía digestiva en general o biliar en particular. Pero ninguno trataba de forma aislada la colecistitis aguda. Por tanto, los resultados obtenidos en dichos estudios están obviamente influenciados por el tipo de enfermo que analizan y no pueden ser extrapolados para la colecistitis aguda de una forma taxativa. En base a esto se podría, por tanto, argumentar que parámetros como la anergia, transferrina y albúmina son más sensibles y eficaces cuando se valoran sobre pacientes moderada o severamente enfermos. Sin embargo, cuando el proceso en curso es leve, estos parámetros pierden fiabilidad en la predicción de complicaciones del curso postoperatorio. Esta podría ser la causa por la que las cifras alcanzadas en nuestro trabajo no sean tan claras como las publicadas en otros.

En otro orden de cosas hemos observado en nuestro trabajo que la anergia se relacionaba de forma significativa con una disminución de los valores de transferrina y de una forma con clarísima tendencia a la significación con una disminución de los linfocitos totales.

A nuestro entender, la anergia en los pacientes con patologías o procesos graves puede ser el dato que oriente hacia la identificación de pacientes con riesgo de padecer una mayor incidencia de morbimortalidad. En este sentido, y coincidiendo con Champault⁸, se pueden utilizar dos índices sencillos que pueden identificarlos: a) la cantidad de linfocitos sobre la fórmula sanguínea inicial; b) los TCHR efectuados con un método de multipuntura instantánea.

Una vez identificados los pacientes anérgicos, la actitud terapéutica debe basarse, por una parte, en la detección y eliminación de los factores inductores de anergia y, por otra, en la rehabilitación del sistema inmune. En cuanto al primer postulado, el control de la infección, si ésta existe, debe ser una de las primeras medidas. Este control reposa sobre el uso de los antibióticos, así como por la observancia de estrictas medidas de asepsia y antisepsia. Por otra parte, como ya hemos dicho, la desnutrición entraña un déficit de las defensas inmunitarias que favorece las complicaciones infecciosas graves.

Bibliografía

1. Ausobsky J, Bean P, Proctor J y Pollock V: Delayed hypersensitivity testin for the prediction of postoperative complications. *Br J Surg*, 1982, 69:346-348.
2. Bistran B: Interaction of nutrition and infection in the hospital setting. *Am J Clin Nutr*, 1977, 30:1228-1232.
3. Bistran B, Blackburn G, Hallowell E y Heddle R: Protein status of general surgical patients. *JAMA*, 1974, 230 (6): 858-860.
4. Brown R, Bancewicz J, Hamid J, Patel N, Ward C, Farrand R, Pumphery R e Irving M: Failure of delayed hypersensitivity skin testing to predict postoperative sepsis and mortality. *B Med J*, 1982, 285 (1376):27-29.
5. Buzby G, Mullen J, Matthews D, Hobbs C y Rosato E: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*, 1980, 139:160-167.
6. Cavarochi N, Au F, Dalal F, Friel K y Mildenberg B: Rapid turnover proteins as nutritional indicators. *World J Surg*, 1986, 10 (3):468-473.
7. Celaya S, Navarro M, Salinas J, Salvo L, Pastor C, Sainz M y Lozano R: Factores de riesgo infeccioso en cirugía mayor. Influencia de la desnutrición y de la anergia. *Rev Quir Esp*, 1985, 12 (5):272-277.
8. Champault G: Evaluation par les réactions inmunitaires d'hypersensibilité retardée du risque infectieux in chirurgie digestive. *J Chir*, 1984, 121 (3):203-213.
9. Christou N y Meakins J: Neutrophil function in surgical patients. In vitro correction of abnormal neutrophil chemotaxis by levamisole. *Surgery*, 1979, 85 (5):543-547.
10. Christou N y Meakins J: Neutrophil function in surgical patients two inhibitors of granulocyte chemotaxis associated with sepsis. *J Surg Research*, 1979, 26 (4):355-364.
11. Christou N y Meakins J: Delayed hypersensitivity in surgical patients: a mechanism for anergy. *Surgery*, 1979, 86 (1):78-85.
12. Christou N, Meakins J y McClean L: The predictive role of delayed hypersensitivity in preoperative patients. *Surg Gynecol Obstet*, 1981, 152:298-301.
13. Dionigi R, Dominioni L, Jemos V, Cremaschi R y Monico R: Diagnosis malnutrition. *Gut*, 1986, 27 (suppl), 1:5-8.
14. Fletcher J, Little J y Guest P: A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters. *JPEN*, 1987, 11 (2):144-147.
15. Johnson W, Ulrich W, Meguid M, Lepak N, Bowe P, Harris P, Alberts L y Nabseth D: Role of delayed hypersensitivity in predicting postoperative morbidity and mortality. *Am J Surg*, 1979, 137:536-542.
16. Leite J, Monteiro J y Pereira B: Value of nutritional parameters in the prediction of postoperative complications in elective gastrointestinal surgery. *Br J Surg*, 1987, 74 (5):426-429.
17. McLean LL, Meakins J, Taguchi K, Duignan J, Dhillon K y Gordon J: Host resistance in sepsis and trauma. *Ann Surg*, 1975, 182 (3):207-217.
18. Marsé P, Abizanda R, Zurita M, Bergada J, Jordá R y Bosch E: Parámetros nutricionales como indicadores pronósticos de infección en pacientes de UCI. *Rev Quir Exp*, 1985, 12 (4):218-221.
19. Meakins J, Christou N, Shizgal H y McLean LL: Therapeutic approaches to anergy in surgical patients. Surgery and levamisole. *Ann Surg*, 1979, 190 (3):286-296.
20. Meakins J, Pietsch J, Bubenick O, Kelly R, Rode H, Gordon J y McLean LL: Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma. *Ann Surg*, 1977, 186 (3):241-250.
21. Mullen J, March H, Gordon Buzby P, Glenn L y Ernest F: Implication of malnutrition in the surgical patient. *Arch Surg*, 1979, 114:121-125.
22. Muntzer M y Meguid M: The effect of nutritional status on morbidity after elective surgery for benign gastrointestinal disease. *JPEN*, 1987, 11 (2):140-143.
23. D'Gorman R, Feliciano D, Matthews K, Matthews R, Bitondo C, Mattox K y Jordan G: Correlation of immunolo-

- gic and nutritional status with infectious complications after major abdominal trauma. *Surgery*, 1986, 99 (5):549-556.
24. Pietsch J, Meakins J y McLean LL: The delayed hypersensitivity response: application in clinical surgery. *Surgery*, 1977, 82 (3):349-355.
 25. Pitt HA: Factors affecting mortality in biliary tract surgery. *Am J Surg*, 1981, 141:66-72.
 26. Schackert H, Betzler M, Zimmermann G, Decker R, Geelhaar G, Edler L, Hess C y Herforth C: The predictive role of delayed cutaneous hypersensitivity testing in postoperative complications. *Surg Gynecol Obstet*, 1986, 162:563-568.
 27. Studley H: Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA*, 1936, 106:458.

Utilización de parámetros inmunológicos para valorar la eficacia de la nutrición parenteral. Estudio preliminar

M. Planas*, T. Español**, M. Farriol**, R. Máñez*, S. Schwartz** y J. B. Padró*

Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Resumen

La malnutrición es causa de alteraciones en la mala respuesta inmunitaria, tanto humoral como celular. Con el objetivo de conocer aquellos mecanismos de la respuesta inmunitaria que se modifican con la malnutrición y pueden o no recuperarse al restablecerse las condiciones metabólicas normales, se ha establecido un protocolo de estudio de pacientes en estado de malnutrición, previa la instauración de las pautas de alimentación parenteral y su posterior control. Se valora la respuesta inmunitaria, concretamente las inmunoglobulinas, las subpoblaciones linfocitarias y la respuesta a mitógenos. Interesa no sólo conocer las distintas alteraciones de la respuesta inmunológica entre situaciones de malnutrición no debidas a la falta de aporte suficiente, sino secundarias a diversos procesos patológicos que impiden una adecuada alimentación oral y, también, valorar la posibilidad de que alguna de las distintas pruebas inmunológicas pueda ser utilizada como parámetro nutricional. Los enfermos malnutridos estudiados no debían estar afectados de enfermedades inmunológicas ni neoplásicas ni debían recibir tratamiento inmunosupresor. Se ha observado que al inicio del estudio presentaban una

disminución del porcentaje de los valores absolutos de linfocitos CD₃ y CD₄, si bien se recuperaron de forma más rápida los primeros, a expensas de un incremento de los linfocitos CD₈, persistiendo los valores bajos de CD₄ después de quince días de nutrición artificial. Los valores de las inmunoglobulinas estuvieron dentro de los valores normales. La capacidad de respuesta a mitógenos que, en un principio, estaba notablemente disminuida, se recuperó en el 50 % de los casos después de la nutrición parenteral, pudiendo quizá servir como índice de valoración del estado nutricional en este tipo de pacientes.

Los casos estudiados nos permiten concluir un descenso de las células CD₄ y de la respuesta a mitógenos en pacientes malnutridos; después de quince días de nutrición parenteral, las células no se han recuperado, pero la función de las mismas, medida mediante la fitohemaglutinina, es normal en el 50 % de los casos.

Palabras claves: *Malnutrición. Inmunidad. Nutrición parenteral total.*

Abstract

Malnutrition leads to cellular and humoral immunological response disorders. A study protocol on malnourished patients has been designed in order to assess immune response mechanisms that may be altered due to malnutrition and may or may not recover once normal metabolic conditions have been restored prior to starting the patient on parenteral feeding and control. The immune response was assessed especially regarding

* Unidad de Cuidados Intensivos. ** Servicio de Bioquímica.

Correspondencia: Dra. M. Planas.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital General Vall d'Hebrón.
Paseo Vall d'Hebrón, s/n.
08035 Barcelona.

Recibido: 28-IX-1989.
Aceptado: 8-XI-1989.

immunoglobulin, lymphocyte subsets and mitogen response levels. It is important to know the different malnutrition-related immunologic disorders, disorders secondary to diseases that hinder correct oral feeding, and immunologic tests may be used to assess nutritional parameters. The malnourished patients included in this trial has to be free of any other immunologic or neoplastic disease, and not receive immune response suppression therapy. The trial patients showed lower total and relative CD₃ and CD₄ lymphocyte values at the onset of the study, although the former lymphocyte subset recuperated sooner at the expense of increasing CD₈ lymphocytes, while CD₄ lymphocytes still remained low after 15 days of parenteral nutrition. Immunoglobulin levels remained within normal limits. The mitogen response capacity, which was sensibly low at the beginning, recuperated in 50 % of the cases treated with parenteral nutrition. This parameter may be used as an index to assess the nutritional status of these patients.

The cases studies allowed us to conclude that there was a decrease in CD₄ cells and mitogen response in malnourished patients. After 15 days of parenteral nutrition, the cells did not recuperate but their function measured in terms of phytohemagglutinin, was normal in 50 % of the cases.

Key words: *Malnutrition. Immunity. Total parenteral nutrition.*

Introducción

La malnutrición es una causa importante de inmunodeficiencia secundaria¹. Motiva defectos de la respuesta inmunitaria que comportan, a su vez, mayor facilidad para contraer infecciones particularmente por microbacterias, virus y hongos, que contribuyen a mantener el mal estado nutritivo, aumentando la morbilidad y mortalidad de los pacientes malnutridos^{2,3}. Se conoce la correlación entre el timo y el estado nutritivo. La malnutrición calorico-proteica se acompaña de atrofia del timo y de los demás órganos linfoides⁴.

Aunque en nuestro medio es poco frecuente diagnosticar estados de malnutrición severa por defecto de aporte suficiente en individuos sin otra patología, sí que, en cambio, se diagnostican estados de malnutrición secundarios a procesos patológicos diversos que por distintas causas, especialmente digestivas, tienen impedida una alimentación oral adecuada⁵. La instauración de la nutrición artificial ha supuesto una importante mejoría en el pronóstico de estos enfermos al restablecerse la capacidad de respuesta in-

munológica, sustituyendo los mecanismos defectuosos y potenciando la recuperación de los mismos^{6,7}.

Con el objetivo de conocer aquellos mecanismos de la respuesta inmunológica que se alteran en la malnutrición y valorar la posibilidad de utilizar parámetros inmunológicos como índice del estado nutricional y sus consecuencias en el desarrollo de diversos procesos, se ha establecido un protocolo de estudio de la respuesta inmunitaria en pacientes afectos de malnutrición, estudio que se ha realizado antes de instaurar la pauta de nutrición parenteral total (NPT) y después de quince días de la misma.

Material y métodos

Hasta el momento actual se ha estudiado a siete pacientes adultos con alteraciones del sistema digestivo que conllevaron malnutrición. De ellos, cinco eran portadores de fistulas intestinales a distintos niveles y de producción variable y los otros dos pacientes habían sido sometidos a repetidas intervenciones gástricas y/o intestinales. Todos ellos presentaban signos clínicos de malnutrición, pérdida de peso (en los últimos tres meses) igual o mayor al 10 % de su peso habitual, no padecían enfermedades neoplásicas ni inmunológicas y no recibieron tratamiento inmunosupresor. Como grupo control se utilizaron 20 donantes del banco de sangre.

Antes de iniciar la NPT y después de quince días de la misma, se valoraron el estado nutricional y la respuesta inmunológica. Todos ellos recibieron la misma NPT, consistente en 20 Kcal/kg/día; relación glucosa/lípidos: 1; emulsión lipídica en forma de LCT y 0,15 g N/kg/día de una solución estándar de aminoácidos. Relación Kcal/g N: 133. Al tratarse de pacientes con una desnutrición calorico-proteica grave, se administraron pocas calorías con la finalidad de evitar la presentación del denominado «síndrome de realimentación», cuya fisiopatología no está totalmente aclarada, si bien existen tres teorías que intentan explicarlo: la hemodinámica⁸, la relacionada con las alteraciones de los micronutrientes⁹ y la secundaria a una actividad cardioeléctrica anormal¹⁰.

Para valorar el estado nutritivo se estudiaron los siguientes parámetros: albúmina, la cual se determinó en plasma a través de un autoanalizador automático Hitachi 737 (técnica del verde de bromocresol), que presenta un coeficiente de variación inferior al 2 %. Prealbúmina, determinada en el plasma por nefelometría cinética, mediante un analizador de proteínas específicas (Beckman). El método mide la velocidad de aumento de la luz dispersa producida por las partículas suspendidas en la solución de complejos formados durante la reacción antígeno-anticuerpo. El aumento de la luz dispersa se convierte en una señal de pico cinética, la cual es función de la concentración. El coeficiente de variación de la técnica es del 4,5 %. Proteína trans-

formadora del retinol, determinada por inmunodifusión radial simple en placa de agar, en el que se halla incorporado un anticuerpo específico de procedencia humana frente a la proteína transportadora del retinol. En orina de veinticuatro horas se determinó la NT-metilhistidina por cromatografía de intercambio catiónico.

Los parámetros utilizados para valorar la respuesta inmunitaria fueron los siguientes: porcentajes de linfocitos CD₃, CD₄, CD₈ y NK, que se determinaron a partir de una suspensión linfocitaria (10 × 10⁶ cél/cc) mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales y segundo anticuerpo policlonal anti-Ig marcado con fluoresceína. El número absoluto de linfocitos de cada subpoblación se calculó sobre el total de linfocitos en sangre periférica. Se valoró la respuesta a mitógenos, concretamente a la fitohemaglutinina (PHA). A partir de la suspensión linfocitaria, obtenida en condiciones estériles en medio de RPMI y con 10 % SBF, se cultivaron las células en placas de 96 pocillos, 200 µl (100.000 cél)/pocillo, con distintas concentraciones de PHA, durante tres días en estufa a 37°/5 % CO₂, y se añaden 0,5 µCi de H₃-timidina cuatro horas antes de finalizar los cultivos. Se obtiene el ADN marcado mediante aspiración de los cultivos sobre filtros de fibra y vidrio y se leen en contador beta. La capacidad de transformación blástica se expresa mediante el índice entre las cuentas de los cultivos estimulados y no estimulados.

Resultados

Respecto a los parámetros de nutrición debe destacarse que la albúmina presentaba valores disminuidos en todos

ellos, sin que tendiera a aumentar después de quince días de NPT. Los valores plasmáticos de prealbúmina estaban también descendidos en todos los pacientes, aumentando discretamente, sin alcanzar la normalidad, tras el mismo período de nutrición artificial. El comportamiento de la proteína ligada al retinol es similar al de la prealbúmina. Las eliminaciones urinarias de 3-metilhistidina en orina de veinticuatro horas, que estaban por encima de la normalidad el primer día de estudio, disminuyeron hasta valores normales en la segunda determinación (tabla I).

En el comportamiento de la respuesta inmunitaria, tanto las inmunoglobulinas como las células B y las NK estuvieron dentro de los valores que presentaba el grupo control. Debe destacarse la disminución del porcentaje y número absoluto de linfocitos CD₃ y CD₄, si bien se recuperaron de forma más rápida los primeros, a expensas de un incremento de los linfocitos CD₈, persistiendo las cifras bajas de CD₄ aun después de quince días de NPT. Estos datos llevan a la obtención de un cociente CD₄/CD₈ que tiende a invertirse. La capacidad funcional linfocitaria, expresada por la respuesta a la PHA, está disminuida en todos los enfermos en el primer estudio realizado y se recupera en el 50 % de los casos después de quince días de NPT (tabla II).

Discusión

No son demasiados los trabajos sobre la afectación de la respuesta inmunitaria en la malnutrición, a excepción de aquellos realizados en países con importantes déficit nutritivos, proteicoalóricos, por falta de aporte^{11, 12}; sin embargo, es frecuente diagnosticar estados de malnutrición en pa-

Tabla I

	Albúmina g/l	Prealbúmina mg/l	RBP mg/l	3-metilhistidina µmol/ día
Control.....	35	170	25	180
Día 0	30 ± 0,4	89 ± 2,4	18 ± 0,7	228 ± 55
Día 15	28 ± 0,6	108 ± 2,2	22 ± 0,8	166 ± 58

Tabla II

	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈	Respuesta PHA
Control.....	42	21	> 1,5	> 20
Día 0	28	22	1,2	8,4
Día 15	29	25	1,1	18

cientes hospitalizados, malnutrición que complica sin lugar a dudas el curso evolutivo de los mismos^{13,14}.

En pacientes portadores de fistulas intestinales, así como en aquellos enfermos sometidos a cirugía digestiva reiterativa, es relativamente fácil encontrar signos clínicos de malnutrición y pérdida importante de peso, que se asocian a la existencia de datos metabólicos de malnutrición, así como defectos de elementos esenciales para una actividad metabólica celular normal¹⁵. Es muy importante la repercusión sobre la capacidad de respuesta de las células inmunocompetentes, básicamente porque estos defectos conllevan un aumento de la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Los mecanismos inmunológicos que se encuentran más alterados en estos pacientes son el porcentaje y función de los linfocitos CD₄ y de los linfocitos CD₃ totales (indirectamente), así como su capacidad de activación, con la consiguiente disminución de la síntesis de mediadores linfocitarios, que se corresponde a la anergia cutánea descrita por otros autores¹⁶⁻¹⁸. En nuestros pacientes malnutridos observamos que los descensos en CD₄ persisten prácticamente inalterados después de ser sometidos a quince días de NPT.

Llama la atención el incremento de CD₈ no sólo al inicio del estudio, sino también en la segunda determinación después del período de nutrición artificial. Asimismo, debe destacarse la tendencia a invertirse el cociente CD₄/CD₈, que no hemos encontrado descrito en otros trabajos, y que después de quince días de NPT se ha incrementado por el persistente incremento de CD₈. El incremento de las células CD₈, que son células con actividad citotóxica/supresora, es habitual en infecciones intracelulares, especialmente por virus¹⁹, pero en ninguno de nuestros pacientes detectamos ni clínica ni cultivos positivos. Este incremento en las subpoblaciones CD₈, que tiende a aumentar después de quince días de NPT, podría atribuirse a un aumento de estas subpoblaciones al iniciarse la fase de recuperación de la respuesta inmunitaria, lo que se observa también en los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, que incrementan los valores de CD₈ al iniciarse la fase de recuperación postrasplante²⁰. En aquellos pacientes en que ha sido posible practicar nuevos controles a los tres meses de ser dados de alta se ha observado que se mantiene el incremento de CD₈. Estas alteraciones creemos que requieren controles más numerosos y más prolongados.

El hecho de que la respuesta linfocitaria a la PHA se haya normalizado en el 50 % de los casos después de quince días de NPT permitiría el considerar a este parámetro como útil para valorar el estado nutricional de los pacientes adultos malnutridos.

Los estudios realizados nos permiten concluir que en la malnutrición disminuyen los valores de las células CD₄ y la respuesta a mitógenos, aumentando los valores de CD₈, con tendencia a invertirse el cociente CD₄/CD₈. La respuesta linfocitaria a mitógenos podría ser un parámetro de

valoración del estado nutricional, ya que se normaliza en un 50 % de los pacientes estudiados después de quince días de NPT.

Bibliografía

1. Good RA: Nutrition and immunity. *Journal of Clinical Immunology*, 1981, 1:3-10.
2. Dionigi R, Gnes F, Bonera A y Dominioni: Nutrition and infection. *JPEN*, 1979, 3:62-68.
3. Chandra RK: Immunocompetence as a functional index of nutritional status. *British Medical Bulletin*, 1981, 37:89-94.
4. Smythe PN, Schonland M, Brereton-Stiles GG et al.: Thymolympathic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. *Lancet*, 1971, 2:939-943.
5. Binder H y Anderson FH: Contribution of malnutrition to defective immune regulatory mechanism in Crohn's disease. *Clin Immunol News*, 1987, 8:152-154.
6. Tolikoura I y Huiruki K: Haematological changes during parenteral nutrition of malnourished patients with enteral disease. *Scand J Clin Invest*, 1988, 48:123-130.
7. Mabee DW y McMurray DN: Protein malnutrition reduces the IgA immune response to oral antigen by altering B-cell and suppressor T-cell patrons. *Immunology*, 1988, 64:697-702.
8. Keys A, Henschel A y Taylor H: The size and function the human heart at rest in semi-starvation and subsequent rehabilitation. *Am J Physiol*, 1947, 50:153-169.
9. Weinsier Rh y Krumdiack PHCL: Death resulting from azealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr*, 1980, 34:393-399.
10. Isna JM, Roberts WC, Heymsfield SB et al.: Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med*, 19885, 102:49-52.
11. Maifler HV, Monteiro CM, Iwasso MT et al.: Immunological assessment and its predictive role in malnourished infants with diarrhoea and/or systemic. *J Trop Pediatr*, 1988, 34:52-58.
12. Ricci JL y Ziegler MM: Immunodepression secondary to malnutrition: assay by lymphocyte subsets analysis. *J Pediatr Surg*, 1984, 19:829-831.
13. Garrand D, Daculsi R, Merlio JP et al.: Detection of CD₄ positive cells in peripheral blood of patients suffering from cancer-associated malnutrition. *Immunol Letters*, 1978, 15:73-76.
14. Maffei HV, Monteiro CM, Iwasso MT, Mota NG y Curi PR: Immunological assessment and its predictive role in malnourished infants with diarrhoea and/or systemic infections. *J Trop Pediatr*, 1988, 34:52-58.
15. Dominioni L y Dionigi R: Immunological function and nutritional assessment. *JPEN*, 1987, 11:705-725.
16. Abbott WC, Tayek JA, Bristian BR et al.: The effect of nutritional support on T-lymphocyte subpopulations in protein calorie malnutrition. *J Amer College of Nutr*, 1988, 5:557-584.
17. Seth U: Immunology of malnutrition. *Indian Pediatr*, 1986, 23:235-238.
18. Chandra RK, Baker M y Kumar J: Body composition albumin levels and delayed cutaneous cell-mediated immunity. *Nutr Res*, 1985, 5:679-684.
19. Borysiewicz LK y Sissons JG: Immune response to virus-infected cells. En: *Clinics in Immunology and Allergy*, febr. 1986, vol. 6, pp. 159-188.
20. Poynton CH: T cell depletion in bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 1988, 3:265-279.

Incidencia de desnutrición preoperatoria en enfermos con patología digestiva

P. Ruiz Coracho, J. M. Bellón Caneiro y J. García-Parreño Jofre

Servicio de Cirugía General. Hospital General de Guadalajara.

Resumen

Se presenta un estudio clínico sobre la incidencia de desnutrición en el medio hospitalario en pacientes con patología digestiva quirúrgica.

A los 81 enfermos que integraron el estudio se les sometió a un protocolo de valoración nutricional durante el tiempo preoperatorio, por el cual se pudo conocer el tipo de desnutrición y su grado de intensidad, para así desarrollar el soporte nutricional adecuado en el postoperatorio.

La incidencia de desnutrición resultó elevada tanto en enfermos neoplásicos como en no neoplásicos, siendo superior al 80 %.

Palabras clave: *Valoración nutricional. Incidencia de desnutrición-nutrición en patología digestiva.*

Abstract

A clinical study on the incidence of malnutrition among hospital patients with digestive system surgical disease is presented.

Eighty-one patients were admitted into this trial and underwent preoperative nutritional assessment, which permitted classifying the type and intensity of malnutrition, in order to develop the appropriate postoperative nutritional support.

There was high malnutrition incidence among both cancer and non-cancer patients, reaching levels of 80 %.

Key words: *Nutritional assessment. Incidence of malnutrition. Malnutrition and digestive system disease.*

Correspondencia: Dr. P. Ruiz Coracho
Servicio de Cirugía General
Hospital General
de Guadalajara

Recibido: 30-IX-89.
Aceptado: 8-XI-89.

Introducción

La necesidad de realizar una valoración nutricional previa a la cirugía no ofrece hoy dudas, sobre todo en aquellos centros provistos de unidades especializadas de nutrición artificial. Fuera de este marco es frecuente recurrir a índices nutricionales aislados que no siempre proporcionan una información completa sobre el estado de nutrición del enfermo.

Existe una búsqueda continua en la literatura¹ para conocer aquellos parámetros cuya correlación con la evolución postoperatoria del enfermo sea mayor y así apuntar cuál de ellos es más representativo del verdadero estado de nutrición².

En nuestro estudio hemos puesto en práctica una de estas valoraciones, no sólo por la importancia reconocida de sus parámetros, sino por la sencillez en su realización, con el fin de cuantificar la aparición de desnutrición en nuestro medio.

Para ello hemos aplicado el método de Chang y cols., que clasifica la presencia de desnutrición en los tres tipos clásicos³: marasmo, Kwashiorkor y combinado, a través de una puntuación que además establece los grados leve, moderado o severo dentro de cada tipo.

Las consecuencias del déficit calórico-proteico son bien conocidas⁴; de ahí la necesidad de desarrollar un sistema de valoración de forma sistemática.

Material y métodos

Se estudió 81 enfermos ingresados en nuestro Servicio de Cirugía General, realizando en el preoperatorio dicha valoración. De estos enfermos, 50 fueron neoplásicos y 31 no neoplásicos (tabla I).

Se midieron % peso ideal, pliegue cutáneo tricipital y circunferencia muscular del brazo, albúmina sérica y recuento de linfocitos en sangre periférica (tabla II).

Siguiendo el método mencionado⁵, se comparó cada

Tabla I

Enfermos neoplásicos

<i>Diagnósticos</i>	
Ca. colon.....	29
Ca. gástrico.....	16
Ca. páncreas.....	1
Ca. esófago.....	1
Ca. vía biliar.....	2
Linfoma.....	1
<i>Enfermos no neoplásicos</i>	
<i>Diagnósticos</i>	
Úlcus duodenal.....	15
Litiasis biliar.....	5
Úlcus gástrico.....	4
Oclusión intestinal.....	4
Pancreatitis.....	2
Leiomioma.....	1
Neoplásicos: 67,4 ± 8,96 años de edad 20 mujeres-30 hombres	
No neoplásicos: 53,0 ± 16,48 años de edad 13 mujeres-18 hombres	

Tabla II

Parámetros nutricionales

% peso ideal.
Pliegue cutáneo tricípital.
Circunferencia muscular braquial.
Albumina sérica.
Linfocitos totales.
Test cutáneos de inmunorreacción.

uno de estos valores medidos con su correspondiente estándar normal, según edad y sexo para los parámetros antropométricos en la población española⁶, considerando 3,5 g/dl como la albumina sérica normal y 1.500 cél/mm para los linfocitos en sangre periférica.

Se asignó la puntuación de 1 a 4 según se alejaron las determinaciones obtenidas de sus valores normales en unos porcentajes del 10, 20, 40 o mayor, respectivamente (tabla III).

Con esta puntuación se clasificó el estado de desnutrición según se muestra en la tabla IV.

Completando este método, se aplicaron test cutáneos de inmunorreacción retardada dos días antes de la intervención quirúrgica, utilizando el preparado Multitest®, con objeto de detectar los casos existentes de anergia, como signo de depresión inmunológica asociado a la desnutrición⁷.

Resultados

En los enfermos neoplásicos detectamos un 86 % de desnutrición, distribuido en un 54 % de tipo marasmo, un

Tabla III

Valores asignados a los índices según el valor estándar

<i>Índices</i>	<i>Desviación</i>			
	90 %	80-90 %	60-80 %	60 %
% peso ideal.....	1	2	3	4
PCT.....X	1	2	3	4
CMB.....	1	2	3	4
Albumina.....Y	1	2	3	4
Linfocitos.....	1	2	3	4

Tabla IV

<i>Estado nutricional</i>	<i>Valor X</i>	<i>Valor Y</i>
Normalidad.....	= 4	= 3
Kwashiorkor leve.....	= 4	4-5
Kwashiorkor moderado.....	3- 6	6-7
Kwashiorkor severo.....	3- 6	8
Marasmo leve.....	5- 6	= 3
Marasmo moderado.....	7- 9	2-4
Marasmo severo.....	10-12	2-4
Combinado leve.....	5- 6	4-5
Combinado moderado.....	7-10	5-8
Combinado severo.....	11-12	5-8

22 % tipo combinado y un 10 % Kwashiorkor. Todos ellos con grado leve o moderado, siendo predominantes los casos leves en un 60 % (tabla V).

Los enfermos no neoplásicos que presentaron algún tipo de desnutrición fueron el 84 %, siendo más frecuente la situación de marasmo (61 %), seguida de un 13 % de combinado y un 10 % Kwashiorkor (tabla VI).

Tras la aplicación de los test cutáneos observamos un 76 % de enfermos neoplásicos anérgicos, frente a un 40 % de anérgicos no neoplásicos (tabla VII). En ambos grupos, el antígeno que presentó una positividad más frecuente fue la tuberculina.

Tabla V

Incidencia de desnutrición en enfermos neoplásicos

	<i>f</i>	<i>%</i>
Normalidad.....	7	14
Kwashiorkor leve.....	3	6
Kwashiorkor moderado.....	2	4
Kwashiorkor severo.....	0	0
Marasmo leve.....	14	28
Marasmo moderado.....	13	26
Marasmo severo.....	0	0
Combinado leve.....	9	18
Combinado moderado.....	2	4
Combinado severo.....	0	0

Tabla VI

Incidencia de desnutrición en enfermos no neoplásicos

	<i>f</i>	%
Normalidad.....	5	16
Kwashiorkor leve.....	2	7
Kwashiorkor moderado.....	0	0
Kwashiorkor severo.....	1	3
Marasmo leve.....	10	32
Marasmo moderado.....	9	29
Marasmo severo.....	0	0
Combinado leve.....	3	10
Combinado moderado.....	1	3
Combinado severo.....	0	0

Tabla VII

Resultados de test cutáneos

Neoplásicos.....	76 % anergia
No neoplásicos.....	40 % anergia

Discusión

Consideramos importante, como otros autores han comunicado³, realizar sistemáticamente una valoración nutricional en cirugía. En este sentido nuestros resultados corroboran esta necesidad.

La desnutrición global observada gira en torno al 80 % en nuestros enfermos, algo mayor en los neoplásicos, pero no con la diferencia que cabría esperar, dados los conocidos efectos del cáncer sobre el metabolismo⁸.

Otros autores encuentran una incidencia global menor⁹, de alrededor del 50 % de los enfermos hospitalizados quirúrgicos.

Se debe remarcar la importancia, a la vista de estos resultados, de las enfermedades digestivas no neoplásicas, tales como la úlcera duodenal o la pancreatitis aguda, y su influencia negativa sobre el estado de nutrición. Puede aparecer desnutrición en un tiempo corto, cercano a la intervención quirúrgica.

Tanto en neoplásicos como en no neoplásicos encontramos un 28 y un 32 % de marasmo leve, respectivamente. Este estado supone una mínima afectación según el método de valoración elegido⁵, ya que se corresponde con disminuciones leves de los parámetros antropométricos sobre todo.

Esta pérdida aguda de las reservas calóricas, a través del compartimento graso, quizá no tenga participación importante en la génesis de las complicaciones típicas por desnutrición.

Respecto a otros métodos enunciados, podríamos comparar los parámetros elegidos o las cifras relativas de des-

nutrición, ya que respecto a los resultados existe una pluralidad de métodos tal que sólo el hecho de considerar los valores estándar de distintas poblaciones¹⁰ podría inducir a errores de interpretación.

Respecto a los resultados de los test inmunológicos, encontramos una utilidad complementaria, de igual forma que otros autores¹¹, conociendo sus limitaciones como la edad, el sexo o la coexistencia de otras enfermedades.

Conclusiones

1. Encontramos una incidencia de desnutrición elevada, aproximada al 80 %, tanto en enfermos neoplásicos como no neoplásicos.

2. La realización de los test cutáneos de inmunidad retardada ofrece resultados que marcan una mayor diferencia entre la anergia en neoplásicos (76 %) y no neoplásicos (40 %), por lo que este parámetro no refleja los estados precoces de desnutrición.

3. Se debe considerar la sensibilidad del método empleado, sobre todo en la detección del déficit calórico leve, restando importancia a las cifras globales obtenidas.

4. La valoración nutricional realizada resulta un método sencillo y eficaz, aplicable a la práctica diaria en cirugía.

Bibliografía

1. National Center for Health Statistics: *Weight by height and age for adults 18-74 years USA, 1971-1974*. Rockville, 1979.
2. Alastrué Vidal A et al.: Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med Cln*, 1983, 80, 16:691-699.
3. Blackburn GL et al.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patients. *JPEN*, 1977, 1:11-22.
4. Felig P: Estarvation. En: De Groot LJ, Cahill Jr GF, Odell WM et al. *Endocrinology*, vol. 3. Grunne and Stratton, NY, 1979.
5. Chang R et al.: Nutritional assessment using a microcomputer (1). *Clin Nutr*, 1984, 3:67-73.
6. Alastrué Vidal A et al.: Valoración de los parámetros antropométricos de nuestra población. *Medi Cln*, 1982, 78, 10:407-415.
7. García Sabrido JL et al.: Características inmunológicas del estado anérgico. *Cir Esp*, 1985, 34, 1:91-94.
8. Sastre A: Nutrición y enfermedad neoplásica. En *Sustrato proteico*. Ed. Cea, 1987.
9. Hill GL et al.: Malnutrition in surgical patients an unrecognized problem. *Lancet*, 1977, 1:689.
10. García de Lorenzo y Mateos A: Programa de valoración nutricional y diseño de nutrición parenteral. *Boletín n.º 20 de Información Técnica*, Farmiberia, 1989.
11. Celaya Pérez S et al.: Los test cutáneos de hipersensibilidad retardada en la valoración del infeccioso en cirugía: su relación con la desnutrición. *Cir Esp*, 1986, 50, 1:151-156.

Sepsis por catéter: patogenia y prevención con un nuevo modelo de conexión

M. Segura, Ll. Oms, J. Valverde, J. Gil y A. Sitges Serra

Servicio de Cirugía General y Digestiva (Prof. A. Sitges Serra). Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona.

Resumen

Se revisa el tema de la sepsis relacionada con la terapéutica intravenosa por catéter venoso central, haciendo hincapié en la importancia que tienen los avances en el conocimiento de la patogénesis para efectuar una adecuada prevención o correcto diagnóstico y tratamiento. Las medidas preventivas deben ir encaminadas especialmente a evitar la infección intraluminal, y el éxito futuro puede estar en nuevos modelos de conexión y la preparación de las mezclas de nutrientes de forma industrial. El tratamiento de los catéteres infectados debe pasar por su retirada o, en enfermos muy seleccionados, puede intentarse el tratamiento antibiótico local unido al general.

Palabras clave: *Sepsis. Catéter venoso central. Patogénesis. Prevención. Diagnóstico. Tratamiento.*

Abstract

A revision is made of the issue regarding sepsis related to central intravenous catheterization. A special point was made on the relevance of latest discoveries in the field of pathogenicity in order to prevent, diagnose and treat this entity. Preventive measures should be geared to avoid intralu-

men infection, and success may depend on new connection models and industrial preparation of nutrient mixtures. Infected catheters must be removed, but in highly selected patients local and systemic antibiotic therapy may be attempted.

Key words: *Sepsis. Central venous catheter. Pathogenicity. Prevention. Diagnosis. Treatment.*

Patogénesis

En la patogénesis de la sepsis relacionada con los catéteres venosos centrales ha prevalecido durante muchos años la «hipótesis cutánea», que fue formulada por Crane¹ en 1960 e impulsada posteriormente por los trabajos de Maki²⁻⁴. Sin embargo, las publicaciones que apoyaban esta hipótesis como más frecuente presentaban diversos errores metodológicos que evitaban su demostración. Estos eran fundamentalmente: 1) se trataba de estudios retrospectivos; 2) presentaban definiciones inexactas; 3) carecían de protocolos exhaustivos, cultivos cuantitativos, cultivos de conexión y de clasificación por especies de los estafilococos coagulasa negativos; 4) incorrecta interpretación estadística e hipotética de los hallazgos; 5) hemocultivos imprecisos; 6) control deficiente de los pacientes.

Al comienzo de esta década, el grupo del Hospital de Bellvitge (Barcelona)⁵⁻⁷ creó un protocolo de estudio microbiológico exhaustivo de los catéteres, que comprendía:

— Cultivo semicuantitativo de la punta del catéter por rodamiento (Maki).

— Cultivo cuantitativo de la punta del catéter según técnica de Cleri, modificada por ellos en el sentido de cuantificar exclusivamente la contaminación de la superficie interna mediante lavado.

— Introducción de nuevos cultivos a nivel de la cone-

Correspondencia: Marcelo Segura Badía.
Servicio de Cirugía General y Digestiva.
Hospital del Mar.
Paseo Marítimo, s/n.
08003 Barcelona.

Recibido: 13-X-1989.
Aceptado: 20-XI-1989.

xión, tanto cualitativos con torunda como cualitativos por lavado de su superficie interna.

Ello les permitió observar que la tunelización de los catéteres no protegía de la sepsis relacionada con los mismos⁸ y formular la «hipótesis de la conexión», ya que el origen más frecuente de la contaminación era a este nivel⁹.

Sobre el origen dérmico de la infección, Cooper¹⁰ publicó un trabajo experimental demostrando que si se contamina el orificio de entrada a la piel de un catéter subcutáneo colocado en el dorso de una rata, al cabo de una hora la contaminación ya ha alcanzado la punta del catéter. Este autor interpreta que ello puede ser debido a que la acción capilar entre el túnel y el catéter transporta los gérmenes a lo largo de la superficie externa de este último. Esto corrobora la hipótesis de que la tunelización no va a poder impedir la infección de los catéteres aun en los casos en que la contaminación proceda del orificio de entrada a la piel.

Diagnóstico

El diagnóstico debe considerar de forma clara las dos vías posibles de infección:

- Vía intraluminal:
 - Conexión.
 - Mezclas de nutrientes.
- Vía extraluminal:
 - Piel.
 - Hematógena.

Además, es muy importante para el correcto diagnóstico tener en cuenta que a nivel de la punta del catéter las contaminaciones van a poder continuarse desde la superficie interna a la externa, y viceversa.

Los cultivos que deben hacerse para el diagnóstico exacto del origen de la sepsis relacionada con la terapéutica intravenosa (SERTI), una vez retirado el catéter, son los siguientes: 1) hemocultivo periférico; 2) cultivo de la conexión del catéter (según técnica cuantitativa modificada⁶⁻⁷); 3) cultivo de las mezclas de nutrientes; 4) cultivo de la piel del orificio de entrada del catéter con torunda; 5) cultivo de la superficie intraluminal de la punta del catéter por el método cuantitativo⁶⁻⁷ (puede ser negativo al inicio de infecciones por vía extraluminal); 6) cultivo de la superficie extraluminal de la punta del catéter mediante el semicuantitativo de Maki por rodamiento (puede ser negativo al inicio de infecciones por vía intraluminal).

Prevención

Para la prevención de la sepsis relacionada con la terapéutica intravenosa deberá tenerse en cuenta la mayor relevancia de su origen intraluminal.

Respecto a la *conexión*, deben tomarse una serie de medidas generales de asepsia que incluyan: 1) abrirlas el menor número de veces y durante el menor tiempo posible; 2) manipularlas con asepsia rigurosa; 3) evitar la contaminación de su superficie externa mediante la aplicación de pomadas antisépticas del tipo de la povidona yodada.

Otras medidas específicas, invocadas ya desde la «hipótesis de la conexión», como la creación de nuevos modelos que hagan más difícil la penetración de los gérmenes. Las conexiones de que disponemos en la actualidad no han sido diseñadas para evitar la contaminación externa. Así, en las conexiones de tipo cónico, una contaminación en su parte proximal pasará directamente al interior del catéter. Mientras que en las de tipo Luer-Lock, si bien la parte proximal está algo protegida exteriormente, una contaminación de la parte externa distal puede penetrar indirectamente en el catéter.

Nuestro grupo del Servicio de Cirugía del Hospital del Mar (Barcelona) ha desarrollado un nuevo modelo de conexión (patente ES 8701910), aprovechando las ventajas de la conexión por punción, por su sencillez, y las de la conexión de tipo Luer-Lock, por su estabilidad, añadiendo a este conjunto un efecto antiséptico, quedando en la parte proximal una aguja conectora con una rosca y en la parte distal (unida al catéter) una cámara formada por dos gomas y un antiséptico en su interior¹¹.

Hemos probado su efectividad tanto *in vitro* como *in vivo*¹². Los resultados han sido esperanzadores en el sentido de que *in vitro* se ha manifestado capaz de eliminar elevados inóculos de contaminación externa sobre la aguja conectora de los siguientes gérmenes: *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. En el conejo de experimentación se ha mostrado eficaz en la protección de la sepsis por catéter de origen en la conexión por *Pseudomonas aeruginosa*, y en evitar la contaminación de los catéteres con *Staphylococcus epidermidis*.

Prevención de la contaminación a partir de las *mezclas completas de nutrientes*:

- 1) Prevención en el período de almacenamiento y perfusión:

Se decía que, al incluir grasas en las bolsas de nutrientes, la perfusión a temperatura ambiente no debería sobrepasar las doce horas para evitar las infecciones de este origen. Sin embargo, Gilbert observó que en veinticuatro horas a temperatura ambiente, aunque hay un elevado crecimiento de las bacterias inoculadas en lípidos, el crecimiento es mínimo o mueren al introducirlas en mezclas completas¹³.

Respecto al crecimiento en el período de almacenamiento refrigerado, Jeppsson et al.¹⁴ prueban que durante cuatro días a 8°C no hay crecimiento de bacterias ni mesofílicas ni siquiera psicofílicas en mezclas completas. Sin embargo, cuando una bacteria psicofílica era probada en mezclas en que se retiraban los elementos traza o se au-

mentaba su pH, sí se producía su crecimiento. A su vez observaron que en lípidos al 20 % crecían de forma elevada y que si a esta solución lipídica se le añadían elementos traza o se le disminuía su pH, el crecimiento era mucho menor.

2) Prevención durante la preparación de las mezclas: es imprescindible el uso de la campana de flujo laminar, pero aun así existe un índice de contaminación de las bolsas de alrededor del 1-2 %.

Corroborar este hecho el grupo de Montpellier¹⁵, que, comparando la utilización de campana convencional con la de tipo burbuja, observa que con esta última el índice de bacteriemias por mes de sus pacientes baja de 6 a 3.

Tratamiento

El tratamiento de elección incluye la retirada del catéter infectado, aunque el intento de preservar el capital venoso de algunos enfermos ha hecho probar procedimientos conservadores.

Algunos autores aconsejan el *recambio* del catéter sobre una guía¹⁶. Sin embargo, creemos que esta técnica no parece que lógicamente haya de solucionar la infección: si la infección del catéter es extraluminal, la infección del túnel dérmico volverá a infectar el nuevo catéter; si la contaminación ha accedido por la vía intraluminal, la propia guía utilizada para retirar el catéter infectado será la que contamine al nuevo catéter. Esta técnica puede ser útil para el diagnóstico exacto de sepsis relacionada con el catéter en casos de duda, ya que permite realizar el cultivo de la punta.

El grupo de Messing¹⁷ ha propuesto, en aquellos enfermos que deben utilizar la alimentación parenteral domiciliaria, dada la dificultad en la preservación de su capital venoso, la utilización de *antibióticos intraluminales* tapando el catéter. Sin embargo, por lógica, este procedimiento sólo debe intentarse en infecciones de catéter de origen intraluminal y añadiendo antibióticos por vía general por si ocurriera la punta del catéter tuviese ya la superficie externa contaminada.

En síntesis, podemos decir que las medidas preventivas de la sepsis relacionada con la terapéutica intravenosa deben ir encaminadas especialmente a evitar la infección intraluminal y que el éxito futuro puede estar en nuevos modelos de conexión y la preparación de las mezclas de nutrientes de forma industrial. El tratamiento de los catéteres infectados debe pasar por su retirada o, en enfermos muy seleccionados, puede intentarse el tratamiento antibiótico local unido al general.

Bibliografía

1. Crane Ch: Venous interruption for septic thrombophlebitis. *N Engl J Med*, 1960, 262:947-951.
2. Maki DG, Goldman DA y Rhame FS: Infection control in intravenous therapy. *Ann Int Med*, 1973, 79:867-887.
3. Goldman DA y Maki DG: Infection control in total parenteral nutrition. *JAMA*, 1973, 223:1360-1364.
4. Maki DG, Weise CE y Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter related infection. *N Engl J Med*, 1977, 296:1305-1309.
5. Sitges Serra A, Puig P, Liñares J, Pérez JL, Farrero N, Jaurrieta E y Garau J: Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase-negative staphylococci during parenteral nutrition. *JPEN*, 1984, 8:668-672.
6. Liñares J, Sitges Serra A, Garau J, Pérez JL y Martín R: Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol*, 1985, 21:357-360.
7. Sitges Serra A y Liñares J: Complicaciones infecciosas de la alimentación parenteral. En: Sitges Serra A, *Alimentación parenteral. Bases metabólicas y técnicas*. Barcelona. Salvat Editores, 1986, pp. 153-182.
8. Sitges Serra A y Liñares J: Tunnels do not protect against venous catheter sepsis. *Lancet*, 1984, 2:459-460.
9. Sitges Serra A, Liñares J y Garau J: Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery*, 1985, 97:355-357.
10. Cooper GL, Schiller AL y Hopkins CC: Possible role of capillary action in pathogenesis of experimental catheter-associated dermal tunnel infections. *J Clin Microbiol*, 1988, 26:8-12.
11. Segura M, Alía C, Oms LL, Sancho JJ, Torres Rodríguez J y Sitges Serra A: «In vitro» bacteriological study of a new hub model for intravascular catheters and infusion equipments. *J Clin Microbiol* (En prensa).
12. Segura M: Desenvolupament i estudi bacteriològic d'una nova connexió per catèters i equips d'infusió intravenosa. Tesis doctoral. Barcelona, 1988.
13. Gilbert M, Gallagher SC, Eads M y Elmore MF: Microbial growth patterns in a total parenteral nutrition formulation containing lipid emulsion. *JPEN*, 1986, 10:494-497.
14. Jeppsson R, Johansson M y Tengborn J: Bacterial growth properties in refrigerated all-in-one TPN mixtures. *Clin Nutr*, 1987, 6:25-29.
15. Saint Aubert B, Gouttebel MC, Florent M, Mion H y Joyeux H: Influence du mode de conditionnement des mélanges nutritifs sur le taux des complications infectieuses des malades en nutrition parentérale totale (NPT). Résumés des communications du 1^{er} Congrès de Nutrition Artificielle a Domicile. Paris, 1989. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 1989, 3:47.
16. Bozetti F, Regalia E, Pinardi L y Terno G: Central venous catheter sepsis: prognosis and treatment. *Clin Nutr*, 1986, 5:113-116.
17. Messing B, Peitra-Cohen S, Debure A, Beliah M y Bernière J-J: Antibiotic-Lock Technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *JPEN*, 1988, 12:185-189.

Estabilidad de una emulsión de lípidos en mezclas para nutrición parenteral total

J. A. Schoenenberger*, P. Sabin*, M. Gorchs*, C. Pastor** y C. Barbe***

Resumen

La complejidad de las formulaciones «todo en uno» para NPT hace difícil establecer con seguridad la estabilidad de las emulsiones de lípidos en estos preparados. A pesar de que los estudios sobre este punto son cada vez más numerosos, faltan directrices oficiales sobre el tamaño máximo de partícula aceptable, así como sobre los métodos a emplear para controlarlo. El objetivo del presente estudio ha consistido en estudiar la estabilidad de una emulsión lipídica en cuatro mezclas estandarizadas que contenían además aminoácidos, glucosa o F-G-X, electrólitos y vitaminas u oligoelementos. La estabilidad de los lípidos se ha evaluado visualmente mediante contaje electrónico y observación de microfotografías.

El pH de las mezclas se situó entre 5,3 y 5,9 y no varió con el tiempo ni la temperatura de conservación. La observación visual señala probable rotura de la emulsión en una de las mezclas tras noventa y seis horas a temperatura ambiente, pero no cuando se conserva a 4° C. El diámetro medio de las partículas de grasa no ha variado en ningún momento. En todos los casos el porcentaje de gotículas con diámetro inferior a 1,2 micras ha sido superior al 90 %, aunque en todas las mezclas han aparecido partículas mayores de 6 micras. En una de las mezclas, la observación mi-

crofotográfica confirma la presencia de agregados con diámetro superior a las 8 micras.

En función de los resultados obtenidos, una de las mezclas puede considerarse físicamente inestable. La viabilidad clínica de ésta y de las otras tres, que se muestran estables, depende de los límites que se consideren aceptables en cuanto al tamaño de la partícula. Dadas las mínimas diferencias en la composición de las mezclas estudiadas se hace difícil explicar su distinto comportamiento. Por lo tanto, a la espera de estudios más amplios y concluyentes, parece prudente utilizar mezclas «todo en uno» estándar, cuya estabilidad haya sido contrastada, sobre todo si se utilizan mezclas consideradas críticas.

Palabras clave: *Estabilidad. Lípidos. NPT. Tamaño de partículas.*

Abstract

The complex nature of «all in one» formulas for TPN, makes it difficult to ensure the stability of the lipid emulsions in these preparations. Despite the fact that studies on this issue are increasing, official guidelines on maximum acceptable particle size and the methods to control it are still lacking. The objective of this study was to assess the stability of a lipid emulsion in four standard mixtures also containing amino acids, glucose or F-G-X, electrolytes and vitamins or trace elements. Lipid stability was assessed visually through electronic counts and microphotographs.

The pH of mixtures ranges between 5.3 and 5.9, not changing with time nor storage temperature. Visual observation showed a possible rupture of the emulsion in one mixture after storing 96 hours at room temperature, but not when stored at 4°C. Mean diameter of fat particles did not change.

* Servicio de Farmacia de la CS Vall d'Hebrón. ** Servicio de Bioquímica del Hospital Clínic Provincial. *** Departamento de Farmacia Galénica de la Universidad Central de Barcelona.

Correspondencia: Dr. J. A. Schoenenberger.
Servicio de Farmacia del Hospital Arnau, de Vilanova de Lleida.
Rovira Roure, 80.
25006 Lleida.

Recibido: 5-X-89.
Aceptado: 25-X-89.

The percentage of droplets having a diameters under 1.2 microns was higher than 90 %, although particles greater than 6 micron appeared in all mixtures. Micrographic observation revealed the presence of aggregates with a diameter greater than 8 microns in one mixture.

According to the results obtained, one of the mixtures may be considered physically unstable. The clinical viability of this mixture and of the other three stable mixtures, depends on the limits considered acceptable regarding particle size. Due to the slight composition differences of the mixtures studied, it is difficult to explain the difference in behavior observed. Therefore, it would be advisable to study standard «all in one» mixtures of known stability, while waiting for more conclusive studies to be performed, especially in the case of critical mixtures.

Key words: *Stability. Lipids. TPN. Particle size.*

Introducción

La administración de las llamadas mezclas «todo en uno» a los pacientes subsidiarios de nutrición parenteral total (NPT) constituye actualmente una práctica rutinaria en la mayoría de hospitales. Solassol y Joyeux¹ introdujeron el concepto de «mélange nutritif» en 1972, avanzando la idea de que las mezclas para NPT deberían ser lo más completas y fisiológicas posible, y sugirieron que todos los nutrientes podían ser administrados simultáneamente tras haber sido mezclados en un envase único. Demostraron que las emulsiones lipídicas podían ser incorporadas a las soluciones que contienen aminoácidos, glucosa, electrólitos y vitaminas y que la mezcla era estable a 4° C.

Sin embargo, estas mezclas «todo en uno» contienen más de 50 especies químicas potencialmente susceptibles de interaccionar². En algunos casos, las interacciones son positivas y favorecen la estabilidad de la mezcla. La mayoría de las veces son negativas³, y poco se sabe de sus consecuencias clínicas. La amplia utilización de estos preparados durante los últimos años, sin que se hayan detectado casos de toxicidad aguda achacables a estas interacciones, viene a confirmar en cierto modo la seguridad de las mezclas «todo en uno» a corto plazo. A pesar de todo subsiste el riesgo de embolismo graso en caso de franca inestabilidad de la emulsión lipídica, y algunos autores han sugerido que la inclusión de esta última en la formulación podría ser el origen de algunos casos de toxicidad hepática en pacientes con NPT prolongada⁴. Cada vez son más numerosos los estudios sobre la estabilidad fisicoquímica de estas mezclas y se conocen más detalles sobre los mecanismos que gobiernan dicha estabilidad. Tal y como han

apuntado algunos autores^{2,7}, la buena práctica farmacéutica exigiría el abandono del empirismo actual y la fijación de criterios oficiales de estabilidad y validez clínica.

La revisión de las bases fisicoquímicas de la estabilidad de las emulsiones lipídicas y de los mecanismos que originan su alteración no es el objetivo de este estudio, ya que ha sido realizada en profundidad por otros autores^{2,5,6}. Baste señalar que, en general, se consideran factores críticos el pH de las mezclas, la adición de electrólitos, la temperatura y el tiempo de conservación. Como marcadores de estabilidad suelen medirse el pH, el potencial Z, el tamaño de partícula lipídica y el estado de agregación. Las técnicas empleadas para determinar estos dos últimos puntos son diversas y no hay acuerdo sobre cuál es la más eficaz ni sobre la manera de interpretar los resultados.

El objetivo de este estudio ha consistido en verificar la estabilidad de una emulsión lipídica en cuatro mezclas estandarizadas elaboradas en el Servicio de Farmacia durante un período de noventa y seis horas, en las condiciones habituales de utilización, e identificar factores potenciales de inestabilización.

Materiales y métodos

1. *Materiales*

Se han preparado cuatro mezclas diferentes para nutrición parenteral, cuya composición cualitativa y cuantitativa se refleja en las tablas I y II.

2. *Preparación de las mezclas*

Esta se realizó en bolsas de plástico PVC (Pfrimmer) utilizando una técnica aséptica (cabina de flujo laminar situada en un área limpia con presión positiva), con el siguiente orden de adición de los componentes: primero se mezclaron las soluciones de aminoácidos y las de azúcares; a esta mezcla se añadieron las soluciones electrolíticas, el agua y finalmente la emulsión lipídica; los elementos traza (ET) y las vitaminas se incorporaron en último lugar, excepto en la mezcla A, donde los ET van incluidos en la solución de glucosa.

3. *Conservación de las mezclas*

Una vez elaboradas las mezclas se extraen cuatro alícuotas (muestras 1, 2, 3 y 4) de 100 ml, que se envasan en frascos de vidrio con vacío y se utilizarán en la evaluación de la estabilidad de la emulsión de lípidos. Las muestras 1 y 3 se conservan a temperatura y luz ambiente durante noventa y seis horas, mientras que las muestras 2 y 4 se conservan a 4° C y al abrigo de la luz durante setenta y dos

Tabla I

Composición en ml de las mezclas ensayadas

	A	B	C	D
Nitrógeno, 15 g* (lote A-27).....	1.000	1.000		
Nitrógeno, 20 g PT con electrolitos* (lotes A-02 y A-03).....			750	750
Glucosa, 25 % + E + O* (lote A-09).....	1.000			
Glucosa, 50 %* (lote B-01/1).....		500		
F-G-X, 40 %* (lote A-07).....			500	500
Tutolípido, 20 %* (lote A-15/1).....	500	500	500	500
Suero fisiológico # (lote A-59-2).....		500	500	500
Agua destilada # (lote B-02-2).....			250	250
Cloruro sódico, 20 % Carreras.....		9,5		
Acetato potásico, 1 M* (lote Z-01).....		60		
Fosfato monopotásico 1 M* (lote A-03).....		20		
Sulmetín endovenoso (lote A-7).....		8	6	6
Solución cloruro potásico UCB (lote A-33).....			9	9
Polivitamínico Ríus (lote A-3).....		3		3
Oligoelementos mezcla* (lote A-05).....			10	

* Lab. Pfrimmer.

Lab. Vitulia.

Tabla II

Características de las mezclas ensayadas

	A	B	C	D
Nitrógeno (g).....	15	15	15	15
Glucosa (g).....	250	250		
F-G-X (g).....			200	200
Lípidos (g).....	100	100	100	100
Sodio (mEq).....	140	140	137	137
Potasio (mEq).....	80	80	60	60
Magnesio (mEq).....	7,5	10	10	10
Calcio (mEq).....			3	3
Cloruro (mEq).....	140	140	150	150
Acetato (mEq).....		60		
Sulfato (mEq).....		10	10	10
Fosfato (mmol).....	20	20	15	15
Lactato (mmol).....	25			
Malato (mmol).....	10			
Cinc (mg).....	3		3	
Cobre (mg).....	1		1	
Manganeso (mg).....	0,5		0,5	
Cromo (mg).....	0,01		0,01	
Vitaminas (ml).....		3		3
Volumen (ml).....	2.500	2.500	2.500	2.500
Calorías no proteicas.....	2.000	2.000	1.800	1.800
Parámetro X de Davis.....	171	216	245	245

horas, para exponerlas a las condiciones normales de luz y temperatura durante las siguientes veinticuatro horas.

Una vez extraídas estas muestras, el contenido de la bolsa se reparte en dos frascos de vidrio con vacío I y II. El frasco I se conserva a temperatura y luz ambientales durante noventa y seis horas, mientras que el frasco II se conserva a 4° C y al abrigo de la luz durante setenta y dos horas, para exponerlo a condiciones normales de ambiente durante las siguientes veinticuatro horas. Estas muestras se destinan a la observación visual y determinación del pH.

4. Análisis

Los análisis realizados en cada muestra tienen por objeto evaluar la estabilidad de la emulsión lipídica durante el tiempo de estudio, controlando el tamaño medio de los glóbulos de grasa y la distribución de los diámetros de éstos. Complementariamente se han realizado determinaciones de pH, así como observaciones visuales.

Determinación de pH: Se realizó mediante un pHmetro Crison pH/mV-meter standard 411, en muestras de 10 ml. El

aparato se calibró diariamente con soluciones tampón pH 7,00 y 4,00 (Panreac).

Observación visual: Las emulsiones se observaron visualmente, considerándolas estables si presentaban una superficie opaca e inestables o rotas si aparecían gotas amarillentas de aceite flotando en la superficie. Se controló la presencia de creaming.

Diámetro medio y distribución de tamaños de las micelas de grasa: Se ha utilizado el sistema formado por un contador de partículas Coulter ZM, provisto de un diámetro de apertura de 70 micras y conectado a un Coulter Channelyser C-1000 (Coulter Electronics Limited, Northwell Drive, Luton Beds). Se obtiene una medición electrónica del diámetro y volumen de las partículas, así como las curvas de distribución según tamaño. Las condiciones del sistema utilizado se ajustaron a dos condiciones diferentes:

a) Intensidad de corriente 3 mA y atenuación 2, condición adecuada para determinar el diámetro modal (valor correspondiente al diámetro de la mayoría de las partículas). En este caso la calibración se realizó con partículas de látex de 2,03 micras de diámetro, obteniéndose un factor de 0,058 micras, con lo que el intervalo medio fue de 0,058 a 5,8 micras de diámetro.

b) Intensidad de corriente de 1 mA y atenuación 8, condición más idónea para determinar el porcentaje de partículas con diámetro superior a 6 micras. La calibración se realizó con partículas de látex de 5,8 micras, obteniéndose un factor de calibración de 0,083 micras y un intervalo de detección de 0,083 a 8,3 micras.

Las condiciones fijas del sistema fueron en ambos casos de canal base (BCT) 1 y apertura de ventana (WW) 100. La dilución (realizada con Isotón n.r.) que se utilizó fue aproximadamente 1:2.000, obteniéndose contajes de 10.000 ± 1.000 partículas en 50 µl de muestra.

Estudio microfotográfico: Para determinar el tamaño máximo de las gotículas, así como para detectar la agregación o floculación de las mismas, se realizó un estudio microfotográfico de las emulsiones mediante microscopio óptico marca Zeiss, modelo Jenamed Variant, provisto de dispositivo microfotográfico Zeiss mf-AKS. Para ello, una vez depositada la muestra del producto sobre el porta, se colocó cuidadosamente el cubre (ambos habían sido previamente limpiados con alcohol) y se esperaron diez minutos para efectuar la lectura, con objeto de asegurar la completa extensión del producto y minimizar el movimiento de las gotículas. Se fotografiaron tres zonas tomadas al azar. Las microfotografías se obtuvieron a 895 aumentos, lo que permite detectar las gotículas de diámetro igual o superior a 3 µm.

Resultados

Los valores de pH y los resultados del examen visual se muestran en las tablas III a VI. No hubo variación sustancial del pH con el tiempo o la temperatura de conservación en ninguna de las mezclas ni se evidenció presencia de cremado a las setenta y dos horas de mantenimiento a temperatura ambiente en las mezclas A, C y D. El cremado sí fue evidente a partir de este momento en la mezcla B. A las noventa y seis horas de conservación a TA se aprecia en todas las mezclas este fenómeno, aunque sólo hay evidencias de rotura de emulsión en la mezcla B. No se produce cremado en setenta y dos horas cuando las bolsas se mantienen a 4° C, y éste tampoco aparece en la exposición a TA, salvo en la mezcla B.

En la tabla VII se especifican el diámetro y volumen medios de las partículas de grasa medidos en los diferentes

Tabla III

Evolución del pH y de la presencia de «creaming» en la mezcla A

	<i>t = 0 h</i>	<i>t = 24 h</i> 4° TA	<i>t = 48 h</i> 4° TA	<i>t = 72 h</i> 4° TA	<i>t = 96 h</i> TA TA
pH.....	5,30	5,35	5,35	5,30 5,35	5,30 5,30
Creaming		-	-	- +	- ++

Tabla IV

Evolución del pH y de la presencia de «creaming» en la mezcla B

	<i>t = 0 h</i>	<i>t = 24 h</i> 4° TA	<i>t = 48 h</i> 4° TA	<i>t = 72 h</i> 4° TA	<i>t = 96 h</i> TA TA
pH.....	5,57	5,57	5,55	5,60 5,60	5,55 5,60
Creaming		-	+	- ++	+ +++

Tabla V

Evolución del pH y de la presencia de «creaming» en la mezcla C

	<i>t</i> = 0 h	<i>t</i> = 24 h		<i>t</i> = 48 h		<i>t</i> = 72 h		<i>t</i> = 96 h	
		4°	TA	4°	TA	4°	TA	TA	TA
pH.....	5,95	5,93		5,95		5,95 5,95		5,90 5,90	
Creaming.....		-		-		- -		- +	

Tabla VI

Evolución del pH y de la presencia de «creaming» en la mezcla D

	<i>t</i> = 0 h	<i>t</i> = 24 h		<i>t</i> = 48 h		<i>t</i> = 72 h		<i>t</i> = 96 h	
		4°	TA	4°	TA	4°	TA	TA	TA
pH.....	5,90	5,90		5,90		5,90 5,90		5,90 5,85	
Creaming.....		-		-		- +		- ++	

Tabla VII

Diámetro medio de las partículas de grasa en las distintas mezclas y condiciones. Se expresa el porcentaje de partículas con diámetro inferior a 1,2 micras

	Mezcla A					Mezcla B					Mezcla C					Mezcla D				
	0	24	48	72	96	0	24	48	72	96	0	24	48	72	96	0	24	48	72	96
Temp. ambiente:																				
Volumen (μ ³).....	0,75					0,75					0,75					0,75				
Diámetro (μ).....	0,348					0,348					0,348					0,348				
% part. <1,2 μ.....	97,3	97,4	96,6	97,2	96,9	93,7	90,1	89,3	89,7	88,8	97,0	97,1	96,5	96,8	96,3	91,6	96,1	95,4	93,7	94,8
Nevera:																				
Volumen (μ ³).....	0,75					0,75					0,75					0,75				
Diámetro (μ).....	0,348					0,348					0,348					0,348				
% part. <1,2 μ.....	97,1 97,3					90,5 88,3					97,1 97,8					95,1 95,1				

Tabla VIII

Distribución del diámetro de las partículas de grasa en las distintas mezclas y condiciones

	Mezcla A					Mezcla B					Mezcla C					Mezcla D				
	0	24	48	72	96	0	24	48	72	96	0	24	48	72	96	0	24	48	72	96
Temp. ambiente:																				
% > 0,8 μ.....	6,9	7,06	8,45	5,43	6,34	6,06	14,5	18,48	18,6	18,37	5,82	7,11	6,62	5,8	7,16	3,1	2,01	5,28	6,7	6,59
% > 3,4 μ.....	0,96	0,95	1,18	0,67	0,81	1,15	1,44	1,65	2,02	1,81	0,72	0,91	0,68	0,88	1,07	0,25	0,16	0,6	0,76	0,54
% > 5,8 μ.....	0,26	0,3	0,28	0,21	0,22	0,14	0,28	0,26	0,38	0,35	0,17	0,26	0,16	0,2	0,36	0,09	0,03	0,18	0,14	0,13
Nevera:																				
% > 0,8 μ.....	8,68 5,08					11,38 22,8					6,22 6,73					5,93 7,67				
% > 3,4 μ.....	1,69 0,43					0,82 2,33					0,83 1,05					0,61 1,02				
% > 5,8 μ.....	0,48 0,11					0,14 0,36					0,27 0,25					0,16 0,33				

tiempos y en ambas condiciones de conservación (frigorífico y TA). No hay cambios en estos parámetros en ningún momento para ninguna mezcla. El porcentaje de partículas con diámetro inferior a 1,2 μ es siempre superior

al 96 % en las mezclas A y D. Este porcentaje es de un 90 % en las mezclas B y D.

En la tabla VIII se detalla la distribución de tamaños de las gotículas de grasa con diámetro superior a 0,8 micras,

expresada como porcentaje del total de partículas contadas. En las mezclas A, C y D éste se mantiene siempre en el intervalo 6-8 %, mientras que en la mezcla B aumenta rápidamente a partir del momento mismo en que se elabora la mezcla hasta alcanzar valores cercanos al 20 %. El porcentaje de partículas con diámetro superior a 3,4 micras ronda el 1 % en todas las mezclas, salvo en la B, en la que se alcanza el 2 %. Se han encontrado partículas con diámetro comprendido entre 5,4 y 8 micras en todas las formulaciones. El número de gotículas con estas características tiende a aumentar con el tiempo en las mezclas B y D, manteniéndose estable de principio a fin en las A y C.

En la tabla IX se presentan los resultados de la observación microfotográfica. En las mezclas A, C y D no se han observado partículas con diámetro superior a 8 micras, mientras que su presencia es evidente en las mezclas B. En estas últimas también se ha detectado la presencia de agregados de gotículas.

En las mezclas A, C y D, la conservación en frigoríficos no parece afectar a la evolución del tamaño de partícula. En las preparaciones B refrigeradas, el incremento del diámetro de las gotículas es más lento que en aquellas que se conservaron a TA, pero se dispara una vez que las bolsas se extraen del frigorífico y se alcanzan tamaños similares o superiores veinticuatro horas después.

Discusión

A tenor de los resultados presentados puede establecerse la estabilidad física de la emulsión lipídica en las mezclas A, C y D, mientras que en la B la inestabilidad de los lípidos es manifiesta. Más problemática es la valoración de la viabilidad clínica de las unidades nutrientes estudiadas. En general se admite que las partículas de grasa de las mezclas «todo en uno» para nutrición parenteral deben tener un tamaño similar al de los quilomicrones de la sangre, con un diámetro comprendido entre 0,3 y 3 micras. La Farmacopea Británica, en su edición de 1980, establecía que las emulsiones de lípidos para administración i.v. no deben contener glóbulos con un diámetro superior a las 5 micras, por lo que ninguna de las mezclas estudiadas en el presente trabajo podría emplearse en clínica. Sin embargo, varios estudios en los que se ha investigado la estabilidad de emulsiones lipídicas mediante métodos muy sensibles señalan la presencia de partículas con diámetros superiores a las 5 micras tanto en mezclas «todo en uno» como en emulsiones grasas sin diluir^{3,11-16}. En base a estos resultados, muy pocas o ninguna de las mezclas utilizadas habitualmente en NPT tendrían viabilidad clínica. En la práctica se utilizan criterios menos restrictivos para evaluar la estabilidad de las emulsiones para uso i.v.; así, suelen consi-

Tabla IX

Número de partículas observadas en las microfotografías, clasificadas según su tamaño en cada mezcla y tiempo

	$3 \mu < \text{part.} < 6 \mu$	$6 \mu < \text{part.} < 8 \mu$	$8 \mu < \text{part.}$
Mezcla A:			
24 h TA	0	0	0
72 h TA	3	0	0
72 h 4° C.....	2	2	0
96 h TA	2	1	0
72 h 4° C + 24 h TA.....	6		
Mezcla B:			
24 h TA	0	0	0
72 h TA	32	6	2
72 h 4° C.....	2	1	1
96 h TA	26	10	3
72 h 4° C + 24 h TA	32	9	3
Mezcla C:			
24 h TA	1	0	0
72 h TA	7	0	0
72 h 4° C.....	6	0	0
96 h TA	8	0	0
72 h 4° C + 24 h TA.....	9	3	0
Mezcla D:			
24 h TA	0	0	0
72 h TA	1	0	0
72 h 4° C.....	8	0	0
96 h TA	13	1	0
72 h 4° C + 24 h TA	3	1	0

derarse aceptables aquellas que no contengan más de un 10 % de partículas con diámetro superior a 6 micras y ninguna con diámetro superior a 20 micras^{8,17}. Según estos criterios, las mezclas A, C y D serían utilizables. Sin embargo, hay que tener presente que la «seguridad» de estos criterios no ha sido contrastada por estudios controlados *in vivo*.

Los métodos empleados para evaluar la estabilidad de las emulsiones lipídicas en unidades nutrientes «todo en uno» son muy diversos. Puede considerarse que la mayor fiabilidad se obtiene con métodos que combinan el contaje electrónico y la microscopía óptica. El diámetro medio de una población de partículas, a pesar de su amplia utilización, es un parámetro muy poco sensible, tal y como demuestran los resultados del presente estudio: la inestabilidad de la mezcla B no queda reflejada en el diámetro medio, que se muestra invariable para todas las mezclas y en cualquier condición, siendo similar al obtenido por otros autores^{6,9,10}. Se obtiene más información si los resultados del contaje electrónico se expresan en forma de porcentajes poblacionales de glóbulos o incluso en números absolutos por unidad de volumen. En las fórmulas que hemos analizado, el porcentaje de glóbulos con diámetro superior a las 6 micras es también superior al referido por la mayoría de los autores (ver revisión de Jiménez Torres en ref. 18) y sólo equiparable al encontrado por Sayeed y cols. en algunas mezclas^{12,13}. Los resultados del presente estudio tampoco concuerdan con los de Cardona y cols., que en mezclas con la misma fuente de lípidos y similar acidez, aunque con fuente distinta de aminoácidos y X grado crítico de agregación muy elevado, no encontraron partículas con diámetro superior a las 6 micras²⁰. Este hecho indica la posible influencia sobre la estabilidad de los lípidos en las mezclas «todo en uno» de otros factores tales como la composición aminoacídica o la concentración de los lípidos.

Según el contaje electrónico, el número de partículas entre 6 y 8 micras es similar en las cuatro mezclas estudiadas. Sin embargo, el estudio microfotográfico revela que la mezcla B contiene muchas más partículas grandes que las mezclas A, C y D. Así se confirma la poca sensibilidad del contaje electrónico y la necesidad de realizar observaciones por microscopía. Las diferencias en la composición de las mezclas A, B, C y D son mínimas, por lo que es difícil encontrar una explicación al distinto comportamiento de las tipo B. El pH de estas últimas es superior al de las fórmulas tipo A, que se han revelado estables. Otro factor diferenciador es el contenido en acetatos, y hay que señalar que algunos autores han sugerido un efecto desestabilizador por parte de estos aniones sobre la capa difusa de la partícula lipídica². La mezcla A contiene aniones lactato y malato, pero no acetato. Sin embargo, muchas de las mezclas halladas estables por otros autores incluían acetatos en su formulación¹⁹. Parece probable, por tanto, que la ines-

tabilización de las mezclas B se deba a un cúmulo de factores negativos más que a la acción de uno en particular. De los resultados presentados en este estudio puede deducirse también que la refrigeración de las mezclas para NP no mejora la estabilidad de las emulsiones lipídicas si éstas son estables de entrada. Sin embargo, sí puede retrasar el incremento del tamaño de partícula si la mezcla no es estable, aunque una vez a temperatura ambiente la degradación es sumamente rápida.

La estabilidad de las emulsiones de lípidos incluidas en las formulaciones para NP depende de varios factores, cuyo alcance e interacción mutua están lejos de ser aclarados. Mientras no se disponga de estudios más profundos en este campo parece prudente utilizar formulaciones «todo en uno» estándar cuya estabilidad esté contrastada, especialmente si se trabaja con pH bajo, elevada concentración lipídica y fuerte carga electrolítica. Asimismo es necesario disponer de criterios de viabilidad clínica realistas, extremando el control y detección de reacciones adversas a la NP que puedan estar relacionadas con el tamaño de partícula de las mezclas «todo en uno».

Nuestro agradecimiento a Laboratorios Pfrimmer, sin cuya colaboración no hubiera sido posible la realización de este estudio.

Bibliografía

1. Solassol CL, Joyeux H, Etco L y cols.: New techniques for longterm intravenous feeding: an artificial gut in 75 patients. *Ann Surg*, 1974, 179:519-522.
2. Font Noguera I y Jiménez Torres NV: Emulsiones lipídicas en las mezclas para NPT. *Nutrición Hospitalaria*, 1988, 3:156-165.
3. Font Noguera I, Jiménez Torres NV y Abad Jimeno FJ: Aproximación a la estabilidad de lípidos en unidades nutrientes i.v. *Actas del XXX Congreso Nacional de la AEFH* (Ed. AEFH), tomo II, p. 479.
4. Beau P, Chammartin F y Matuchansky C: Anomalies biologiques hépatiques, ictères cholestatiqes et nutrition artificielle à l'hôpital. *Gastroenterol Clin Biol*, 1988, 12:326-331.
5. Jiménez Torres NV, Hernández de la Higuera T, Ardaros Baines JP y cols.: Interpretación fisicoquímica de las principales alteraciones en unidades nutrientes parenterales. *Farmacología Clínica*, 1987, 4:103-110.
6. Davis SS: The stability of fat emulsions for intravenous administration. En: Johnston IDA (ed.). *Advances in Clinical Nutrition*. MTP Press Ltd. Lancaster, 1983, pp. 213-239.
7. Brown R, Quercia RA y Sigman R: Total nutrient admixture: a review. *JPEN*, 1986, 6:650-658.
8. Burnham WR, Hansrani PK, Knott CE y cols.: Stability of fat emulsion based IV feeding mixture. *Int J Pharm*, 1983, 13:9-22.
9. Hardy G, Cotter R y Dawe R: The stability and comparative clearance of TPN mixtures with lipids. En: Johnston IDA (ed.). *Advances in Clinical Nutrition*. MTP Press Ltd. Lancaster, 1983, pp. 241-260.
10. Jeepon RI y Tengborn HJ: One week's stability of TPN mixtures in plastic bags. *Clinical Nutrition*, 1987, 6:155-160.
11. Harrie KR, Jacob M, McCormick D y cols.: Comparison

- of TNA stability using two IV fat emulsions, Soyacal and Intralipid 20 %. *JPEN*, 1986, 10:381-387.
12. Sayeed FA, Tripp MG, Sukumaran KB y cols.: Stability of TNA using various IV fat emulsions. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1987, 44:2271-2280.
 13. Sayeed FA, Tripp MG, Sukumaran KB y cols.: Stability of various total nutrient admixture formulations using Liposyn II and Aminosyn II. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 1987, 44:2280-2286.
 14. Iliano L, Delanghe M, Den Baviere H y cols.: Effect of electrolytes in the presence of some trace elements on the stability of all-in-one emulsion mixtures for parenteral total nutrition. *Journal of Clinical and Hospital Pharmacy*, 1984, 9:87-93.
 15. Barat AC, Harrie K, Jacob M y cols.: Effect of aminoacid solutions on total nutrient admixture stability. *JPEN*, 1987, 11:384-388.
 16. Greene HL, Phillips BL, Franck L y cols.: Persistently low blood retinol levels during and after parenteral feeding of very low birth weight infants: examination of losses into intravenous administration sets and a method of prevention by addition to a lipid emulsion. *Pediatrics*, 1987, 79:894-900.
 17. Cardona Pera D: Nutrición artificial. *Simposio sobre Farmacia Clínica, XXXII Congreso Nacional de la AEFH* (Ed. AEFH), p. 16.
 18. Jiménez Torres NV: Formulación de unidades nutrientes parenterales. *Mezclas intravenosas y nutrición artificial*, 3.ª ed. Nau Llibres, Valencia, 1988, p. 349.
 19. Tosca MT, Hidalgo JL y Donado J: Seguimiento de la estabilidad de mezclas para nutrición parenteral. *Farmacia Clínica*, 1988, 5:104-114.
 20. Cardona D, Balet A y Pastor C: Estudio de la estabilidad fisicoquímica de la nutrición parenteral total con lípidos para neonatos utilizando fuentes lipídicas diferentes. Comunicación en el VI Congreso Nacional de la SENPE. Zaragoza, 1989.

Evaluación de tres bombas peristálticas para infusión de preparados de nutrición enteral

F. J. Abad Gimeno*, M. A. Marco Sena** y M. D. E. Casterá Melchor***

Servicio de Farmacia. Hospital de Sagunto. Puerto de Sagunto (Valencia).

Resumen

La administración de preparados de nutrición enteral con bombas de infusión es el método más aconsejable para evitar trastornos gastrointestinales, especialmente con dietas de osmolaridad elevada. Con estas bombas puede regularse la velocidad de flujo y ajustarla a las necesidades individuales del paciente.

En este trabajo se evalúa la exactitud en la velocidad de flujo de tres bombas de infusión. Los resultados ponen de manifiesto que las bombas estudiadas mantienen de forma segura y fiable la velocidad de infusión durante un tiempo de cuatro-cinco horas.

Palabras clave: *Velocidad de infusión. Nutrición enteral. Bombas peristálticas.*

Abstract

The administration of enteral nutrition preparations using infusion pumps has become the most adviceable method of choice in order to

avoid gastrointestinal disturbances, especially when high-osmolarity diets are administered. Flow rate may be regulated and adjusted to the patient's individual needs with these pumps.

In this study the exact flow rate of three infusion pumps has been evaluated. The results showed that the pumps studied keep a safe and reliable infusion flow rate over a period of 4-5 hours.

Key words: *Infusion flow rate. Enteral nutrition. Peristaltic pumps.*

Introducción

La alimentación por vía oral es la forma fisiológica de llevar a cabo la nutrición; sin embargo, existen situaciones clínicas en las cuales los pacientes no pueden ingerir normalmente la cantidad de nutrientes necesarios y ello obliga a utilizar técnicas de nutrición artificial con las cuales se pueden alcanzar los mismos objetivos que con una racional alimentación oral¹.

La selección de la vía de administración de la nutrición enteral vendrá condicionada de acuerdo con la patología del paciente y, sobre todo, de la situación anatómica y funcional del tubo digestivo^{2,3}.

El sistema de infusión de la dieta dependerá de la situación del paciente, vía de abordaje y de la dieta elegida. Se puede afirmar que, de manera general, la administración continua es la mejor tolerada por todo tipo de situaciones, y en especial para la infusión de dietas de osmolaridad elevada^{4,5}.

La administración continua de dietas enterales mantiene un aporte nutritivo regular y puede realizarse por gravedad o con bombas de infusión.

La administración por gravedad se realiza gota a gota, utilizando para ello equipos de nutrición enteral de un solo

* Farmacéutico adjunto. ** ATS/DUE. *** Farmacéutica jefa de Sección.

Correspondencia: F. J. Abad Gimeno.
Servicio de Farmacia.
Hospital de Sagunto.
Av. Ramón y Cajal, s/n.
Teléf.: (96) 267 67 00, ext. 26 ó 63.
46520 Puerto de Sagunto (Valencia).

Recibido: 26-X-1989.
Aceptado: 30-XI-1989.

uso y de regulación manual. Esta modalidad se ha mostrado eficaz en muchos pacientes siempre que la velocidad de flujo se mantenga constante durante el período de infusión⁶.

La administración continua con bombas de infusión tiene la ventaja de administrar volúmenes de dieta exactos en un tiempo determinado, siendo el método más aconsejable⁷ y el que menos trastornos gastrointestinales ocasiona.

La mayoría de las bombas para infusión enteral existentes en el mercado nacional son peristálticas⁸⁻¹⁰. La acción de este tipo de bombas consiste en el movimiento de un rotor que tracciona y libera alternativamente una conexión muy flexible (generalmente de silicona) que se encuentra en el sistema de infusión¹¹. La velocidad de flujo está condicionada por la velocidad de giro del rotor y el diámetro del tubo de conexión¹².

El objetivo de este trabajo es evaluar la exactitud en la velocidad de goteo de tres bombas de infusión comercializadas en el mercado nacional para la administración por sonda de preparados de nutrición enteral.

Material y método

Las bombas de infusión utilizadas en este trabajo han sido las siguientes: Nutromat, Mini-1000 Prim y Nutricia 470 (tabla I).

Los sistemas de infusión utilizados fueron aconsejados por el fabricante de la bomba de infusión. Los preparados comerciales se eligieron entre los que se utilizan en nuestro centro hospitalario, todos ellos envasados en frascos de vidrio de 500 ml.

Las velocidades de infusión seleccionadas han sido 20, 60 y 120 ml/hora. La duración de la infusión fue de cinco horas para la velocidad de 20 y 60 ml/hora y de cuatro horas para la velocidad de infusión de 120 ml/hora. La velo-

Tabla I

Bombas de infusión enteral estudiadas

Modelo	Fabricante	Rango de velocidad de flujo (ml/h)	Incrementos en la velocidad de flujo (ml/h)
Nutromat	Primmer	20-240	20
Mini-1000 Prim	Vial Medical	1-999	1
Nutricia 470	Nutricia	1-400	1

cidad de goteo fue controlada cada sesenta minutos y durante el tiempo que duró la infusión el sistema no fue manipulado. El líquido infundido se recogió en probetas graduadas de 20, 50, 100 y 200 ml.

El estudio comparativo de velocidad de infusión en estos sistemas de bombas de nutrición enteral se ha realizado por duplicado para cada una de las velocidades seleccionadas. El número total de observaciones/hora fue de 84.

Resultados y discusión

La tabla II muestra el volumen infundido en cada hora por las tres bombas de nutrición enteral estudiadas según la velocidad de infusión empleada.

En las figuras 1, 2 y 3 se observan los valores acumulados del volumen recogido en cada hora.

Uno de los inconvenientes más importantes para la administración de soluciones de nutrición enteral por gravedad es la disminución de la velocidad de flujo con el tiempo. La utilización de bombas de infusión soluciona este problema, como podemos deducir de los datos de la tabla I. Esta tabla indica de forma clara que la velocidad de flujo se mantiene prácticamente constante durante un tiempo de infusión de cuatro-cinco horas para las tres velocidades de infusión estudiadas.

Tabla II

Volumen (ml)/hora infundido por las bombas de nutrición enteral estudiadas

Bomba	Velocidad Infusión (ml/h)	1.ª hora	2.ª hora	3.ª hora	4.ª hora	5.ª hora	$\bar{x} \pm SD$
Nutromat.....	20	21,0	20,8	20,7	20,7	21,0	20,8 ± 0,1
Mini-100 Prim.....	20	19,2	19,1	19,1	19,0	19,1	19,1 ± 0,1
Nutricia 470.....	20	22,0	21,9	21,8	21,8	21,4	21,8 ± 0,2
Nutromat.....	60	63,0	63,9	63,0	63,0	62,7	63,1 ± 0,4
Mini-100 Prim.....	60	59,5	59,0	58,7	58,5	58,1	58,7 ± 0,5
Nutricia 470.....	60	63,2	62,1	61,3	60,7	60,6	61,6 ± 1,0
Nutromat.....	120	126,0	124,7	123,0	123,4	—	124,2 ± 1,3
Mini-100 Prim.....	120	116,5	116,0	114,5	115,3	—	115,5 ± 0,8
Nutricia 470.....	120	124,5	123,8	122,0	122,0	—	123,1 ± 1,2

\bar{x} = Media. SD = Desviación estándar.

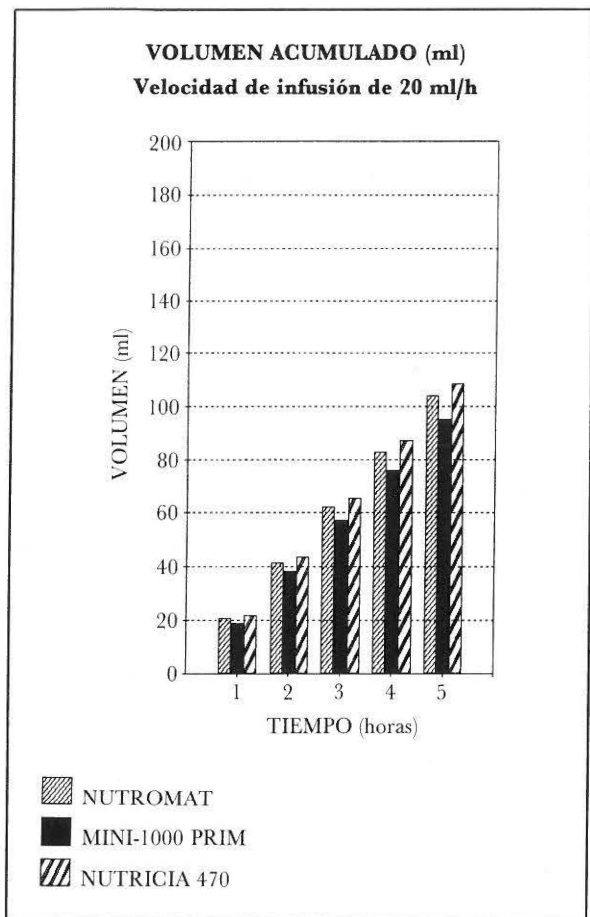


Fig. 1.—Volumen acumulado (ml) durante cinco horas para la velocidad de infusión de 20 ml/hora.

La tabla III informa de la exactitud de la velocidad de la infusión expresada como el porcentaje de la desviación respecto al valor de velocidad seleccionado. El cálculo se ha realizado para cada una de las observaciones realizadas según la fórmula siguiente:

$$\% \text{ desviación} = \frac{\text{Veloc. medida} - \text{Veloc. seleccionada}}{\text{Veloc. seleccionada}} \times 100$$

Se admite que, para bombas de nutrición enteral, este porcentaje de desviación debe ser inferior a un 10 %^{13,14}. En nuestro estudio encontramos que el valor medio del porcentaje de desviación presenta un rango de -2,05 % a 9,15 % (tabla III). Por otra parte, de las 84 observaciones realizadas, solamente cuatro de ellas presentaron un porcentaje de desviación superior a un 10 %, con un valor máximo del 13,75 %. En los cuatro casos, la velocidad seleccionada era de 20 ml/hora.

Estos resultados ponen de manifiesto que la administración de los preparados de nutrición enteral con bombas peristálticas de infusión es un sistema seguro para su uso en

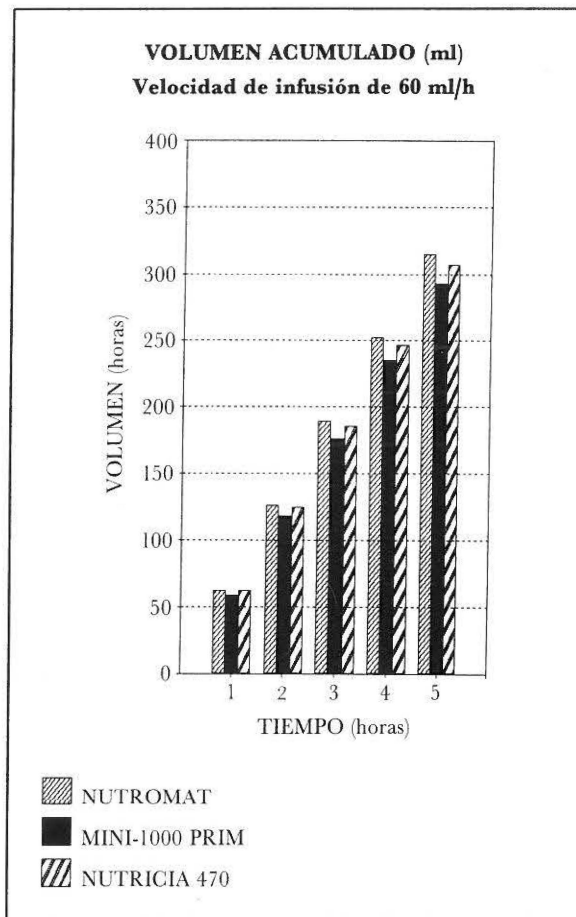


Fig. 2.—Volumen acumulado (ml) durante cinco horas para la velocidad de infusión de 60 ml/hora.

pacientes sometidos a nutrición enteral. Por todo ello, podemos concluir que las bombas de infusión utilizadas en este trabajo mantienen de forma segura y fiable la velocidad de infusión durante el tiempo de estudio (cuatro-cinco horas).

Tabla III

Porcentaje de desviación de la velocidad de flujo de las bombas de infusión estudiadas

Modelo	Velocidad de flujo (ml/h)	Número de observaciones	% de desviación
Nutromat	20	10	4,37 ± 0,88
	60	10	4,96 ± 0,54
	120	8	3,57 ± 1,29
Mini-1000 Prim	20	10	-4,37 ± 2,84
	60	10	-2,05 ± 1,38
	120	8	-3,66 ± 1,30
Nutricia 470	20	10	9,15 ± 4,13
	60	10	2,70 ± 5,83
	120	8	2,58 ± 1,23

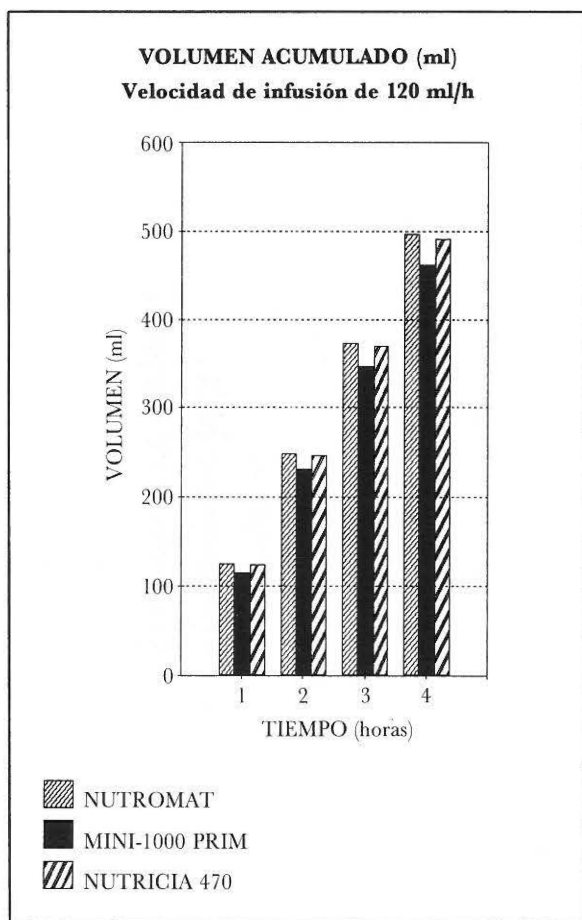


Fig. 3.— Volumen acumulado (ml) durante cuatro horas para la velocidad de infusión de 120 ml/hora.

Bibliografía

1. García A, Soler J et al.: Indicaciones generales de la alimentación enteral. *Nutrición Hospitalaria*, 1983, 3:31-36.
2. Banet R y Badía A: Nutrición enteral en cirugía. Vías de administración. *Nutrición Hospitalaria*, 1983, 3:49-53.
3. Carpentier YA: Indications for nutritional support. *Gut*, 1986, 27(Suppl. 1):14-17.
4. Jones BJM: Enteral feedings: techniques of administration. *Gut*, 1986, 27(Suppl. 1):47-50.
5. Silk DBA: Future of enteral nutrition. *Gut*, 1986, 27(Suppl. 1): 116-122.
6. Pérez C y Jiménez NV: Nutrición enteral en el adulto. En: Jiménez NV: *Mezclas intravenosas y nutrición artificial*, 3.ª ed. Nau Llibres Ed. Valencia, 1988, 381-397.
7. Ulibarri JI y Sanz Y: Nutrición enteral en el adulto. En: Celaya S: *Nutrición artificial hospitalaria*. SEMPE, Ed. Zaragoza, 1989, 217-263.
8. Anónimo: *Nutrición enteral. Cuándo y cómo debe utilizarse*. Ibis Ed. Madrid, 1988, 29-39.
9. Henríquez A, Henche AL y Henríquez MT: Materiales y técnicas en nutrición enteral. *Nutrición Hospitalaria*, 1988, 3:60-66.
10. Martínez M, Gómez MA y Vázquez C: Bombas peristálticas para nutrición enteral (abstract). *Nutrición Hospitalaria* (núm. extraordinario), 1987, 22.
11. Phillips GD y Odgers CL: *Parenteral and enteral nutrition. A practical guide*. Churchill Livingstone Ed. New York, 1986, 244-249.
12. Badía A y Vázquez C: Equipamiento técnico en nutrición enteral. En: *Nutrición Enteral y Enfermería*, núm. 2. Jarpyo Ed., 1988, 25-27.
13. Civera E, Espeleta MD, Vallejo L et al.: Nutrición enteral y enfermería. En: Celaya S: *Nutrición Artificial Hospitalaria*. SENPE, Ed. Zaragoza, 1989, 577-601.
14. Forlaw L y Chernoff R: Enteral delivery systems. En: Rombeau JL y Caldwell HD: *Enteral and tube feeding*. WB Saunders, Ed. Philadelphia, 1984, 228-239.

Intubación nasointestinal con sondas lastradas. Una modificación nueva a una técnica antigua

G. Martín Peña*, **J. Alvarez-Linera Prado****, **P. Ortega del Alamo*****, **N. Galindo Campillo*****, **V. Solano Ramos*****, **A. González Agudo****, **L. Gómez Molero*** y **R. Wert Ortega****

Hospital General de Móstoles. Móstoles (Madrid).

Resumen

Hemos valorado la frecuencia de paso espontáneo de 25 sondas lastradas desde estómago a intestino delgado utilizando una modificación de la técnica, con la cual, en vez de introducir la sonda en su totalidad desde el primer momento, se introducen unos 70 cm y después, con el enfermo en decúbito lateral derecho, se continúan introduciendo tramos, de 15 cm cada quince minutos, durante una hora. Se realizaron controles radiológicos a las tres, veinticuatro y cuarenta y ocho horas de haberla introducido en estómago. Quince sondas (60 %) pasaron a intestino delgado en las primeras tres horas, 21 (84 %) pasaron en las primeras veinticuatro horas y 23 (92 %) antes de las cuarenta y ocho horas; las dos sondas restantes no pasaron a intestino delgado antes de las cuarenta y ocho horas ni tras la administración de metoclopramida. Estimamos que utilizando esta técnica se debe comprobar la posición de la sonda mediante control radiológico a las veinticuatro horas de implantada; si transcurrido este tiempo permanece en estómago y se desea administrar una solución de nutrición en intestino delgado, se

debe recolocar con control radiológico o endoscópico.

Palabras clave: *Sonda lastrada. Control radiológico.*

Abstract

We have studied the spontaneous transpiloric passage of 25 weighted nasointestinal tubes using a modified technique slightly different from the standard one. Instead of introducing the entire tube in the stomach in the very first moment, we have only introduced at the beginning approximately 70 cm and afterwards, with the patient in the right lateral decubitus position, each 15 minutes we continued introducing 15 cm each time for a total period of one hour.

X-Ray controls were done 3, 24 and 48 hours after the first introduction. Fifteen tubes (60 %) had passed to the small intestine in the first 3 hours, 21 (84 %) had reached it before 24 hours and 23 (92 %) had passed the pilorus before 48 hours. The others two tubes did not pass the pilorus in 48 hours nor did they pass after the administration of metoclopramida.

We thus conclude that this technique simplifies the intubation of the small intestine. We recommend to control the position of the tube by X-Ray film 24 hours after the positioning. If after this period the tube is still in the stomach, it should be repositioned using radiological or endoscopic assistance in those cases that the delivery of an intestinal solution is desired.

Key words: *Weighted Nasointestinal tubes. X-Ray Control.*

* Unidad de Nutrición y Dietética. ** Servicio de Radiodiagnóstico. *** Servicio de Otorrinolaringología.

Correspondencia: Dr. G. Martín Peña.
Unidad de Nutrición y Dietética.
Hospital General de Móstoles.
Móstoles (Madrid).

Recibido: 14-XII-1989.
Aceptado: 22-XII-1989.

Introducción

La administración de soluciones de nutrición enteral en intestino delgado (ID) presenta varias ventajas, como menor riesgo de reflujo gastroesofágico, vómitos, aspiración y retención gástrica¹⁻⁸, además de la posibilidad de comenzar la alimentación en el postoperatorio precoz o en presencia de gastroparesia^{2,9,14}.

Para facilitar el sondaje de ID se han utilizado diversos tipos de sonda (S), algunos de los cuales incorporan en su extremo distal un lastre de mercurio o de tungsteno con la idea de favorecer la progresión gravitatoria de la misma^{4,6,10}, aunque la efectividad de este lastre es discutida¹¹⁻¹³.

Hemos planteado este estudio para evaluar la efectividad de una modificación a la técnica habitual de sondaje de ID utilizando sondas lastradas y además determinar el momento idóneo para realizar el control radiológico que permita conocer la posición del extremo distal de la sonda con la intención de minimizar el número de radiografías efectuadas.

Material y métodos

Hemos estudiado a 25 pacientes en los que se implantaron un total de 25 sondas. Doce pacientes estaban ingresados por cáncer de laringe y el resto tenían diversas enfermedades que se detallan en la tabla I. Veintidós de ellos tenían una situación clínica que les permitía colaborar con la técnica que describimos posteriormente y tres pacientes estaban ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos y conectados a un respirador con sedación profunda. En ningún caso había antecedentes de cirugía gástrica.

Hemos utilizado sondas de poliuretano (Entral, Grifols) de dos tamaños diferentes: una, 2,9 mm de diámetro externo y 110 cm de longitud, y otra, de 4 mm de diámetro externo y 140 cm de longitud, provistas de un fiador metálico para facilitar su inserción y lastradas con tungsteno.

Todas las sondas se implantaron por diferentes ATS a los que se había explicado la técnica. La sonda se introdu-

jo por vía nasal y con el paciente sentado, cuando su situación lo permitía, hasta los 70 cm. A continuación se extrajo el fiador y se inyectó aire por la misma para comprobar que el extremo distal se encontraba en estómago. Durante las tres horas siguientes el paciente se mantuvo en decúbito lateral derecho, salvo los enfermos de cuidados intensivos, cuya situación no permitía realizar cambios posturales. Durante este tiempo se introdujeron unos 5 cm. A las tres horas de colocar la sonda en el estómago se realizó una radiografía simple de abdomen (Rx) para determinar la posición del extremo distal. Cuando en la Rx simple no se pudo localizar con seguridad la posición de la sonda se realizaron otras proyecciones o bien se inyectó contraste para determinar el dibujo del patrón mucoso. Si la sonda no había pasado después de tres horas, se repitió el estudio radiológico a las veinticuatro y cuarenta y ocho horas. Cuando después de cuarenta y ocho horas la sonda no había pasado a ID, se administraron 10 mg i.v. de metoclopramida.

Resultados

Del total de las 21 sondas implantadas pasaron a ID 15 (60 %) antes de las tres horas (intervalo de confianza para el 95 %: 41-79 %), 21 (84 %) antes de las veinticuatro horas (intervalo de confianza para el 95 %: 70-98 %) y 23 (92 %) antes de las cuarenta y ocho horas (intervalo de confianza para el 95 %: 81-100 %).

Las dos sondas que no pasaron después de las cuarenta y ocho horas tampoco lo hicieron tras la administración de metoclopramida.

Discusión

La frecuencia de sondaje espontáneo de ID reflejado en la literatura es muy variable, con porcentajes que oscilan entre un 30 y un 90 %^{1,4,7,13-15}, estando las cifras más recientes en torno a un 50 % de éxitos^{15,16}. En nuestros pacientes hemos conseguido sondar ID de forma espontánea en un 92 % de los casos. La discrepancia de resultados entre distintas series y con la nuestra propia creemos que puede ser debida a varias causas.

El tipo de paciente en que se implanta la sonda tiene notoria importancia, sin ninguna duda. Algunas series incluyen entre sus casos una proporción elevada de enfermos críticos que no pueden colaborar con la técnica de inserción y cambios posturales¹⁷. Estos enfermos tienen con frecuencia algún grado de gastroparesia, que también dificulta la progresión de la sonda hacia el píloro. La mayoría de nuestros pacientes podían colaborar fácilmente con la técnica empleada y ello puede haber influido en los resultados; no obstante, en los tres enfermos en los que su situación no permitió realizar cambios posturales, también se consiguió el paso de la sonda. Otros autores, incluso en pa-

Tabla I

Enfermedad de base de los pacientes

Cáncer de laringe.....	12
Fístula traqueoesofágica.....	1
Encefalopatía de Wernicke.....	1
Encefalopatía anóxica.....	1
Esclerosis lateral amiotrófica.....	1
Cáncer de pulmón.....	1
Neumonía.....	3
Tuberculosis.....	1
Neumectomía.....	1
Enfermedad de Crohn.....	2
Síndrome mielodisplásico.....	1

cientes colaboradores, no consiguen más de un 50 % de paso espontáneo de sondas a ID⁷.

Las características de la sonda empleada también pueden influir en los resultados. En este estudio no hemos valorado si la presencia y tipo de lastre facilitan el paso a ID, pero otros autores no han encontrado que las sondas lastradas faciliten el paso del píloro¹¹⁻¹³; por ello creemos que este aspecto merece un estudio adicional. La rigidez de la sonda también afecta a la progresión de la misma, y es una experiencia general que las sondas muy blandas se acodan con facilidad en la orofaringe. El tipo de sonda utilizada por nosotros tiene una discreta rigidez, que permite un manejo más fácil y efectivo, especialmente con el fiador metálico *in situ*.

Consideramos un factor importante en la elevada frecuencia de sondajes de ID en este estudio la técnica empleada. Todos los autores están de acuerdo en que el poner al paciente en decúbito lateral derecho facilita la progresión de la sonda desde el estómago a ID^{2,7,9}, pero no tenemos referencias de que se haya insistido como un punto importante en el sondaje de ID la inserción gradual de la sonda después que ésta haya alcanzado el estómago. En ocasiones anteriores a este estudio habíamos comprobado con escopia cómo al introducir la sonda en su totalidad desde el primer momento se formaban bucles en estómago que impedían la progresión del lastre hacia el píloro. Cuando se procedía a la recolocación de estas sondas con control radiológico era necesario deshacer el bucle antes de intentar el sondaje del duodeno. Introducir la sonda lastrada con el paciente en decúbito lateral derecho, pero de forma gradual, facilita la progresión hacia el píloro y el paso de éste. En este punto tenemos que añadir que esta técnica se realizó por el ATS encargado de atender al paciente después de explicarles detalladamente el procedimiento, no requiriendo la presencia de un facultativo, lo que a nuestro juicio no justifica la afirmación de Silk de que las sondas intestinales se deban colocar con control endoscópico⁷.

De hecho, cuando se analizan con cuidado las técnicas de otros autores que consiguen un elevado porcentaje de éxitos en el sondaje de ID, emplean procedimientos en los que la sonda no se suele introducir en su totalidad desde el primer momento, aunque este punto no esté específicamente reseñado^{4,6,8}.

En nuestro estudio, las dos sondas que no pasaron a ID a las veinticuatro horas; tampoco lo hicieron a las cuarenta y ocho horas ni tras la administración de metoclopramida. No podemos saber si estas sondas alcanzaron posteriormente ID, ya que no realizamos controles Rx más allá de las cuarenta y ocho horas, y además estos dos casos no nos permiten un análisis estadístico de este subgrupo de pacientes. No obstante, pensamos que cuando se necesita tener la sonda de nutrición en ID y ésta no ha pasado el píloro después de las primeras veinticuatro horas es preferible recolocarla con control radiológico o endoscópico o bien adoptar una técnica de alimentación en estómago.

Otro aspecto que no se encuentra definido con claridad en la mayoría de las publicaciones es el momento idóneo para realizar el control Rx y determinar la posición de la sonda, aunque todos están de acuerdo en la necesidad de realizar este estudio para evitar algunas complicaciones^{2,5,7,9,15,17}. Puesto que empleando la técnica descrita en este artículo la mayoría de las sondas pasan a ID antes de las primeras veinticuatro horas, consideramos éste el momento idóneo para realizar los controles radiológicos.

Bibliografía

1. Kiver KF, Hays DP, Fortin DF y Maini BS: Pre and post-pyloric enteral feeding: analysis of safety and complications. *JPEN*, 1984, 8:95.
2. Meer JA: Inadvertent dislodgement of nasoenteral feeding tubes: Incidence and prevention. *JPEN*, 1987, 11:187-189.
3. Sax HC y Bower RH: A method for securing nasogastric tubes in unco-operative patients. *Surg Gynecol Obst*, 1987, 164:471-472.
4. Cobb LM, Cartmill AM, Bary M y Gilsdorf RB: A tube for enteral nutrition of patients with aphagopraxia and patients with ventilator assistance. *Surg Gynecol Obst*, 1982, 155:81-84.
5. Conlan AA, Schutz JG, Freinkel WD y CJP Balthazar: Avoidance of yeyunostomy. A reliable method of naso-enteral tube placement after oesophageal surgery. *S Afr Med J*, 1986, 70:671-673.
6. Dobbie RP y Hoffmeister JA: Continuous pump-tube enteric hyperalimentation. *Surg Gynecol Obst*, 1976, 143:273-276.
7. Rees RGP, Payne-James JJ, King C y Silk DBA: Spontaneous transpyloric passage and performance of «fine bore» polyurethane feeding tubes: A controlled clinical trial. *JPEN*, 1988, 12:469-472.
8. Abernathy GB, Heizer WD, Holcombe BJ, Raasch RH, Schlegel KE y Hak LJ: Efficacy of tube feeding in supplying energy requirements of hospitalized patients. *JPEN*, 1989, 13:387-391; 1981, 1:823.
9. Kittinger JW, Sandler RS y Heizer WD: Efficacy of metoclopramide as an adjunct to duodenal placement of small-bore feeding tubes: A randomized, placebo-controlled double-blind study. *JPEN*, 1987, 11:33-37.
10. Hatfield DR y Beck JL: An improved technique for feeding tube placement. *Radiology*, 14.
11. Silk DBA, Rees RG, Keohane PP y Attrill H: Clinical efficacy and design changes of «fine bore» feeding tubes: A seven-year experience involving 809 intubations in 403 patients. *JPEN*, 1987, 11:378-383.
12. Levenson R, Turner W, Dyson A y Zike L: Do weighted nasoenteric feeding tubes facilitate duodenal intubations? *JPEN*, 1986, 10:198.
13. Payne-James JJ, Doherty J, Rees RG, Rana S y Silk DBA: Weighted vs unweighted nasoenteral tubes. Effects on spontaneous transpyloric passage and length of tube usage. A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr*, 1989, 8:12.
14. Payne-James JJ, Rees RG y Silk DBA: Bowel sounds. *Anesthesia*, 1987, 893-894.
15. Ryan JA y Page CP: Intrajejunal feeding: Development and current status. *JPEN*, 1984, 8:187-198.
16. Thurlow PM: Bedside enteral feeding tube placement into duodenum and jejunum. *JPEN*, 1986, 10:104-105.
17. Hendry PJ, Akyurekli Y, McIntyre R, Quarrington A y Keon WJ: Bronchopleural complications of nasogastric feeding tubes. *Crit Care Med*, 1986, 14:892-894.

Repercusión de la agresión quirúrgica y de problemas sépticos postoperatorios en los niveles de fibronectina

J. Trujillano Cabello, M. León Vallés, E. Campos Gutiérrez, V. Palacios Rubio, A. Cabezas Sánchez* y M. L. Calvo Ruato*

Servicio de Medicina Intensiva y * Servicio de Bioquímica. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Resumen

Al objeto de comprobar la repercusión en los niveles de fibronectina (F) tras la cirugía y su evolución, según presenten o no problemas infecciosos, hemos realizado el siguiente estudio.

En 37 pacientes (cirugía digestiva programada en 29 y cardíaca en ocho) se ha controlado F, albúmina (ALB), prealbúmina (PREALB), proteína transportadora del retinol (RBP) y alfa-1-glicoproteína (GLICO), realizando una determinación preoperatoria y en el postoperatorio cada tres días. Existía un grupo control de 40 sanos. En el grupo I hemos incluido a 19 pacientes sin complicaciones de tipo séptico, encontrando modificaciones con significación estadística (SE) para la PREALB y el RBP, pero no para la F, si bien existe un decremento que se normaliza en el tercer control. El grupo II, compuesto de 18 pacientes, se ha subdividido en: A) (12 enfermos), complicación infecciosa de breve duración y sin foco demostrado, y B) complicación séptica más grave con foco conocido. En II-A, descenso significativo de todas las proteínas, con recuperación de valores normales entre el sexto y séptimo días. En el II-B, niveles más bajos de F, sin conseguir recuperación antes del noveno día.

Conclusiones: Los controles preoperatorios resultaron similares en I y II-A, mientras que en el

II-B fueron significativamente inferiores. Aunque la F desciende en el primer control postoperatorio, no tiene SE. En los pacientes sin complicaciones, la recuperación de la F ocurre en la primera semana, no consiguiéndose en los sépticos. Debido al amplio número de funciones de la F y de factores que la influyen, creemos que su interpretación como parámetro nutricional no debe hacerse aisladamente.

Palabras clave: *Agresión. Sepsis. Fibronectina.*

Abstract

The following study has been carried out in order to assess the repercussion of surgery on fibronectin (F) levels and its course, whether or not septic complications are presented.

The F, albumin (ALB), prealbumin (PREALB), retinol binding protein (RBP) and alpha-1-glycoprotein (GLYCO) levels were controlled in 37 patients (29 undergoing scheduled digestive tract surgery and 8 undergoing heart surgery), through preoperative and postoperative tests every three days. A group of 40 healthy controls was taken as reference. Group I contained 19 patients free of septic complications, statistically significant changes were observed in PREALB and RBP levels but not in F, although a decrease was observed which return to normal by the third test. Group II contained 18 patients which were subdivided into: a) 12 patients suffering from brief septic complication without known focus of infection and, b) 6 patients suffering from more severe septic

Correspondencia: Dr. J. Trujillano Cabello.
Avda. Navarra, 55, 1-A.
50010 Zaragoza.

Recibido: 20-XI-1989.
Aceptado: 7-II-1990.

complication with known focus of infection. The IIA subgroup showed a significant decrease in all protein levels, returning to normal levels by the sixth or seventh day. Sgroup IIB showed lower F levels, which did not return to normal before the ninth day.

Conclusion

Preoperative controls were similar in I and IIA, while IIB showed significantly lower values. Although F decreased in the first preoperative control, it was not statistically significant. Patients not suffering from complications showed F recuperation within the first week, which was not the case of septic patients. Due to the wide number of functions of F and of the factors that influence it, we believe it should not be interpreted on a single basis a nutritional parameters.

Key words: *Aggression. Sepsis. Fibronectin.*

Introducción

La fibronectina (F) es una glicoproteína dimérica¹ que se encuentra en la linfa, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo, plasma y en la matriz intersticial. La F plasmática es un mediador esencial para la correcta función del sistema reticuloendotelial (SRE)² y es sintetizada principalmente por el endotelio vascular y los hepatocitos^{3,4}. Sus funciones, propiedades opsonizantes, relación con la SRE^{5,6} e incluso su utilización terapéutica⁷⁻⁹ han sido estudiadas en múltiples trabajos¹⁰⁻¹⁵.

Se han realizado también investigaciones de las variaciones de los niveles de F en distintas situaciones patológicas: sepsis^{16,17}, infecciones intraabdominales¹⁸, politraumatismo^{19,20}, enfermos críticos y de UCI^{21,22}.

La influencia de la agresión quirúrgica ha sido también evaluada de modo inmediato, primeras veinticuatro horas, encontrando niveles de F inferiores a la normalidad, que han sido atribuidos, parcialmente, a un efecto dilucional por la pérdida y reposición del volumen sanguíneo^{7,23}. Los niveles de F inmediatos postquirúrgicos no han presentado relación con la evolución del postoperatorio⁵. Es conocido que la tasa de F recupera valores normales a lo largo de los tres primeros días de un postoperatorio normal¹⁸.

Este estudio muestra el seguimiento de los niveles de F a lo largo de la primera semana del postoperatorio en pacientes quirúrgicos, con y sin complicaciones sépticas, con objeto de confirmar la repercusión inmediata del acto operatorio-anestésico y detectar las posibles diferencias en la recuperación de los niveles de F en uno y otro grupo.

Material y métodos

Se estudió de forma prospectiva a 40 pacientes que sometieron a una intervención de cirugía mayor. Tres pacientes no se incluyeron en el estudio por problemas técnicos. De estos 37 pacientes, 29 fueron operados de cirugía digestiva programada y los ocho restantes de cirugía cardíaca (tabla I). Se hicieron determinaciones seriadas de F en el operatorio y en el postoperatorio cada tres días (de esta forma se intentaba que el efecto dilucional que aparece en el período postanestésico inmediato no influyera en los resultados y cubriamos el período aproximado de una semana para observar la aparición o no de las complicaciones infecciosas).

Junto a la determinación de F también se midieron tasas en sangre de albúmina (ALB), prealbúmina (PRE), proteína transportadora del retinol (RBP) y de alfa-1-glicoproteína (GLICO). La determinación de las tasas de estas proteínas, aun con distinto turnover, forma parte del seguimiento habitual del estado nutricional.

La determinación de F se realizó en plasma citrado, obtenido tras centrifugación a 3.000 rpm durante cinco minutos. La cuantificación se realizó por el método de inmunoanálisis turbidimétrico, valorando la reacción antígeno-anticuerpo. Los reactivos estándar fueron proporcionados por Boehringer Mannheim²⁴.

El valor normal de F obtenido en un grupo de 40 sujetos sanos fue de $262,11 \pm 59,42$ $\mu\text{g/ml}$.

Los pacientes quedaron divididos en dos grupos (tabla II). El grupo I incluye a 19 pacientes sin complicaciones de tipo séptico (no tuvieron alteraciones clínicas, analíticas ni bacteriológicas). El grupo II se ha subdividido en II-A con 12 enfermos que presentaron complicación infecciosa

Tabla I

Características clínicas

— Número de pacientes.....	37
— Edad: media/rango.....	62 (29-68)
— Sexo: varón/hembra.....	20/17

Diagnósticos:

Cirugía sobre tubo digestivo (n = 29)

A) Enfermos neoplásicos:	
— Neoesófago.....	1
— Neostómago.....	2
— Neointestino grueso.....	7
B) Enfermos no neoplásicos:	
— Ulcus gastroduodenal.....	4
— Diverticulitis.....	1
— Patología biliar.....	10
— Hidatidosis hepática.....	4

Cirugía cardíaca (n = 8)

— Valvulopatía aórtica.....	4
— Cardiopatía isquémica.....	4

Tabla II

Clasificación según complicaciones

Grupo I (n = 19):

- Sin complicación infecciosa.
- 8 de cirugía cardíaca.
- 11 de cirugía digestiva.
- Ninguno neoplásico.

Grupo II-A (n = 12):

- Leve sin foco demostrado.
- 5 neoplásicos.

Grupo II-B (n = 6):

- Grave con foco demostrado:
 - 3 abscesos herida quirúrgica.
 - 2 neumonías.
 - 1 sepsis generalizada (fallecido).
- 5 neoplásicos.

de breve duración y sin foco demostrado y en II-B con seis pacientes que tuvieron complicación séptica más grave con foco conocido. Todas las complicaciones aparecieron entre el tercer y cuarto días del postoperatorio.

Quedaron incluidos en el grupo II-A aquellos pacientes que presentaron signos clínicos (fiebre de más de cuarenta y ocho horas de evolución, malestar general, etc.), analíticos (leucocitosis con desviación izquierda), pero en los que no pudo identificarse el foco infeccioso ni aislarse el germen causal. La evolución de este grupo fue rápida y satisfactoria.

Seis pacientes que se incluyeron en el grupo II-B tuvieron una mayor repercusión clínica y se pudo demostrar el foco infeccioso. Tres pacientes presentaron absceso de la herida quirúrgica (bacteria aislada, *E. coli*); dos pacientes tuvieron neumonía (no pudo identificarse el germen causal), que respondieron favorablemente al tratamiento. Y un paciente padeció una sepsis generalizada (en los hemocultivos se aislaron de forma mezclada varias enterobacterias) y falleció.

Para cada parámetro estudiado se compararon las medias aritméticas obtenidas en las distintas determinaciones de cada grupo. La significación estadística (SE) de las variaciones observadas se calculó por el método de la «t» de Student.

Resultados

Los hallazgos fueron similares en los grupos I y II-A: Descenso significativo ($p < 0,05$) de ALB, PREALB y RBP en el primer control postoperatorio, con recuperación de los valores normales previos entre el sexto y noveno días postintervención.

Aumento significativo ($p < 0,05$) de los niveles de GLI-

CO a partir del primer control postoperatorio, sin llegar a normalizarse antes del noveno día. Se encontraron valores de GLICO más bajos en todas las determinaciones en el grupo II-A.

La F desciende en el primer control postoperatorio, pero sin SE, y recuperándose antes de la primera semana post-cirugía.

En el grupo II-B:

Los valores previos de ALB, PREALB y RBP eran más bajos y el valor de GLICO más alto, todo esto sin SE. La F preoperatoria fue más baja con SE ($p < 0,05$) y no llegó a normalizarse en los controles posteriores.

Se comprobó un mayor descenso de ALB, PREALB y RBP y un mayor aumento de GLICO con SE ($p < 0,05$) a partir del primer control postoperatorio y sin llegar a normalizarse los niveles del noveno día desde la intervención.

El comportamiento de las diferentes proteínas se refleja en las figuras 1, 2, 3, 4 y 5.

Se analizó también si había diferencia entre los grupos de no neoplásicos²⁷ y los neoplásicos¹⁰, encontrando sólo niveles más bajos preoperatorios de PREALB y RBP con SE ($p < 0,05$). Los niveles de F eran más bajos en el grupo de los neoplásicos, pero sin SE.

Tampoco se encontró diferencia significativa, en los niveles de F, comparando los grupos de cirugía sobre aparato digestivo y de cirugía cardíaca ni en los controles pre ni postoperatorios.

Discusión

Los niveles de F están influidos por muchos factores, destacando la agresión traumática, ya sea quirúrgica, séptica

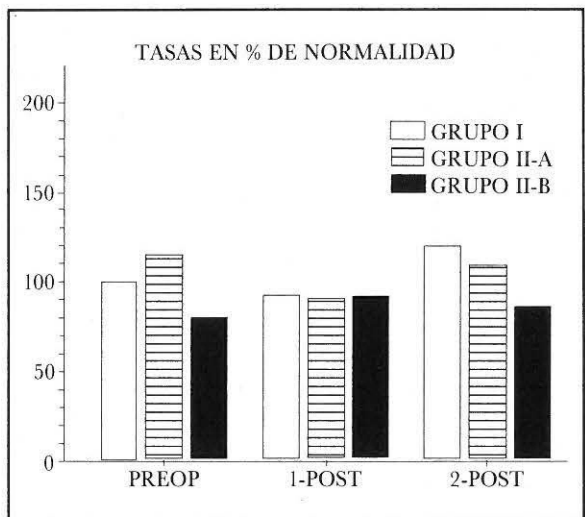


Fig. 1.—Evolución de los niveles de fibronectina (PREOP, tasa preoperatoria; 1-POST, primer control postoperatorio, y 2-POST, segundo control postoperatorio).

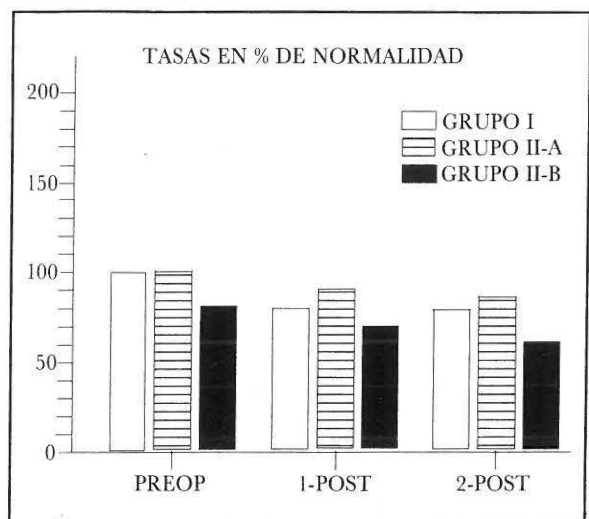


Fig. 2.—Evolución de los niveles de albúmina.

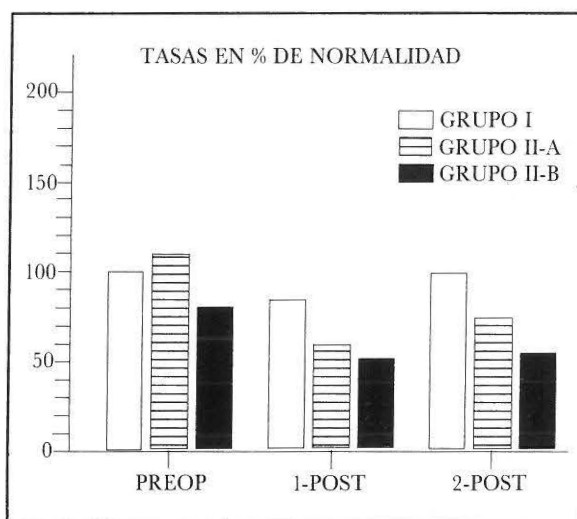


Fig. 4.—Evolución de los niveles de proteína transportadora de retinol (RBP).

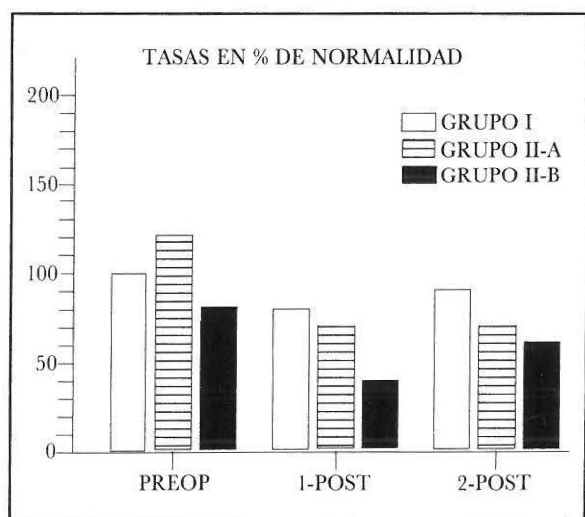


Fig. 3.—Evolución de los niveles de prealbúmina.

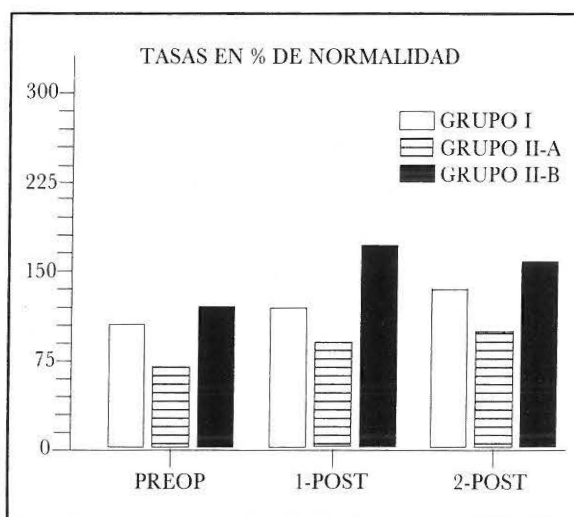


Fig. 5.—Evolución de los niveles de alfa-1-glicoproteína.

o por quemaduras extensas²⁵. También se han detectado modificaciones en relación a la anestesia (veinticuatro a cuarenta y ocho horas postintervención), atribuidas a la hemodilución, empleo de gelatinas^{7,26} y la administración de sangre almacenada²⁷.

Se han relacionado los cambios en los niveles de F plasmática con el desarrollo de complicaciones de tipo séptico y pulmonar en pacientes quirúrgicos, politraumatizados y quemados²⁸.

La utilización de la F como indicador del estado nutricional²⁹ está sujeta a muchos factores (síntesis, consumo, aclaramiento, etc.).

Como marcador séptico, tampoco ha sido comprobada su relación causa-efecto.

Nuestro estudio quería comprobar si los niveles de F su-

frían variación en los pacientes quirúrgicos (cirugía programada) que se infectaban en el postoperatorio y si estos niveles servirían como indicador de riesgo. También querríamos ver si la posible reducción de los niveles de F se produciría como un hecho aislado o como parte de un síndrome general de depleción de proteínas plasmáticas.

Nosotros no hemos encontrado esa relación con problemas infecciosos que son menos importantes (todos los pacientes presentaron una buena evolución, menos uno, que falleció). Si hemos encontrado que los niveles más bajos de F (ya preoperatoriamente) correspondían a los pacientes que presentaron las complicaciones infecciosas más graves.

Algunos autores han comprobado una relación temporal entre el descenso de F y el desarrollo de sepsis³⁰.

Hay que resaltar la coincidencia en nuestro grupo II-B

de la existencia en la casi totalidad de sus componentes (cinco de seis) de procesos neoplásicos y el desarrollo de la complicación infecciosa.

El estado de enfermedad neoplásica se acompañaba de cierto grado de estado de malnutrición que se englobaría en el mencionado síndrome de depleción proteica plasmática, ya que acompañando al descenso de F también eran menores las tasas de ALB, PREALB y RBP.

También hay que destacar que el número de pacientes incluidos en el grupo II-B (un total de seis) es reducido, por lo que los resultados estadísticos, aun con sus correcciones, pierden fiabilidad.

Son necesarios estudios más amplios y randomizados para poder inferir los datos con mayor propiedad.

Debido al amplio número de funciones de la F y de los factores que la influyen, creemos que su interpretación como parámetro nutricional no debe hacerse aisladamente. Puede afirmarse que existe una repercusión discreta en las tasas de F por la agresión quirúrgica que se recupera en la primera semana si no se añaden problemas infecciosos.

Bibliografía

1. Saba TM: Physiology and pathophysiology of the reticuloendothelial system. *Arch Int Med*, 1970, 126:1031-1052.
2. Hershey SG: The reticuloendothelial system: relationship to shock and host-defense. En: Kaley G y Altura BA. *Microcirculation*, vol. III. Park Press, Baltimore, 1980, p. 69.
3. Owens MR y Cimino CD: Synthesis of fibronectin by the isolated perfused rat liver. *Blood*, 1982, 59:1305.
4. Tamkum JW e Hynes RO: Plasma fibronectin is synthesized and secreted by hepatocytes. *J Biol Chem*, 1983, 258:4641.
5. Doran JE, Lundsgaard-Hansen P y Rubli E: Plasma fibronectin: relevance anesthesiology and intensive care. *Intensive Care Med*, 1986, 12:340-349.
6. Saba TM, Niehaus GD et al.: Lung vascular permeability after reversal of fibronectin deficiency in septic sheep. *Ann Surg* (noviembre 1983), 198:654-662.
7. Rubli E, Bussard S et al.: Plasma fibronectin and associated variables in surgical intensive care patients. *Ann Surg* (marzo 1983), 197:310-317.
8. Hesselvik F, Brodin B et al.: Cryoprecipitate infusion fails to improve organ function in septic shock. *Critical Care Medicine*, 1987, 15:475-483.
9. Lundsgaard-Hansen P, Doran JE et al.: Purified fibronectin administration to patients with severe abdominal infections. *Ann Surg* (diciembre 1985), 202:745-759.
10. Hesselvik F: Plasma fibronectin levels in sepsis: influencing factors. *Critical Care Medicine*, 1987, 15:1092-1095.
11. Brodin B, Briheim G et al.: Plasma fibronectin concentration in suspected septicaemia is related to severity of sepsis. *Acta Chir Scand*, 1986, 152:721-726.
12. Richards WO, Scovill WA y Shin B: Opsonic fibronectin deficiency in patients with intra-abdominal infection. *Surgery* (agosto 1983), 94:210-217.
13. Mattox TW, Brown RO et al.: Use of fibronectin and somatomedin-C as markers of enteral nutrition support in traumatized patients using a modified amino acid formula. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 1988, 12:592-596.
14. Palacios V, Montón JM et al.: Alteraciones de la fibronectina en el politraumatizado con y sin sepsis. *Medicina Intensiva*, 1988, 12:412-416.
15. Czop JK: Plasma fibronectin and the critically ill. *Intensive Care Med*, 1986, 12:337-339.
16. O'Connell MT, Becker DM et al.: Plasma fibronectin in medical ICU patients. *Critical Care Med*, 1984, 12:479-482.
17. Snyder EL, Barash PG, Mosher DF y Walter SD: Plasma fibronectin levels and clinical status in cardiac surgery patients. *J Lab Clin*, 1983, 102:881.
18. Hynes RO y Yamada KM: Fibronectins: multifunctional modular glycoproteins. *J Cell Biol*, 1982, 95:369.
19. Doran JE, Mansberger AR, Reese AC et al.: Cold insoluble globulin-enhanced phagocytosis of gelatinized targets by macrophage monolayers: a model system. *J Reticuloendothel Soc*, 1983, 27:241.
20. Gudewicz PW, Molnar J, Lai MZ et al.: Fibronectin-mediated uptake of gelatin-coated particles by peritoneal macrophages. *J Cell Biol*, 1980, 87:427.
21. Czop JK, Kadish JL y Austen KF: Augmentation of human monocyte opsonin-independent phagocytosis by fragments of human plasma fibronectin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1981, 78:3649.
22. Doran JE y Raynor RH: Fibronectin binding to protein. A containing staphylococci. *Infect Immun*, 1981, 33:683.
23. Mosesson MW y Amrani DL: The structure and biological activities of plasma fibronectin. *Blood*, 1980, 56:145.
24. Saba TM, Alper W, Blumenstock FA et al.: Evaluation of a rapid immunoturbidimetric assay for opsonic plasma fibronectin in surgical and trauma patients. *J Lab Clin Med*, 1981, 9:482-491.
25. Scovill J y Saba TM: Humoral deficiency and reticuloendothelial depression after traumatic shock. *Am J Physiol*, 1976, 230:7-14.
26. Deno DC, McCafferty MH y Saba TM: Mechanism of acute depletion of plasma fibronectin following thermal injury in rats; appearance of a gelatin-like ligand in plasma. *J Clin Invest*, 1984, 73:20-34.
27. Snyder EL, Mosher DF, Hezzy A et al.: Effects of blood transfusion on in vivo levels of plasma fibronectin. *J Lab Clin Med*, 1981, 98:336-341.
28. Ahlejrung T: Plasma fibronectin is initially decreased during septicemia. *Scand J Infect Dis*, 1985, 17:107-112.
29. Sandstedt S, Clederblad G y Larsson J: Influence of total parenteral nutrition on plasma fibronectin in malnourished subjects with or without inflammatory response. *J Parent Ent Nutr*, 1984, 8:493-496.
30. Genestal M, Sie P y Uvgot B: Fibronectine plasmatique role dans l'infection severe aux realimentation. *Press Med*, 1983, 12:1155-1160.

Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans

La nutrición parenteral total y el reposo intestinal modifican la respuesta metabólica a las endotoxinas en humanos

Y. Fong, M. A. Marano, A. Barber, W. He, L. L. Moldawer, D. Bushman, S. M. Coyle, G. T. Shires y S. F. Lowry
Ann Surg, 1989, 210:449-457.

La atrofia intestinal mucosa inducida por nutrición parenteral total y/o por descanso intestinal prolongado se considera que aumenta la translocación de endotoxinas intestinales y que puede alterar las respuestas del huésped a la ingestión. Para examinar el efecto de la atrofia intestinal inducida por nutrición parenteral total en la respuesta a la translocación de endotoxinas, 12 voluntarios sanos fueron randomizados a recibir o bien nutrición enteral o siete días de nutrición parenteral sin ingesta oral. La nutrición enteral o la nutrición parenteral se terminaron doce horas antes del período de estudio cuando una infusión continuada de dextrosa (50 ml/kg/hora) se continuó durante el subsiguiente período de estudio. Después de colocar catéteres arteriales en la vena hepática y en la vena femoral se determinaron los parámetros metabólicos antes y seis horas después de una administración intravenosa de *E. coli*. Los picos subsiguientes de glucagón arterial, epinefrina arterial y caquectina hepática venosa/factor de necrosis tumoral fueron significativamente mayores en el grupo que recibió nutrición parenteral total que en el grupo enteral. El flujo de lactato en la extremidad y el de aminoácidos fueron mayores en los pacientes sometidos a nutrición parenteral total después de la agresión de endotoxina. Los niveles de proteína C reactiva circulante, medidos veinticuatro horas después de la administración de endotoxina, fueron también significativamente mayores que en el grupo de nutrición parenteral total. Por tanto, se concluye que las respuestas hormonales contrarreguladoras y de las citoquinas espláncicas a la translocación fueron potenciadas después de la nutrición pa-

renteral total y el descanso intestinal. Este fenómeno está asociado con una respuesta de magnificación de la fase aguda, movilización de aminoácidos periféricos y producción periférica de lactato. Por tanto, un antecedente de nutrición parenteral total puede influir las alteraciones metabólicas que se ven en infección y en sepsis vía tanto por una respuesta hormonal contrarreguladora exagerada como aumentando la producción sistémica y espláncica de citoquinas.

Percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients

Gastrostomía endoscópica percutánea en pacientes con cáncer de cabeza y cuello

J. G. Hunter, L. Lauretano y P. C. Shellito
Ann Surg, 1989, 210:42-46.

La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello se acompaña de problemas peculiares. Este estudio analizó la experiencia de un cirujano que realizó 50 GEP consecutivas en pacientes portadores de cáncer orofaríngeo avanzado. La historias clínicas de 58 pacientes enviados consecutivamente al Hospital General de Massachusetts fueron revisadas. Se utilizó una técnica de «pull-through». El procedimiento fue satisfactorio en 50 pacientes (índice de éxito, 93%). Los fracasos fueron originados por estrechez esofágica, distrés respiratorio y hernia hiatal. Los dos pacientes con estrechez esofágica infranqueable tenían tumores del seno piriforme. El cáncer en esta localización y las estrecheces faringoesofágicas eran predictivas de fracaso de la gastrostomía endoscópica percutánea.

Una sola muerte, veintidós días después de la endoscopia, fue causada por neumonía. Las únicas complicaciones mayores fueron dos paradas respiratorias transitorias. Ninguno de los pacientes era portador de traqueostomía y ambos tenían un tumor resecaado en aquel momento. Complicaciones menores fueron gastroparesia transitoria, neumonía, fiebre inexplicada y la rotura de una sutura de tracción. No

hubo infecciones de la herida ni intraabdominales ni tampoco episodios de sangrado. Aunque la GEP ha sido satisfactoria en el 93% de estos pacientes difíciles y con pocas complicaciones, los resultados se podrían mejorar si se realiza traqueostomía o resección antes de la colocación de la sonda de gastrostomía endoscópica en los pacientes que sean portadores de tumores cerca de la vía respiratoria y si se realiza una dilatación de las estenosis esofágicas importantes bajo control endoscópico antes de la colocación de la gastrostomía.

Subcutaneous infusion ports for administration of parenteral nutrition at home

Dispositivos de infusión subcutánea para la administración de nutrición parenteral a domicilio

A. Pomp, M. D. Caldwell y J. E. Albina
Surg Gyn Obst, 1989, 169:329-333.

Los autores evaluaron a 15 pacientes adultos en los que se colocaron dispositivos de acceso subcutáneo (SAS) exclusivamente para la administración de nutrición parenteral a domicilio. El SAS estuvo *in situ* durante un total de 4.939 días, con una media de 259, y se utilizó para administración de NPT 2.534 veces. Los dispositivos fueron implantados en la parte anterior del pecho y los catéteres introducidos de manera percutánea a través de la vena subclavia en la vena cava superior bajo control fluoroscópico. Hubo dos episodios de sepsis relacionados con la inserción del catéter (1,0 x 6,8 catéter/año) y seis complicaciones mecánicas. Tres pacientes con múltiples episodios previos de sepsis asociados con catéteres de Hickman no tuvieron infecciones ulteriores después de la conversión al SAS. Los ocho pacientes que previamente tuvieron catéteres de Hickman prefirieron el sistema SAS. El SAS, al compararlo con los catéteres de Hickman, resulta favorecido con respecto a la incidencia de sepsis relacionada con los catéteres y en las complicaciones mecánicas. El SAS es un mecanismo de elección corriente para administración clínica de NPT por su aceptación óptima por parte de los pacien-

tes y por un bajo índice de complicaciones mayores.

Percutaneous insertion of subclavian venous catheters in infants and children

Inserción percutánea de catéteres venosos subclavios en niños y recién nacidos

E. V. Bonventre, K. P. Lally, W. J. Chwals, W. D. Hardin y J. B. Atkinson
Surg Gyn Obst, 1989, 169:203-205.

Todos los intentos de cateterización de la subclavia en el Servicio de Pediatría Quirúrgica durante un año y medio en el Hospital de Los Angeles fueron estudiados de manera prospectiva. Se intentó la cateterización en 107 pacientes, con una edad media de 9,8 años.

La canulación de la vena fue satisfactoria 89 veces (71 %), siendo las complicaciones mayores la punción arterial (8 %), neumotórax (2,4 %) y posición anómala (12,8 %). La fluoroscopia fue una ayuda útil cuando se utilizó, resultando en un índice de éxitos del 86 %. El índice de complicaciones serias fue similar en ambos lados, pero más catéteres fueron situados de manera anómala en los intentos del lado derecho (15,7 *versus* 5,2 %).

La inserción percutánea de catéteres subclavios venosos puede realizarse en niños y recién nacidos con baja morbilidad. La canulación de la vena subclavia izquierda se puede realizar con el mismo índice de éxitos y con menor índice de malposiciones que en el lado derecho. La fluoroscopia es una herramienta útil para ayudar a la correcta ubicación del catéter.

A prospective evaluation of the port-a-cath implantable venous access system in chronically ill adults and children

Evaluación prospectiva del sistema de acceso venoso implantable port-a-cath en pacientes adultos y niños crónicamente enfermos

W. H. Harvey, T. E. Pick, K. Reed, R. I. Solenberger
Surg Gyn and Obst, 1989, 169:495-500.

En el momento actual se utilizan ampliamente los sistemas de acceso venoso totalmente implantables, pero hasta la fecha no ha habido estudios prolongados que evalúen de manera adecuada estos sistemas. Los autores han evaluado de manera prospectiva 198 sistemas en 191 pacientes (edades entre dos meses y ochenta años) durante un período de tres años, con un seguimiento medio de 330 días (rango entre 2 y 1.088 días). La extracción de sangre era

satisfactoria de manera consistente en el 91 % de los sistemas. Los índices de complicación por infección y trombosis fueron de 0,04 y 0,03 por cada 100 días de cateterización, respectivamente. No hubo episodios de emigración del catéter por embolización. Esto se consideró resultado de la colocación de todos los catéteres por técnica quirúrgica en lugar de hacerse de manera percutánea. Cinco sistemas fueron extraídos debido a trombosis y 22 debido a infección. Los instrumentos de acceso venoso implantables son fiables y tienen un bajo índice de complicaciones en los adultos y en los pacientes pediátricos que requieren accesos venosos de manera repetitiva.

Low-dose growth hormone and hypocaloric nutrition attenuate the protein-catabolic response after major operation

La nutrición hipocalórica con hormona de crecimiento, en dosis baja, atenúa la respuesta catabólica proteica después de cirugía mayor

Z.-M. Jiang, G.-Z. He, S.-Y. Zhang, X.-R. Wang, N.-F. Yang, Y. Zhu, y D. W. Wilmore
Ann Surg, 1989, 210:513-525.

Para determinar los efectos de hormona de crecimiento (GH) y nutrición hipocalórica en la convalecencia postoperatoria, los autores realizaron un estudio doble ciego randomizado en 18 pacientes después de gastrectomía electiva o de colectomía. Los sujetos recibieron nutrición parenteral que contenía 20 calorías/kg/día y 1 g de proteína/kg/día. Inyecciones diarias de medicación o de placebo fueron administradas durante la primera semana postoperatoria. Los nueve sujetos de control perdieron 3,3 kg y tenían unas pérdidas nitrogenadas acumuladas de $32,6 \pm 4,2$ g de nitrógeno a los ocho días.

Los pacientes que recibieron hormona de crecimiento perdieron menos peso significativamente (1,3 kg) y las pérdidas de nitrógeno fueron de $7,1 \pm 3,1$ g a los ocho días. Los estudios cinéticos demostraron que los efectos anabólicos de GH se asociaron con un incremento de la síntesis proteica y los estudios de aminoácidos en el antebrazo revelaron un aumento de la captación de nitrógeno y de aminoácidos en los pacientes que recibieron GH. Los análisis de composición corporal revelaron que los pacientes que recibían GH mantenían su masa corporal magra a pesar del proceder quirúrgico mayor. El análisis de la prensión manual mostró un 10 % de pérdida de fuerza en los sujetos de control; con GH, los pacientes mantenían su fuerza prensil durante todo el postoperatorio. Los autores concluyen que la respuesta catabólica postoperatoria puede ser modificada con GH y nutrición hipocalórica. Estos

efectos metabólicos y fisiológicos deberán ser ahora estudiados en un mayor número de pacientes para determinar si esta aproximación puede disminuir la morbilidad, la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria en pacientes quirúrgicos.

Estimating mortality risk in preoperative patients using immunologic, nutritional, and acute-phase response variables

Estimación del riesgo de mortalidad en pacientes durante el período preoperatorio utilizando variables inmunológicas nutricionales y respuestas de fase aguda

N. V. Christou, J. Tellado-Rodríguez, L. Chartrand, B. Giannas, B. Kapadia, J. Meakins, H. Rode y J. Gordon
Ann Surg, 1989, 210:69-77.

Los autores han determinado en 245 pacientes durante el período preoperatorio variables que se asocian con muertes relacionadas con sepsis después de la intervención. Estas variables incluyen test de hipersensibilidad cutánea retardada y otros. De 14 muertes (5,7 %), 12 estuvieron en relación con sepsis y en dos la sepsis hizo de factor contributivo. La respuesta cutánea, la edad, la albúmina sérica, la hemoglobina y el complemento hemolítico total eran significativamente diferentes entre el grupo que falleció y el grupo que sobrevivió. En una curva de regresión, solamente la prueba de sensibilidad cutánea y la albúmina sérica estaban significativa e independientemente asociadas con las muertes. Los autores concluyen que una respuesta inmunológica reducida, junto con un déficit nutricional y cambios en la respuesta de fase aguda, se asocian con un incremento en las muertes relacionadas con sepsis de los pacientes sometidos a cirugía electiva.

Administration of structured lipid composed of MCT and fish oil produces net protein catabolism in enterally fed burned rats

La administración de lípidos estructurados compuestos de MCT y aceite de pescado reduce el catabolismo proteico neto en ratas quemadas alimentadas por vía enteral

T. C. Teo, S. J. Demichele, K. M. Selleck, V. K. Babayan, G. L. Blackburn y B. R. Bistrian
Ann Surg, 1989, 210:100-107.

Los efectos de una nutrición enteral con aceite de girasol o con lípidos estructura-

dos derivados respectivamente de triglicéridos de cadena media (60 %) y aceite de pescado (40 %) sobre el metabolismo energético y las proteínas fueron comparados en ratas quemadas y alimentadas por gastrostomía midiendo el consumo de oxígeno, la producción de dióxido de carbono, el balance nitrogenado, las proteínas hepáticas totales, la cinética de intercambio de leucina y los índices de síntesis de músculo recto y de proteína hepática. Ratas macho Sprague-Dawley recibieron 50 ml al día de un régimen por vía enteral que contenía 50 kcal, 2 g de aminoácidos y 40 % de calorías no proteicas en forma de lípidos durante tres días. La cinética de las proteínas se estimó utilizando una infusión de leucina marcada el segundo día. Las ratas con quemaduras y alimentadas por vía enteral con una mezcla MCT/aceite de pescado tuvieron unos balances nitrogenados acumulados mayores que las que se alimentaron con aceite de girasol. La mezcla de MCT/aceite de pescado mostró un 22 % de disminución en el porcentaje de flujo y un 7 % de disminución en consumo energético total frente a aceite de girasol. Los lípidos estructurales comparten las proteínas de otros lípidos estructurados en el hecho de que reducen el catabolismo proteico neto en animales quemados, en parte influyendo en los índices de síntesis tisulares. La reducción en el consumo energético total es único para la nutrición con MCT/aceite de pescado y puede estar en relación con la capacidad del aceite de pescado de disminuir la respuesta a la agresión.

Source and route of microbial colonization of parenteral nutrition catheters

Fuente y vía de colonización microbiana en los catéteres de nutrición parenteral

M. De Cicco, V. Chiaradia, A. Veronesi, G. Santini, G. Panarello, A. Fracasso, V. Testa y F. Tesio
Lancet, 1989, nov. 25:1258-1261.

Para valorar la eficacia de tunelización de los catéteres venosos (poliuretano) de NP en la reducción de la frecuencia de la colonización microbiana y para investigar las vías de colonización de los microorganismos se efectuó un estudio aleatorio sobre 109 pacientes; cateterización subclavia tradicional (58, grupo A) y tunelización subcutánea (51, grupo B).

Para la determinación de la flora indígena se tomaron muestras de los pacientes y de la enfermera que los atendía. Asimismo se efectuaron cultivos del punto de inserción del catéter, hemocultivos, solución nutriente, segmento del catéter y conexión del catéter.

La colonización del segmento intravascular fue más común en el grupo A (18/58)

que en el grupo B (84/51), y la migración bacteriana desde el punto de inserción al segmento intravascular presentó resultados similares: grupo A (9/58), grupo B (1/51).

La contaminación de la conexión fue responsable de 10 de los 22 casos de colonización microbiana; en seis de estos 10 casos la bacteria aislada se observó en la piel de la enfermera que cambiaba las bolsas de nutrición.

La contaminación del punto de inserción cutáneo y de la conexión del catéter venoso central son igualmente responsables de la colonización microbiana del segmento intravenoso del catéter.

Restriction of dietary protein and progression of renal failure in diabetic nephropathy

Restricción de proteínas dietéticas y progresión de la insuficiencia renal en la nefropatía diabética

J. D. Walker, R. A. Dodds, T. J. Murrels, J. J. Bending, M. B. Mattock y H. Keen
Lancet, 1989, dic. 16, 1411-1415.

En un estudio que valora el efecto de una dieta baja en proteínas sobre la progresión de la enfermedad renal se estudia a 19 pacientes diabéticos insulino dependientes que presentan proteinuria persistente. Durante 12-39 (media, 29) meses, los pacientes recibieron una dieta normoproteica (1,13 [0,06] g/kg/día) y después recibieron durante 12-49 (media, 33) meses una dieta hipoproteica (0,67 [0,03] g/kg/día). La dieta hipoproteica no presentó efectos adversos ni sobre el estado nutricional ni sobre la concentración de hemoglobina glicosilada. En nueve pacientes bajo dieta hipoproteica, la tensión arterial media (supina) disminuyó levemente, aunque esto fue debido a inicio o modificación en la medicación antihipertensiva.

La velocidad de disminución en la velocidad de filtración glomerular media fue de 0,61 (DEM 0,14) ml/minuto/mes con la dieta normoproteica y de 0,14 (DEM 0,08) con la dieta hipoproteica. Este efecto conservó su significación tras reajustes en la tensión arterial, ingesta energética y hemoglobina glicosilada.

El aumento en el aclaramiento fraccional de albúmina durante la dieta normoproteica se frenó con la dieta hipoproteica, lo que condujo a una significativa caída en la excreción de albúmina, de 467 (95 % CI 234-895) µg/24 horas a 340 (138-719).

Por ello se considera que una dieta hipoproteica, que reduce el aporte de proteínas y de otros componentes dietéticos como los fosfatos y grasas, retarda la disminución de la filtración glomerular en la nefropatía diabética, independientemente de la evolución de la tensión arterial y del control glucémico.

Effect of low-dose bradykinin on glucose metabolism and nitrogen balance in surgical patients

Efecto de bajas dosis de bradiquinina sobre el metabolismo de la glucosa y el balance nitrogenado en los pacientes quirúrgicos

W. H. Hartl, K. W. Jauch, D. N. Hurdon, T. U. Cohnert, R. R. Wolfe y F. W. Schildberg
Lancet, 1990, 335:69-71.

En cinco grandes quemados se estudian los efectos agudos del aporte parenteral de bajas dosis de bradiquinina (30 ng/kg por minuto) sobre el metabolismo de los carbohidratos.

La captación periférica de glucosa no se afecta, pero la oxidación de la glucosa y el flujo de alanina aumentan en un 15 y en un 10 %, respectivamente.

Estos hallazgos son compatibles con la acción de la bradiquinina sobre el aumento del flujo glucolítico.

En un estudio aleatorio con seis días de aporte de bradiquinina en 19 pacientes postcirugía gastrointestinal se observó que los pacientes que recibieron bradiquinina presentaron mejor (significativa) velocidad de retención nitrogenada (balance de nitrógeno acumulativo, -0,014 [DS 0,064] vs -0,175 [0,048] g N/kg) que los controles, a la par que mejores índices nutricionales.

La manipulación metabólica en los pacientes quirúrgicos aportando bradiquinina parece tener efectos beneficiosos sobre las dinámicas nitrogenadas y proteicas. Estos efectos pueden estar mediados por la mejor glucólisis aerobia y anaerobia.

α-ketoglutarate and postoperative muscle catabolism

Alfa-cetoglutarato y catabolismo muscular postoperatorio

J. Wanerman, F. Hammarqvist y E. Vinars
Lancet, 1990, 335:701-703.

En el presente trabajo se valora la hipótesis de que el catabolismo muscular postrauma se asocia más con una reducción del alfa-cetoglutarato que con una reducción de la glutamina.

La adición de alfa-cetoglutarato a la nutrición parenteral postoperatoria previene la disminución en la síntesis proteica muscular y en la disminución de los niveles de glutamina libre que se presentan de manera habitual postcirugía.

La suplementación de la NP con alfa-cetoglutarato puede mejorar la recuperación postquirúrgica.