

VOL. V.

N.º 5, SEPTIEMBRE-OCTUBRE 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.ª
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

Secretaría 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



LIBROS Y REVISTAS



**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 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 GONZALEZ
C. ORTIZ LEYBA
J. DE OCA BURGUETE
J. S. PADRO MASSAGUER
A. PEREZ DE LA CRUZ
J. POTELESQUEREUX
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. VOLTAS 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

Vicepresidente

L. PICAZO SOTOS

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

Presidente de honor

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

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

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	
NUTRICION ARTIFICIAL EN EL TRASPLANTE DE MEDULA OSEA.....	295
L. Pastó Cardona, E. Carreras Pons y J. Massó Muniesa	
ORIGINALES	
MICRONUTRIENTES EN LA AGRESION SEPTICA SEVERA. UTILIDAD COMO MARCADORES PRONOSTICOS	304
A. García de Lorenzo y Matcos, V. Gómez Tello, J. M. Añón Elizalde, J. López Díaz, S. Yus Teruel y M. Jiménez Lendínez	
EVOLUCION DE PARAMETROS NUTRICIONALES Y BIOQUIMICOS EN PACIENTES SEPTICOS BAJO NPT. SU RELACION CON LA MORTALIDAD.....	311
S. Celaya, G. Laguens, L. M. Elósegui, C. Queralt, A. Sagredo, A. Jiménez y E. Civeira	
VALOR DE LA NUTRICION PARENTERAL EN LA GASTRECTOMIA TOTAL POR CANCER. ESTUDIO PROSPECTIVO	317
G. Capellá, J. M. Ruiz, L. Hidalgo, M. Alonso, R. Salvador y D. Cardona	
VELOCIDAD DE ABSORCION DE NUTRIENTES DESDE LA CAVIDAD PERITONEAL DE RATAS	322
G. Mahedero Ruiz, J. M. Morán Penco, M.ª J. Caballero Loscos, J. Salas Martínez, E. A. Maciá Botejara y E. L. Mariño Hernández	
ESTUDIO DEL CRECIMIENTO MICROBIANO EN NUTRICION PARENTERAL. II. INFLUENCIA DE LA OSMOLARIDAD	328
T. Vílchez Medina, C. Gabriel Montero Herrero, A. García Curiel, A. Lluch Colomer, A. Rodríguez Cobacho y M. Atienza Fernández	
NOTA CLINICA	
DEFICIT DE ZINC DEBIDO A FISTULA POSGASTRECTOMIA DE ALTO DEBITO EN PACIENTE SOMETIDO A NUTRICION PARENTERAL PROLONGADA	334
J. Ortiz, J. Ariño, A. Serna, I. Santos, A. Apecechea, I. Iturburu y J. M. García Peña	
TEMA DE ENFERMERIA	
VALORES DE OLIGOELEMENTOS Y ELEMENTOS TRAZA AL INGRESO DE PACIENTES EN UCI.....	338
A. L. Henche Morilla, C. Romero Montero y C. Llorente González	
RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL.....	345
NOTICIAS.....	348

SUMMARY

REVIEW

- ARTIFICIAL NUTRITION IN BONE MARROW TRANSPLANT 295
L. Pastó Cardona, E. Carreras Pons and J. Massó Muniesa

ORIGINALS

- MICRONUTRIENTS IN SEVERE SEPTIC ATTACK: THEIR USE AS PROGNOSTIC MARKERS.. 304
A. García de Lorenzo y Mateos, V. Gómez Tello, J. M. Añón Elizalde, J. López Díaz, S. Yus Teruel and M. Jiménez Lendínez

- EVOLUTION OF NUTRITIONAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN SEPTIC PATIENTS ON TPN AND MORTALITY RATE 311
S. Celaya, G. Laguens, L. M. Elósegui, C. Queralt, A. Sagredo, A. Jiménez and E. Civeira

- VALUE OF PARENTERAL NUTRITION IN CANCER-INDUCED TOTAL GASTRECTOMY. A PROSPECTIVE STUDY..... 317
G. Capellá, J. M. Ruiz, L. Hidalgo, M. Alonso, R. Salvador and D. Cardona

- NUTRIENT ABSORPTION RATE FROM THE PERITONEAL CAVITY OF RATS 322
G. Mahedero Ruiz, J. M. Morán Penco, M.ª J. Caballero Loscos, J. Salas Martínez, E. A. Macía Botejara and E. L. Mariño Hernández

- STUDY OF MICROBIAL GROWTH IN PARENTERAL NUTRITION. II. OSMOLARITY AND ITS EFFECTS..... 328
T. Vilchez Medina, C. Gabriel Montero Herrero, A. García Curiel, A. Lluch Colomer, A. Rodríguez Cobacho and M. Atienza Fernández

CLINICAL NOTES

- ZINC DEFFICIENCY DUE TO HIGH-DEBIT POSTGASTRECTOMY FISTULA IN A PATIENT UNDER LONG-TERM PARENTERAL NUTRITION..... 334
J. Ortiz, J. Ariño, A. Serna, I. Santos, A. Apecechea, I. Iturburu and J. M. García Peña

NURSING TOPICS

- PATIENT OLIGOELEMENT AND TRACE ELEMENT VALUES ON ICU ADMISSION..... 338
A. L. Henche Morilla, C. Romero Montero and C. Llorente González

- SELECTED SUMMARIES FROM INTERNATIONAL MEDICAL BIBLIOGRAPHY..... 345

- NEWS 348

Revisión

Nutrición artificial en el trasplante de médula ósea

L. Pastó Cardona*, E. Carreras Pons** y J. Massó Muniesa*

Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

Resumen

Se revisa el tema del soporte nutricional en los pacientes oncológicos, con especial referencia a los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea, haciendo especial hincapié en los trastornos digestivos y nutricionales que las diversas terapéuticas inducen en este tipo de enfermos.

Se efectúan propuestas de valoración nutricional y de cálculo de requerimientos calóricos y nitrogenados. Asimismo, se contemplan diversas posibilidades en los apartados referentes a la vía de administración, cronología de ésta y calidad de los nutrientes a aportar tanto en pacientes adultos como pediátricos.

Palabras clave: *Nutrición. Trasplante médula ósea. Complicaciones. Pediatría.*

Abstract

The issue of nutritional support in oncologic patients is reviewed. Special reference is made in relation to patients undergoing bone marrow transplant and their possible digestive tract and nutritional changes induced by the different therapies available in these situations.

Nutritional evaluation and caloric and nitrogen requirement calculations have been proposed. Likewise, several possibilities have been considered

regarding the route of administration, timing and quality of the nutriment to be administered, both to adult and pediatric patients.

Key words: *Nutrition. Bone marrow transplant. Complications. Pediatrics.*

La mayor parte de los tumores son sensibles a la acción citotóxica de diversos agentes quimioterápicos y de la radioterapia. Asimismo, las curvas dosis-respuesta evidencian mayor destrucción de células tumorales cuanto más elevada es la dosis empleada. Esta efectividad terapéutica se ve limitada por la simultánea toxicidad medular. Por ello, el empleo de quimiorradioterapia intensiva, seguida del "rescate hematológico" mediante un trasplante de médula ósea (TMO), ofrece las máximas posibilidades de curación de los pacientes.

Las células que primero se ven afectadas en la quimioterapia y la radioterapia utilizadas en el acondicionamiento al TMO son las de división celular rápida, entre las que se encuentran, además de las hematológicas, las del tracto digestivo (fig. 1). Por ello, todos los pacientes desarrollan estomatitis, gastritis y enterocolitis, que posteriormente podrán verse agravadas por las diversas complicaciones gastrointestinales del TMO, en especial la enfermedad del injerto contra el huésped (EICH), y las infecciones. Clínicamente, los pacientes presentan náuseas, vómitos, diarreas y anorexia. Todo ello afecta directa o indirectamente al funcionalismo digestivo, provocando una ingesta oral insuficiente que contribuye al deterioro del estado nutricional¹⁻³.

Se ha demostrado que el empleo profiláctico de nutrición parenteral total (NPT) en los pacientes sometidos a TMO tiene un efecto beneficioso tanto en la supervivencia como en la supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, no se han observado diferencias en la incidencia de infecciones y EICH y en el tiempo de recuperación medular

* Servicio de Farmacia **Servicio de Hematología.

Correspondencia: L. Pastó Cardona
Servicio de Farmacia
Hospital Clínico Provincial - Barcelona

Recibido: 1-II-1990.
Aceptado: 5-III-1990.

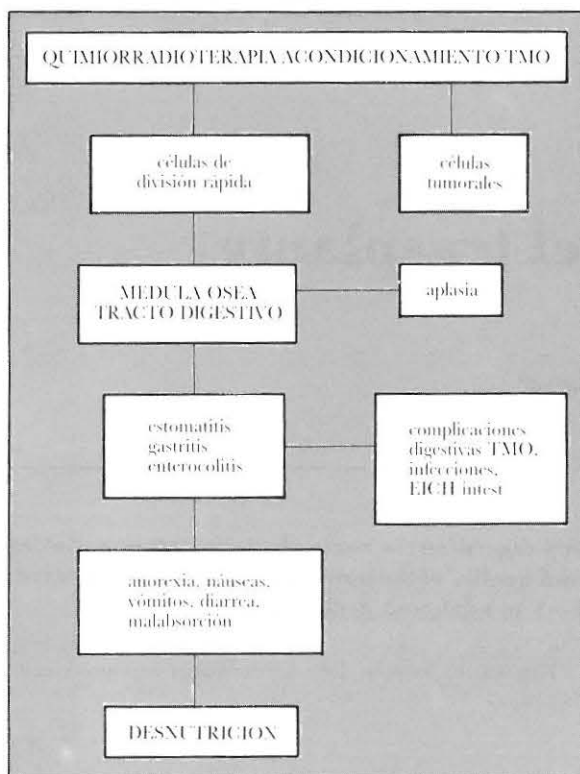


Fig. 1.—Esquema del proceso de desnutrición en el TMO.

y de hospitalización de los pacientes según recibieran o no NPT^{4,5} (tabla I). Otros autores han observado que los enfermos hiponutridos desarrollan EICH, infecciones y enfermedad venooclusiva hepática (EVOH) de mayor gravedad^{3,6}.

La NPT que se emplea en el TMO se diferencia del resto de nutriciones artificiales en diversos aspectos. De forma esquemática, éstos pueden resumirse en:

1. Objetivo y valoración del soporte nutricional en el TMO.
2. Requerimientos energéticos del paciente sometido a TMO.
3. Fuente de nutrientes.

Tabla I

Valoración y seguimiento del estado nutricional

Métodos	Aplicaciones en TMO
Antropométricos	Poco utilizables Problemas hidratación
Analíticos:	
— Compartimientos	Poco prácticos (aislamiento)
— De laboratorio	Útiles
Inmunológicos	No utilizables

4. Cronología y vía de administración de dichos nutrientes.
5. Actuación nutricional ante una complicación del TMO.
6. Modificaciones en los paciente pediátricos.
7. Complicaciones de la NPT en el TMO.

1. Objetivo y valoración del soporte nutricional en el TMO

Dado que los pacientes sometidos a TMO suelen presentar un estado nutricional aceptable y llegan al día cero (día de la infusión medular) sin malnutrición, el principal objetivo de la NPT en estos enfermos consiste en conservar la masa magra funcional o masa celular corporal⁷. Así, en los más de 300 TMO efectuados en nuestro centro, sólo dos pacientes requirieron NPT antes del día cero.

Para cumplir con dicho objetivo debemos efectuar una valoración del estado nutricional previa al inicio de la misma y los controles evolutivos necesarios. Los primeros parámetros a medir son la talla y el peso. Mediante tablas realizadas en nuestra población se puede calcular el porcentaje de peso ideal, teniendo siempre la precaución de descartar una obesidad previa o la existencia de hiperhidratación⁸. Según las indicaciones de Brennan y cols., una pérdida del 10-15 % del peso habitual antes del TMO probablemente implique la necesidad de instaurar NPT antes realizarlo⁹. Por ello, el porcentaje de peso ideal y la pérdida de peso son los primeros parámetros a tener en cuenta.

Para evaluar la grasa y la masa proteica somática mediremos los pliegues cutáneos del tríceps y subescapular y el perímetro braquial. Las medidas antropométricas nos deben indicar el grado de desnutrición calórico-proteica, pero hay que recordar que varían con el estado de hidratación del paciente. Para valorar la masa proteica visceral se cuantifican las proteínas circulantes, en especial albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína ligada al retinol, que nos indicarán el estado de depleción proteica¹.

Los test de sensibilidad cutánea a diversos antígenos y la cuantificación de los linfocitos circulantes no pueden utilizarse en los pacientes sometidos a TMO debido a la intensa inmunosupresión en la que se encuentran estos enfermos (tabla I).

Actualmente se dispone de modernas metodologías para cuantificar los distintos compartimientos del organismo: masa grasa y masa libre de grasa (agua, proteínas, minerales y glucógeno). En estados patológicos y en sujetos que reciben NPT, estos compartimientos pueden sufrir modificaciones que se pretenden cuantificar mediante diversos métodos, como la densitometría, técnicas de imagen (como rayos X o scanner), pliegues cutáneos, conductividad eléctrica, impedancia, etc., que servirían para medir el compartimiento graso y los libres de grasa. Para valorar estos

últimos se pueden emplear diferentes técnicas. Las más citadas en la literatura son las de dilución con tritio, el conteo del potasio (K) corporal total a través del K^{40} que se produce en el cuerpo humano en una proporción fija y la medida del nitrógeno (N) corporal total por el método de análisis *in vitro* de la activación del neutrón¹⁰. Mediante dichas técnicas se estudiaron los cambios producidos en la composición corporal de nueve pacientes sometidos a TMO que habían recibido NPT. Se utilizaron métodos de dilución con isótopos y medidas antropométricas. Se observó una pérdida de masa celular corporal (proteínas plasmáticas, vísceras y compartimiento muscular) que estaba correlacionada con el balance nitrogenado, sin cambios significativos en las masas grasa y magra. También se observó una expansión del compartimiento fluido extracelular con disminución del intracelular, con un cambio mínimo en el volumen de agua corporal total y del peso corporal. Por último, se estableció una relación entre los cambios detectados por el método de dilución y los parámetros más utilizables en clínica¹¹(tabla II). Estos cambios en la distribución de fluidos ya se habían observado anteriormente en enfermos sometidos a estrés severo y en pacientes que habían recibido NPT^{12, 13}.

Hutchinson y cols. estudiaron el perfil aminoacídico de enfermos sometidos a TMO, mientras recibían NPT y después de la misma, para ajustar la fuente de aminoácidos. Hallaron hiperaminoacidemia marcada, debida sobre todo a fenilalanina (Phe) y metionina (Met), mientras que cistina y asparagina estaban disminuidas. La máxima alteración se encontró durante la radiación, y la mínima, dos semanas después del TMO. A partir de estos resultados, el

autor recomienda utilizar una fuente de aminoácidos (aa) pobre en Phe y Met y tal vez suplementada con taurina o cisteína¹⁴.

2. Requerimientos energéticos y proteicos en el TMO

En nuestro centro y en otros dedicados al TMO se considera que los requerimientos energéticos de estos enfermos son los mismos que los de los pacientes sometidos a estrés intenso. El estrés, en estos casos, es debido a la quimioterapia, radioterapia, fiebre, infecciones, EICH y restantes complicaciones del TMO¹⁵.

En el HCPB (Hospital Clínico y Provincial de Barcelona) calculamos las necesidades calóricas basales (BEE o «basal expenditure energy») mediante la fórmula de Harris-Benedict, multiplicada por un factor de corrección que depende del grado de estrés (1,3: no estrés; 1,5: estrés moderado; 1,7: estrés severo) (tabla III). Una vez calculadas las calorías no proteicas se intenta mantener una relación entre kilocalorías (kcal) y gramos de N que oscile entre 100 y 140, dependiendo del grado de estrés.

La cantidad de calorías aportadas según esta fórmula es, en general, superior a la calculada por calorimetría indirecta y directa, debido principalmente a la sobestimación del grado de estrés en enfermos críticos¹⁶ y de los requerimientos energéticos basales en hombres y mujeres sanos y jóvenes^{17, 18} (fig. 2).

El parámetro más adecuado para comprobar que estamos dando un aporte adecuado a las pérdidas, así como

Tabla II

Cambios en la composición corporal de enfermos sometidos a TMO y que han recibido NP, medidos por dilución con isótopos, entre las semanas 1 y 4 postrasplante (Cheney y cols.)¹¹

Variable	Week 1	Week 4	Change	Valor P
Total body water (l).....	35,0 ± 6,5 (30,0, 39,9)	34,7 ± 6,2 (29,9, 39,5)	-0,29 ± 0,85 (-0,94, +0,36)	NS
Extracellular fluid (l).....	37,2 14,5 ± 3,4 (11,9, 17,1)	36,0 15,3 ± 3,9 (12,3, 18,3)	-0,33 +0,84 ± 0,70 (+0,30, +1,38)	0,018
Intracellular fluid (l).....	15,0 20,6 ± 4,2 (17,4, 23,8)	16,3 19,3 ± 3,8 (16,4, 22,2)	+1,05 -1,26 ± 1,05 (-2,07, -0,45)	0,015
Lean body mass (kg).....	21,9 48,0 ± 8,9 (41,2, 54,8)	19,7 47,6 ± 8,5 (41,1, 54,1)	-1,03 -0,40 ± 1,2 (-1,32, +0,52)	NS
Body fat (kg).....	51,0 11,4 ± 4,3 (8,1, 14,7)	49,3 12,1 ± 5,1 (8,2, 16,0)	-0,45 +0,76 ± 2,24 (-0,96, +2,48)	NS
Body cell mass (kg).....	10,0 27,3 ± 6,9 (22,0, 32,6)	10,6 25,6 ± 5,9 (21,1, 30,1)	+0,70 -1,62 ± 1,76 (-2,97, -0,27)	0,028
	30,0	27,0	-1,40	

SD: Standard derivation; NS: Not significant.

* Mean ± SD (95 % confidence interval of the mean); median.

Tabla III

Requerimientos energéticos en el TMO

Gasto calórico basal (BEE): Harris-Benedict
FHCRC: BEE × 1,3 - 1,5 → 1,7 - 1,9
Minnesota: BEE × 1,5 → 1,3 → 1,1
HCPB: BEE × 1,3 → 1,5 → 1,7
Szeluga: Requerimientos en los 30 primeros días post-TMO:
Kcal/kg/día = 6,2 + (15,6 en <10 años) + (8,1 en EICH): + (0,4
(% i.v.) - (5,0 en mujeres)

una buena relación kcal/g de N, lo constituye el balance nitrogenado¹⁹. En la literatura se describen pérdidas de hasta 20 g de N/día durante la quimio y radioterapia²⁰, que, multiplicados por el factor 6,25, suponen un total de 125 g de proteína/día. Estudios realizados en el Fred Hutchinson Cancer Research Center (FHCRC) demuestran que, a pesar de haber administrado como aporte calórico el BEE multiplicado por 1,7 y 1,1 gramos de proteína/kg de peso corporal, se produjo un balance nitrogenado medio de -3,5 g desde el primer día de la radiación hasta el día decimocuarto post-TMO. En este estudio se pone de manifiesto que el período más hipercatabólico es la segunda semana postrasplante, en el que la pérdida media de N fue de 6,7 g/día²¹. En nuestra experiencia, hemos observado que es en este período cuando la mucositis es más severa y que siempre va acompañada de fiebre e incapacidad total de utilizar la vía oral. En el protocolo de TMO del centro de Minnesota, sin embargo, se administra el BEE multiplicado por 1,3 desde los días + 8 hasta + 21 siempre que no se produzcan complicaciones, mientras que en el período de - 8 a + 7 se administra el BEE por 1,5²². En este tipo de enfermos se ha comprobado que el ejercicio físico favorece el ahorro proteico muscular²³.

Szeluga y cols.⁷, en un estudio para determinar los requerimientos energéticos en pacientes sometidos a TMO, utilizando análisis de regresión simple del balance nitrogenado y de la ingesta proteica, encontraron que los requerimientos eran mayores para niños varones enfermos con EICH aguda y enfermos en los que la ingesta aportada por vía intravenosa (i.v.) era alta. Por ello desarrollaron una fór-

mula en la que se relacionan estas variables, con la que se pueden estimar los requerimientos energéticos durante los primeros treinta días después del TMO:

$$(\text{Kcal/kg/día}) = 6,2 + (15,6 \text{ para niños } <10 \text{ años}) + (8,1 \text{ en EICH aguda}) + (0,4)(\% \text{ i.v.}) - (5,0 \text{ en mujeres})$$

3. Fuente de nutrientes

En nuestro hospital administramos las calorías en forma de glucosa, no superando la cantidad de 7 g/kg/día, y de grasas en emulsión lipídica al 20 % hasta constituir un máximo del 50 % de las calorías totales (fig. 3).

Un grupo de trabajo ha estudiado el déficit de ácidos grasos esenciales en pacientes trasplantados que recibían NPT sin grasas, observando un rápido descenso en el nivel de ácido linoleico plasmático y no encontrado relación con otros factores (edad, peso, diagnóstico, etc.), excepto con la falta de aporte²⁴. Este mismo grupo de trabajo demostró años más tarde que la administración diaria de 25 g de lípidos podía evitar dicho déficit, pero que se obtenía un perfil plasmático de ácidos grasos anómalo²⁵ (tabla IV).

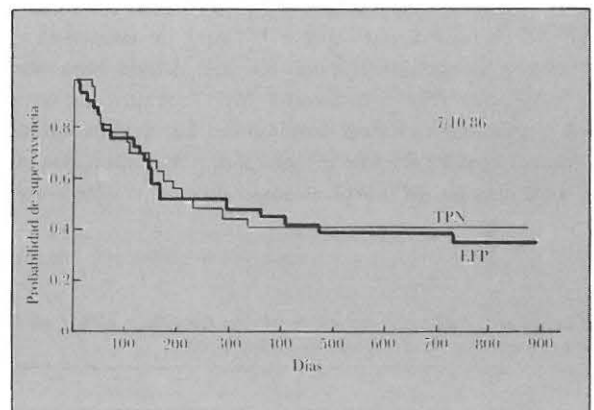


Fig. 3.—Probabilidad actuarial de supervivencia del grupo con NPT y del grupo con NE (Szeluga D y cols.³²).

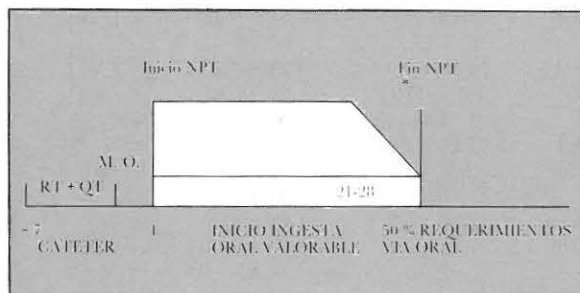


Fig. 2.—Cronología y vía de administración de los nutrientes.

Tabla IV

Fuente de nutrientes

- Glucosa:
 - Aporte <7 g/kg/día.
 - Infusión <4 mg/kg/min.
- Lípidos:
 - Aporte <2 g/kg/día.
 - <50-60 % necesidades calóricas.
 - > 25 g/día TG cadena larga.
- Aminoácidos:
 - % convencional de ramificados.
 - Mezclas pobres en Phe y Met.

Respecto a la fuente de aa, parece lógico pensar que deba ser la misma que se emplea en el estrés producido por otras causas. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo por el equipo del FHCRC en pacientes sometidos a TMO y que presentaron estrés severo (sepsis, fiebre superior a 38,5 °C al menos durante cuatro días, EICH grado III, altas dosis de esteroides o fallo renal con diálisis), no se encontraron diferencias significativas respecto al balance nitrogenado entre el grupo que había recibido un 45 % de aa ramificados frente al grupo que había recibido el 23 % convencional²⁶.

4. Cronología y vía administración de los nutrientes

En nuestro centro instauramos la NPT sistemáticamente el día después de la infusión de la médula ósea (fig. 4). El día - 7, el enfermo ingresa en una zona libre de gérmenes, con aire filtrado a presión positiva (filtros HEPA). Los días - 6, - 5 y - 4 recibe la irradiación corporal total. El día - 5 se le coloca un catéter central de dos o tres luces. Los días - 3 y - 2 se le administra la quimioterapia (ciclofosfamida, 60 mg/kg/día). El día - 1 se inicia la profilaxis de la EICH con ciclosporina A (CsA). El día cero se infunde la médula ósea y se inicia tratamiento con glucosado al 10 % (500 cc/12 h), como preparación a la NPT. El día + 1 se inicia la NPT, dejando al paciente que coma libremente algún tipo de dieta estéril. Sin embargo, sea por las alteraciones en el sentido del gusto (aumenta el umbral para el sabor dulce y disminuye para el amargo, el salado y el ácido)^{1, 27, 28}, sea por la anorexia o por efectos psicológicos, los pacientes tienen una ingesta oral mínima. Por ello no se insiste en la utilización de esta vía hasta que ha desaparecido la mucositis, hay recuperación de la médula ósea y

el enfermo está a punto de salir de la zona libre de gérmenes. La NPT se mantiene hasta que el enfermo ingiere como mínimo el 50 % de las calorías/día necesarias. Ello sucede, por término medio, a los treinta y cinco días en el caso de los TMO autólogos y a los treinta y uno en los TMO alogénicos.

El motivo para utilizar catéteres de más de una luz es evidente si pensamos que estos pacientes reciben con frecuencia derivados sanguíneos, antibióticos, antifúngicos, CsA, etc., productos que deben infundirse con relativa lentitud. Además, debe practicárseles frecuentes extracciones sanguíneas. Por lo tanto, si empleásemos catéteres de una sola luz, el tiempo que quedaría libre para la administración de la nutrición parenteral o bien sería insuficiente para administrar los requerimientos adecuados o bien su velocidad de infusión no sería la conveniente. En otro trabajo del FHCRC se demostró que los pacientes con catéteres de una sola luz recibían menos del 70 % de las calorías necesarias³. La utilización de catéteres de doble o triple luz hace que una de las vías sea exclusiva para la NPT, con lo que quedan obviados estos problemas.

Algunos autores han demostrado una mayor proporción de infecciones en este tipo de catéteres, aunque esto no ha sido confirmado por otros estudios^{29, 30}. Nosotros pensamos que la relación coste/beneficio justifica su empleo. Si sólo se dispone de una luz, una alternativa será efectuar una NPT cíclica. Ello consiste en administrar la NPT durante unas horas al día (por lo general, dieciocho horas), dejando el resto del tiempo para la medicación y extracciones³¹.

Diversos investigadores han valorado la posibilidad de efectuar nutrición enteral (NE) en estos pacientes. Szeluga recogió datos de dos grupos de pacientes, uno recibiendo NPT desde una semana antes de realizarse el trasplante, además de alimentarse por boca a voluntad, y otro grupo

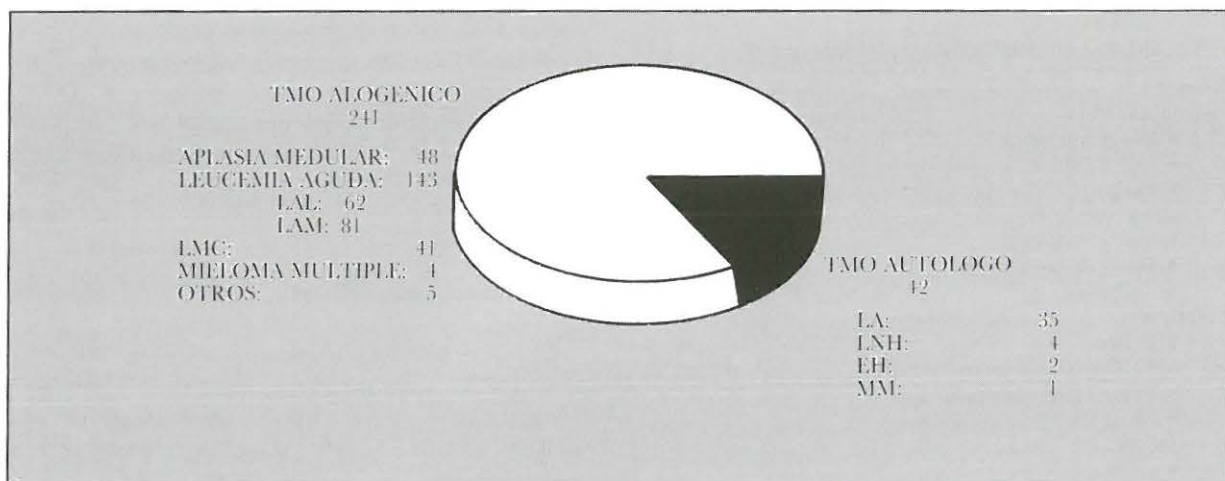


Fig. 4.—Trasplante de médula ósea realizados en nuestro centro desde junio de 1976 hasta agosto de 1989.

utilizando la vía oral, y a veces sonda nasogástrica, junto con un suplemento i.v. de aminoácidos. Los resultados demostraron que el tiempo de recuperación medular y de hospitalización, la supervivencia y la incidencia de EICH fue similar para ambos grupos (tabla V). Para estos autores, los resultados y el elevado coste de la NPT (dos o tres veces más cara) hace que deba considerarse el empleo rutinario de NE, reservándose la NPT para la semana en que el enfermo recibe la quimiorradioterapia y para aquellos casos en que la enteral resulte imposible³².

5. Actuación nutricional ante las complicaciones del TMO

La principal complicación del TMO es, sin duda, la EICH. En nuestro centro, en el período junio 1976-agosto 1989, hemos efectuado un total de 241 TMO alogénicos en leucemia aguda o leucemia mieloide crónica, siendo la incidencia de EICH grado II-III del 39,2 %. Esta enfermedad suele afectar a piel, aparato digestivo e hígado. La afección intestinal produce diarrea, y la afección hepática, aumento de bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas³³. Si la EICH aumenta a pesar del tratamiento, también lo hace el grado de estrés y con ello las necesidades calórico-proteicas. Sin embargo, cuando existe afectación hepática, no siempre es posible suministrar todo el aporte calórico necesario^{34,35}. Por ello intentamos aportar el BEE multiplicado por 1,3 y los aminoácidos de insuficiencia hepática. En el protocolo del FHCRC se recomienda el empleo para adultos de un mínimo de 40-50 Kcal/kg peso, 2 g de proteína/kg peso y 1 g grasa/kg peso²¹.

En pacientes con afectación aguda gastrointestinal se han detectado déficit de elementos traza²¹ y pérdidas gastrointestinales de proteínas³⁶. En estos casos es preciso ins-

taurar una dieta famis estricta y aportar todos los nutrientes por vía i.v. Con frecuencia, la rápida disminución de la albúmina sérica obliga a la administración de la misma para evitar la retención de líquidos. En afecciones moderadas se administrarán líquidos isoosmóticos libres de lactosa por vía oral. Si la afección es leve, se dará dieta pobre en fibra, libre de lactosa y más o menos pobre en grasas según tolerancia. Una vez superada la enfermedad del injerto contra huésped se normalizará progresivamente la dieta teniendo cuidado con aquellos alimentos que pudiesen dañar la mucosa gástrica, como alcohol, ácidos, fibra, etcétera. Durante todo este período es conveniente combinar la ingesta oral con la intravenosa para alcanzar sin riesgos el aporte calórico adecuado³⁷.

Otra complicación del TMO que requiere atención es la EVOH. Para algunos autores se puede presentar hasta en el 21 % de los TMO y se considera producida por los efectos de la quimio y radioterapia, que producen una obliteración fibrosa en las vénulas centrolobulillares³⁸. La enfermedad cursa como un síndrome de ictericia colestásica, con rápido aumento de peso. En el protocolo del FHCRC, antes mencionado, a pesar de haber demostrado el desarrollo de hígado graso por el empleo de NPT en pacientes con EVOH, la infiltración no fue excesiva, por lo que dichos autores no recomiendan disminuir el aporte de glucosa. En cuanto a las grasas, monitorizan diariamente el aclaramiento de lípidos por turbidimetría²¹. Se ha demostrado, asimismo, que en estos enfermos se producen cambios en el perfil aminoacídico plasmático. Al parecer, el cociente aa ramificados/aromáticos está disminuido en los enfermos encefalopáticos³⁹, aunque algunos investigadores creen que la encefalopatía hepática es independiente de la relación ramificados/aromáticos⁴⁰. En el HCPB administramos aa de insuficiencia hepática y disminuimos el aporte nitrogenado.

Las complicaciones respiratorias, especialmente la neumonía intersticial, son también frecuentes. Para reducir el edema pulmonar se hace restricción de sodio y fluidos, evitando a toda costa el deterioro de las proteínas viscerales, por la repercusión que ello podría tener en la musculatura respiratoria^{41,42}. Para disminuir la excreción de CO₂ y mantener el cociente respiratorio menor que 1 se puede aportar hasta el 50 % de las calorías no proteicas en forma de lípidos⁴³.

6. Actuación en pediatría

En nuestro hospital se efectúan pocos trasplantes en edad pediátrica (16 % de los pacientes entre cinco y diez años) y consideramos que sus requerimientos nutricionales son similares a los de los adultos. En ellos, el aporte calórico oscila entre 60-75 Kcal/día de los siete a los doce años y se disminuye hasta 30-60 Kcal/día a los dieciocho años.

Tabla V

Actuación nutricional ante las complicaciones del TMO

EICH:

— Grado III-IV:

- Vía i.v. exclusiva.
- BEE × 1,5-1,7.
- aa IH.

— Grado I-II:

- Vía i.v. + vía oral.
- Dietas isoosmóticas.
- Sin lactosa.

EVOH:

— FHCHRC:

- No disminuir el aporte de glucosa.
- Control aclaramiento lipídico.
- No aa IH si no encefalopatía.

— HCPB:

- aa IH.
- Disminución aporte N.

La relación de kcal/g de N es mayor que en los adultos y disminuye a medida que va aumentando la edad⁴⁴. Como fuente de aminoácidos utilizamos Vamin Glucosa®. No hemos tenido ningún niño menor de cinco años, y las diferencias más importantes, en cuanto a los requerimientos de aminoácidos, se han observado en prematuros y neonatos. Respecto a las grasas, hay que vigilar su tolerancia por medio de los niveles de triglicéridos en plasma; si éstos son normales, se puede incrementar el aporte hasta un máximo de 4 g/kg/día⁴⁵.

Son varios los estudios que demuestran la utilidad de la nutrición parenteral en pediatría en la terapia citorreductiva seguida o no de TMO^{20,46,47}. Sin embargo, en la Universidad de Minnesota se hizo un estudio comparativo con dos grupos de niños: uno recibió NPT profiláctica (BEE por 1,5) y otro recibió soporte nutricional *ad libitum*. El primer grupo presentó la recuperación medular tres días antes que el otro, pero no se vieron diferencias respecto a la supervivencia, mortalidad, duración de la hospitalización, sepsis y EICH¹. A pesar de ello, y como principio básico, si a las agresiones propias del proceso añadimos la necesidad de desarrollo físico, el soporte nutricional es fundamental. No sólo se trata de conservar la masa celular corporal, sino de aumentarla.

7. Complicaciones de la NPT

La hiperglicemia es más frecuente y se verá agravada en los pacientes con EICH al ser tratados con corticoides a altas dosis. Estos aumentarán el catabolismo y las necesidades de calcio, además de la resistencia a la insulina⁴⁸. Para paliar este problema se añade insulina dentro de la bolsa de la NP (fig. 5).

En nuestro centro hemos observado con relativa frecuencia hipernatremia, que, de forma inexplicable, suele incidir en los TMO autólogos.

Tanto la hipercloremia como la hipocaliemia se pueden considerar consecuencia de la frecuente acidosis tubular renal asociada a la administración de anfotericina B^{49,50}, aunque otros autores asocian esta anomalía a los efectos tóxicos de la CsA⁵¹.

Algunos autores han descrito marcada hipotrigliceridemia (HTG) en pacientes trasplantados cuya única fuente energética era la glucosa (925 g/día)⁵². En nuestro centro hemos podido demostrar una clara correlación entre dicha HTG y la administración de CsA⁵³. Sin embargo, no es infrecuente observar esta complicación en pacientes que han sido sometidos a TMO autólogo (con lo cual no reciben CsA).

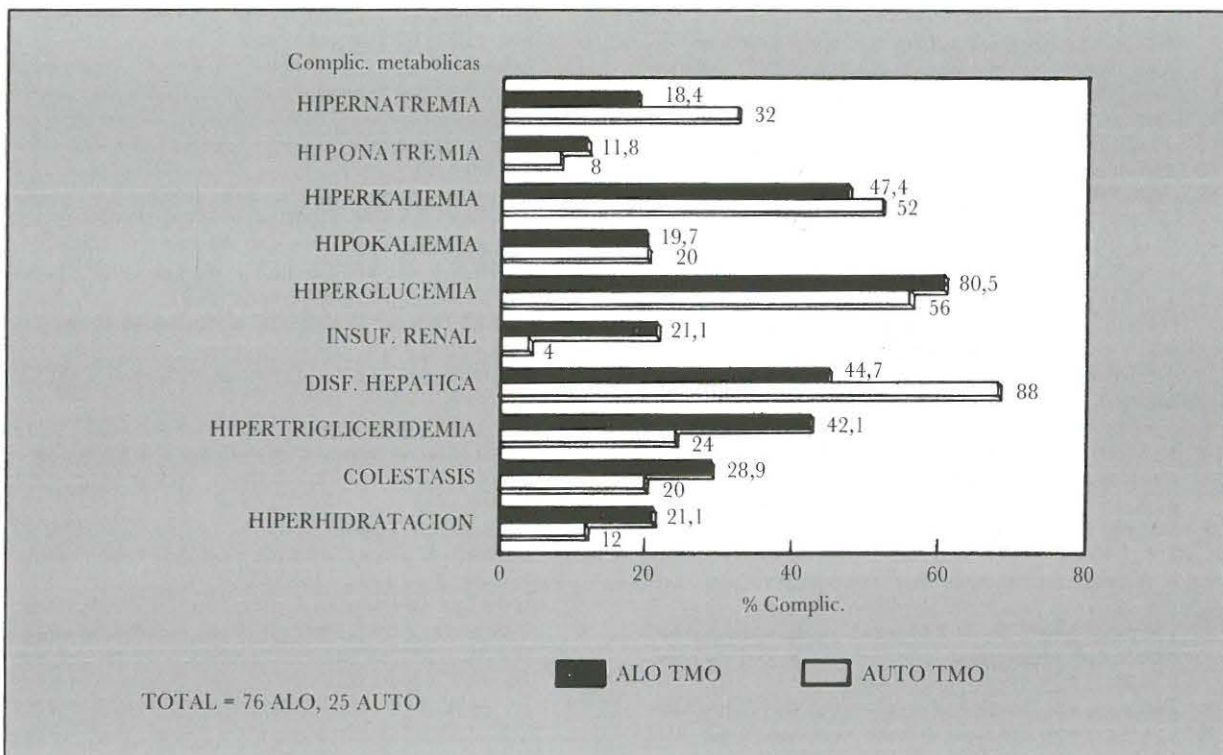


Fig. 5.—Complicaciones metabólicas TMO-NPT durante el período 1987-1988.

También hemos observado hipomagnesemia asociada a la utilización de dicho fármaco³⁴, lo que obliga a un aporte diario suplementario de dicho electrólito.

Bibliografía

1. Daly JM y Thom AK: Neoplastic diseases. En Kinney JM, Jeejeebhoy KN, Hill GL y Owen OE (eds.). *Nutrition and metabolism in patient care*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1988, 567-587.
2. O'Reilly RJ: Allogenic bone marrow transplantation: current status and future directions. *Blood*, 1983, 62:941-964.
3. Aker SN, Cheney CL, Sanders JE y cols.: Nutritional support in marrow graft recipients with single versus double lumen right atrial catheters. *Exp Hematol*, 1982, 10:723-737.
4. Weisdorf SA, Hofland C, Sharp HL y cols.: Total parenteral nutrition in bone marrow transplantation: a clinical evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1984, 3:95-100.
5. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D y cols.: Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation*, 1987, 43:833-838.
6. Schmidt GM, Blume KG, Bross KI y cols.: Parenteral nutrition in bone marrow transplant recipients. *Exp Hematol*, 1980, 8:506-511.
7. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R y cols.: Energy requirements of parenterally fed bone marrow transplant recipients. *JPEN*, 1985, 9:139-143.
8. Morgan DB, Hill DL y Burkinshaw L: The assessment of weight loss from a single measurement of body weight; the problems and limitations. *Am J Clin Nutr* 1980, 33:2101-2104.
9. Brennan MF: Total parenteral nutrition in the cancer patient. *N Engl J Med*, 1981, 305:375-382.
10. Hill GL y Kinney JM, Jeejeebhoy KN, Hill GL y Owen OE (eds.). *Nutrition and metabolism in patient care*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1988, 89-118.
11. Cheney CL, Abson KG, Aker SN y cols.: Body composition changes in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *Cancer*, 1987, 59:1515-1519.
12. Grant MM y Kubo WM: Assessing patient's hydration status. *Am J Nurs*, 1975, 75:1306-1312.
13. Yeung CK, Smith RD y Hill GL: Effect of an elemental diet on body composition: A comparison with intravenous nutrition. *Gastroenterology*, 1979, 77:652-657.
14. Hutchinson ML, Clemans GW y Detter J: Abnormal plasma amino acid profiles in patients undergoing bone marrow transplant. *Clin Nutr*, 1984, 3:133-139.
15. Layton P, Gallucci B y Aker S: The nutritional assessment of allogenic bone marrow recipients. *Cancer Nursing*, 1981, 4:127-135.
16. Askanazi J, Carpentier YA y Elwyn DH: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. *Ann Surg*, 1980, 191:40-46.
17. Daly J, Heymsfield SB, Head AC y cols.: Human energy requirements: overestimation by widely used prediction equation. *Am J Clin Nutr*, 1985, 42:1170-1174.
18. Owen OE, Holup JL, D'Alessio DA y cols.: A reappraisal of the caloric requirements of men. *Am J Clin Nutr*, 1987, 46: 875-885.
19. Dickerson RN: Nutritional requirements and formula design. En: *Postgraduate course: Overview of nutritional support*. 12th Clinical Congress ASPEN. Las Vegas, 1988, 10-21.
20. Gruenert A y Heim F: Adjuvante parenterale ernahrung bei chemo- und radiotherapeutischen massnahmen in der haematologie. *Infusionsther Klin Ernahr*, 1986, 13:122-124.
21. Aker SN, Cunningham BA, Darbinian J y cols.: *Fred Hutchinson Cancer Research Center total parenteral nutrition manual*. Revisado 1983.
22. Weisdorf S, Sharp H, Hofland C y cols.: Evaluation of total parenteral nutrition during bone marrow transplantation. En: *Minnesota bone marrow transplantation protocol* (Protocol MT 8206).
23. Cunningham BA, Morris G, Cheney CL y cols.: Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *JPEN*, 1986, 10:558-563.
24. Clemans GW, Yamanaka W, Fluornoy N y Aker SN: Plasma fatty acid patterns of bone marrow transplant patients primarily supported by fat-free parenteral nutrition. *JPEN*, 1981, 5:221-225.
25. Yamanaka WK, Tilmont G y Aker SN: Plasma fatty acids of marrow transplant recipients on fat-supplemented parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*, 1984, 39:607-611.
26. Lenssen P, Cheney CL, Aker SN y cols.: Intravenous branched chain amino acid trial in marrow transplant recipients. *JPEN*, 1987, 11:112-118.
27. DeWys WD, Costa G y Henkin R: Clinical parameters related to anorexia. *Cancer Treat Rep*, 1981, 65:49-52.
28. DeWys WD: Abnormalities of taste as a remote effect of a neoplasm. *Ann NY Acad Sci*, 1974, 230:427-434.
29. González N, Solano C, Arranz R y cols.: El catéter de Hickman en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea o quimioterapia intensiva. Análisis de 45 casos. *Rev Clin Esp*, 1986, 178:334-336.
30. Press OW, Ramsey PG, Larson EB y cols.: Hickman catheter in patients with malignancies. *Medicine*, 1984, 63:189-200.
31. Reed MD, Lazarus HM, Herzig RH y cols.: Cyclic parenteral nutrition during bone marrow transplantation in children. *Cancer*, 1983, 51:1563-1570.
32. Szeluga D, Stuart RK, Brookmeyer R y cols.: Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res*, 1987, 47:3309-3316.
33. McDonald GB, Shulman HM, Sullivan KM y Spencer GD: Intestinal and hepatic complication of human bone marrow transplantation. Part I. *Gastroenterology*, 1986, 90:460-477.
34. Sax HC y Bower RH: Hepatic complications of total parenteral nutrition. *JPEN*, 1988, 12:615-618.
35. Long CL, Schaffel N, Geiger JW y cols.: Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *JPEN*, 1979, 3:452-456.
36. Weisdorf SA, Salati LM, Longsdorf JA y cols.: Graft vs host disease of the intestine: a protein losing enteropathy characterized by fecal alpha-1 antitrypsin. *Gastroenterology*, 1983, 85:1076-1079.
37. Garvreau JM, Lenssen P, Cheney CL y cols.: Nutritional management of patients with intestinal graft-vs-host disease. *J Am Diet Assoc*, 1981, 79:673-677.
38. McDonald GB, Sharma P, Matthews DE y cols.: Venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation. Diagnosis, incidence and predisposing factors. *Hepatology*, 1984, 4:116-122.
39. Fischer JE, Rosen HM, Ebeid AM y cols.: The effect of normalization of plasma aminoacids on hepatic encephalopathy in man. *Surgery*, 1986, 80:77-91.
40. Iwasaki Y, Sato H, Ohkubo A y cols.: Effect of spontaneous

- portal-systemic shunting on plasma insulin and amino acid concentrations. *Gastroenterology*, 1980, 78:677-683.
41. Lopes J, Russell DM, Witwell J y cols.: Skeletal muscle function in malnutrition. *Am J Clin Nutr*, 1982, 36:602-610.
 42. Fraser IM, Russell DM, Whittaker S y cols.: Skeletal and diaphragmatic muscle function in malnourished COPD patients. *Am Rev Respir Dis*, 1984, 129:A269.
 43. Askanazi J, Nordenstrom J, Rosenbaum SH y cols.: Nutrition for the patient with respiratory failure: glucose vs. fat. *Anesthesiology*, 1981, 54:373-377.
 44. Kerner JA Jr: *Caloric requirements. Manual of pediatric parenteral nutrition*. John Wiley and Sons, New York, 1983, 63-67.
 45. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics: Commentary on parenteral nutrition. *Pediatrics*, 1983, 71:547-552.
 46. Urban C, Slavc I, Maurer G y cols.: Supportive massnahmen unter aggressiver zytostatischer therapie. *Pediatr Patol*, 1985, 20:343-352.
 47. Garaventa A, Lanino E, Dallorso S y cols.: Total parenteral nutrition in children with cancer undergoing ablative therapy followed by autologous bone marrow transplantation. International symposium for physicians, nurses and social workers on supportive care in cancer patients. St. Gallen, Switzerland, 1987, 72.
 48. Vanderveen TW y Niemiec PW: *Enteral and parenteral nutrition*. En Herfindal ET, Gourley DR y Hart LL. (eds). Williams and Wilkins, Baltimore, 1988, 41-56.
 49. Wood AJJ y Oates JA: Reacciones adversas a fármacos. En Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Morton JB y Wilson JD (eds.). *Harrison: Principios de medicina interna*. McGraw-Hill, México, 1987, 434-443.
 50. Sohn CA: Opportunistic fungal and viral infections. En Katcher BS, Young LY y Koda-Kimble MA (eds.). *Applied therapeutics. The clinical use of drugs*. Applied Therapeutics, Inc. Spokane (USA), 1984, 835-855.
 51. Stahl RAK, Kanz L, Maier B y cols.: Hyperchloremic metabolic acidosis with high serum potassium in renal transplant recipients: a Cyclosporine A associated side effect. *Clin Nephrol*, 1986, 25:245-248.
 52. Mall T, Haeuptli W, Keller U y Stachelin HB: Hypertriglyceridaemia bei intravenoesser hyperalimentation mit glucose. *Schweiz Med Wochenschr*, 1984, 114:180-190.
 53. Carreras E, Villamor N, Reverter JC, Sierra J, Grañena D y Rozman C: Hypertriglyceridemia in bone marrow transplant recipients: another side effect of cyclosporine. *Bone Marrow Transplants*, 1989, 4:385-388.
 54. June CH, Thompson CB, Kennedy MS y cols.: Profound hypomagnesemia and renal magnesium wasting associated with the use of cyclosporine for marrow transplantation. *Transplantation*, 1985, 39:620-624.

Originales

Micronutrientes en la agresión séptica severa. Utilidad como marcadores pronósticos

A. García de Lorenzo y Mateos, V. Gómez Tello, J. M. Añón Elizalde, J. López Díaz, S. Yus Teruel y M. Jiménez Lendínez

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital La Paz. Madrid.

Resumen

El objetivo de este trabajo es evaluar la influencia de varios micronutrientes sobre la supervivencia de enfermos sépticos tras cirugía abdominal. Se valoró de modo retrospectivo a 61 pacientes portadores de patología quirúrgica neoplásica o no neoplásica asociada a sepsis. Se determinó a su ingreso: número de linfocitos totales y niveles séricos de albúmina, transferrina, zinc, cobre, magnesio, hierro, calcio, fósforo e índice cobre/zinc. Se analizaron las diferencias encontradas entre aquellos pacientes que sobrevivieron y aquellos que fallecieron, obteniendo como hallazgo más importante cifras menores de albúmina, zinc y transferrina en el segundo grupo de modo estadísticamente significativo. Concluimos afirmando que estos parámetros pueden mostrar utilidad pronóstica en este tipo de enfermos, siendo necesarios aportes suplementarios de micronutrientes a fin de intentar mejorar su pronóstico.

Palabras clave: *Micronutrientes. Sepsis. Pronóstico. Déficit.*

Abstract

The object of this is to evaluate the influence of several micronutrients on the survival rate of septic patients following abdominal surgery. A retrospective assessment was done of sixty-one patients suffering from neoplastic or non-neoplastic pathology associated to septicemia. On admission the following parameters were determined: number of total lymphocytes, serum albumin, transferrin, zinc, copper, magnesium, iron, calcium, phosphorus, and copper/zinc levels. The differences obtained between surviving and non-surviving patients were analyzed. The most relevant findings revealed statistically significant lower serum albumin, zinc and transferrin values in the latter group. We conclude by stating that such parameters may be of prognostic value in this type of patients, and that supplemental micronutrients must be administered in order to improve prognosis.

Key words: *Micronutrients. Sepsis. Prognosis. Deficit.*

Introducción

Las deficiencias de micronutrientes constituyen una patología evidenciada recientemente y todavía bajo investigación. Este grupo de elementos juegan un papel importante en la nutrición y fisiología humanas y tanto los déficit en su aporte como los trastornos en su absorción y/o metabolismo pueden ocasionar distintas situaciones patológicas¹⁻³. La probabilidad de que se desarrolle un estado

Correspondencia: Dr. A. García de Lorenzo y Mateos.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital General La Paz.
P.º de la Castellana, 267.
28046 Madrid.

Recibido: 1-VI-1990
Aceptado: 23-VI-1990.

de carencia para un micronutriente dado depende de un número variable de factores, entre los que se incluyen: nivel de depósitos tisulares, velocidad de anabolismo neto y cuantía del aporte. Una de las causas de la disminución de niveles de micronutrientes es la agresión séptica severa en el contexto de cirugía mayor⁴. La sepsis produce depleción de zinc, hierro, cobre y magnesio por distintas vías (aumento de las necesidades, incremento catabólico, pérdidas por fistulas cutáneas o entéricas, aporte insuficiente, etc.), ocasionando alteraciones en distintos territorios de la economía⁵. Derivados de estos hechos han surgido diferentes estudios¹, cuyo interés se centra en investigar la influencia que sobre la mortalidad ejercen las citadas carencias *per se* o sumadas a otros trastornos concomitantes en la sepsis.

Nuestro estudio intenta evaluar la implicación que sobre la supervivencia tienen los déficit de determinados elementos traza en enfermos sépticos y apuntar la necesidad, ya indicada por otros autores^{6,7}, de suplementar los requerimientos habituales en nutrición artificial.

Material y métodos

Se estudiaron un total de 61 pacientes, 43 varones y 18 mujeres, con una edad media de 51, 40 ± 17 , 29 años, ingresados en UCI tras cirugía abdominal y con sepsis clínica demostrada. De estos pacientes fallecieron 14 y sobrevivieron 47. Se determinó en ambos grupos a su ingreso albúmina (ALB), transferrina (TRA) y número de linfocitos como parámetros indirectos de la severidad alcanzada por la agresión séptica, así como niveles séricos de zinc (Zn), cobre (Cu), magnesio (Mg), hierro (Fe), calcio (Ca) y fósforo (P). El Ca, Cu, Zn y Mg fueron hallados por el método de espectrofotometría de absorción atómica, el P por la técnica de colorimetría de Fischke-Subbarow, el Fe por método electroquímico y la transferrina por inmunodifusión radial. Las muestras de sangre se extrajeron con jeringa de plás-

tico, guardándose posteriormente en un tubo de polietileno especialmente diseñado para elementos traza. Las agujas eran de material convencional sin interferencia conocida en la determinación de dichos metales. Como parámetro deducido se halló el índice cobre/zinc (Cu/Zn). Los rangos de los citados parámetros considerados normales por nuestro laboratorio son los siguientes:

Transferrina: 200-400 mg/dl.

Calcio: Varón: 8, 0-9, 8 mg/dl. Mujer: 7, 95-9, 85 mg/dl.

Fósforo: Varón: 2,3-4,1 mg/dl. Mujer : 2,3-3,9 mg/dl.

Cobre: 50-150 μ g/dl.

Zinc: 55-110 μ g/dl.

Magnesio: 1,7-2,8 mg/dl.

Hierro: 45-120 μ g/dl. Mujer: 35-110 μ g/dl.

Los resultados se procesaron utilizando el test «F» de Snedecor (análisis de varianza) mediante el programa estadístico SPSS inserto en un ordenador IBM PS2. Se consideró significativamente una $p < 0,05$.

Resultados

De los 61 pacientes estudiados fallecieron 14 (10 varones y 4 mujeres), sobrevivieron 47 (37 varones y 10 mujeres). Todos portaban patología abdominal quirúrgica severa, objetivándose 10 casos con neoplasia (4 varones y 6 mujeres), dividiéndose el resto entre etiologías de tipo infeccioso, inflamatorio, traumático y vascular.

Los resultados globales obtenidos en todos los pacientes se muestran en la tabla I.

Los resultados por grupos de mortalidad, junto con su significación estadística se presentan en la tabla II.

Gráficamente se puede observar la distribución por grupos respecto del límite inferior de la normalidad para los parámetros analizados, junto con la representación del índice Cu/Zn, en las figuras 1 a 8.

Tabla I

Datos globales del estudio clínico en los 61 pacientes

	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad.....	51,40	17,29	17,00	83
Zinc (μ g/dl).....	76,36	27,28	33	154
Cobre (μ g/dl).....	127,42	38,21	63	214
Magnesio (mg/dl).....	1,87	0,40	0,93	3
Calcio (mg/dl).....	7,69	0,74	5,40	9,4
Fósforo (mg/dl).....	3,04	0,93	1,30	5,20
Hierro (μ g/dl).....	34,10	26,31	7	157
Transferrina.....	119,34	50,74	58	290
Albúmina.....	2,55	0,62	1,60	4,10
Linfocitos.....	1.206,32	492,41	430	2.350
Índice Cu/Zn.....	1,82	0,77	0,64	3,92

Tabla II

Resultados del estudio

Pacientes	ALB (g/l)	TRA (mg/dl)	LLN (cél/mm ³)	MG (mg/dl)	Zn (µg/dl)	Cu (µg/dl)	Fe (µg/dl)	Cu/Zn
Muertos								
\bar{x}	2,18	95,50	1.043,28	1,93	61,63	125,72	30,78	2,16
DE	0,39	37,62	355,95	0,50	19,80	44,33	14,44	0,83
Vivos								
\bar{x}	2,65	127,11	1.254,89	1,85	80,86	127,94	35,21	1,72
DE	0,64	52,38	519,57	0,37	27,87	36,83	29,28	0,69
p <	0,01	0,04	NS	NS	0,03	NS	NS	BS

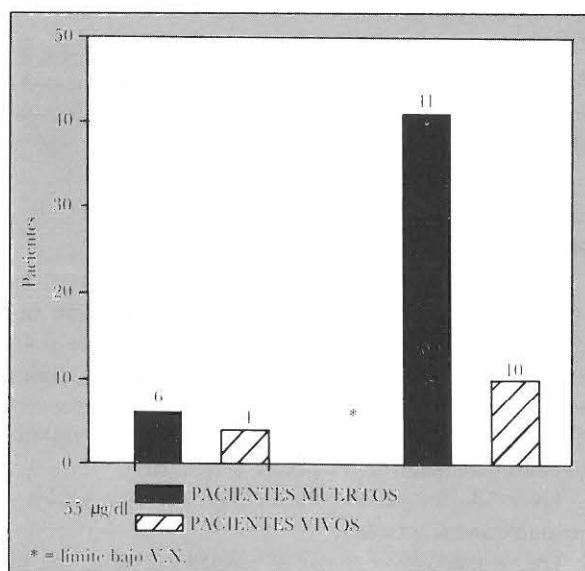


Fig. 1.—Niveles de zinc según supervivencia.

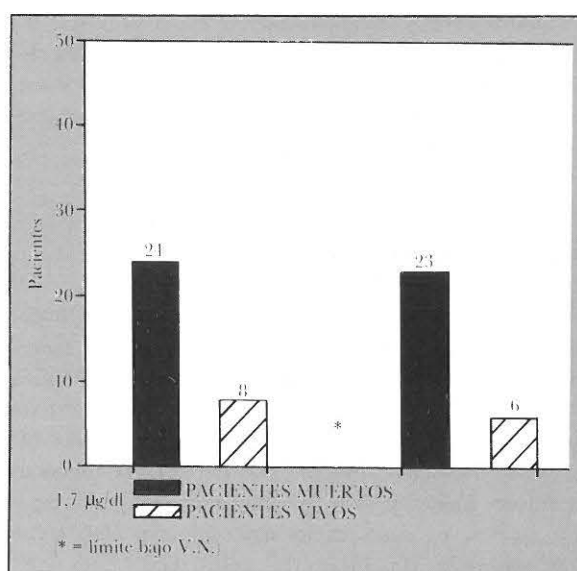


Fig. 3.—Niveles de magnesio según supervivencia.

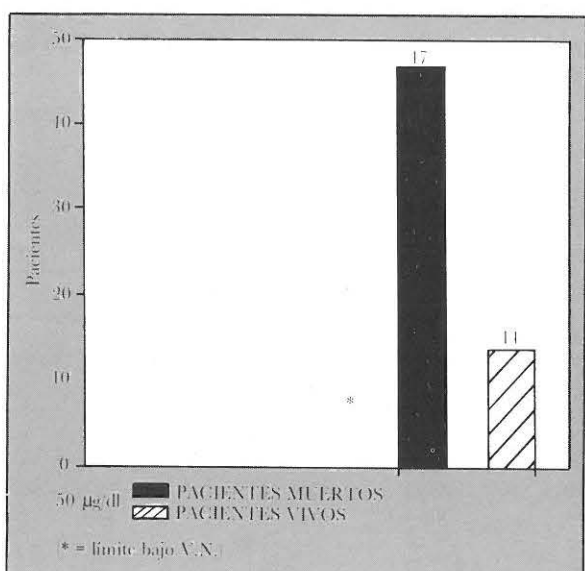


Fig. 2.—Niveles de cobre según supervivencia.

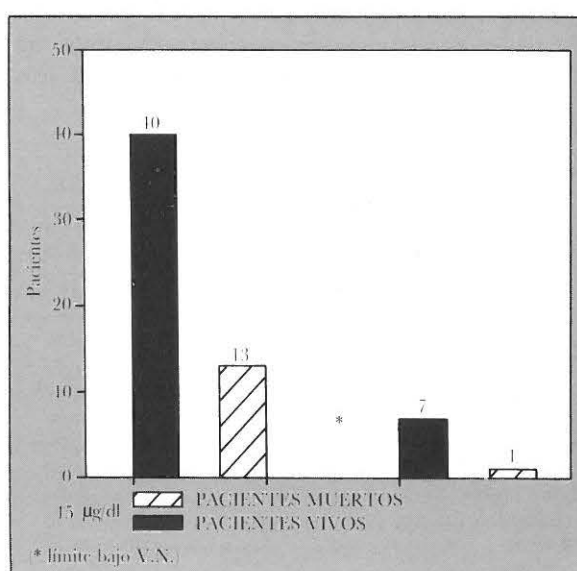


Fig. 4.—Niveles de hierro según supervivencia.

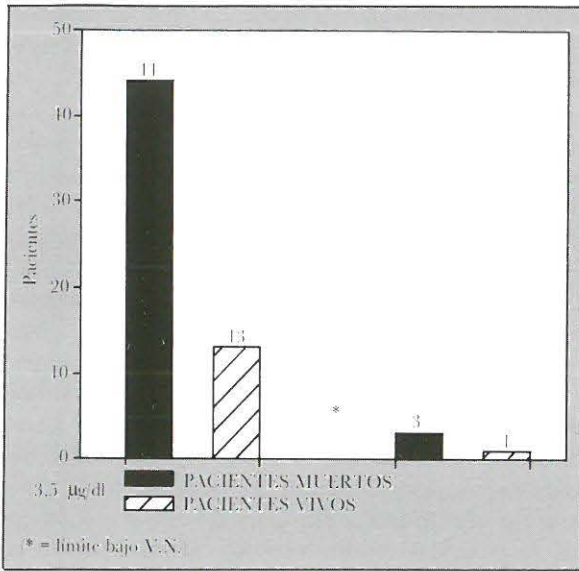


Fig. 5.—Niveles de albúmina según supervivencia.

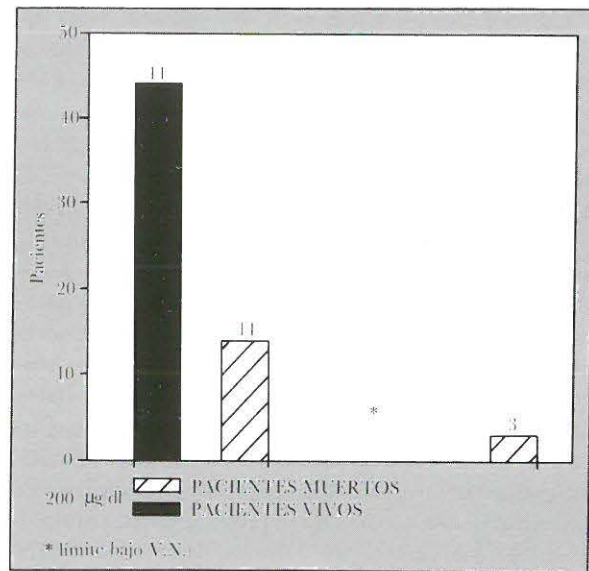


Fig. 7.—Transferrina según supervivencia.

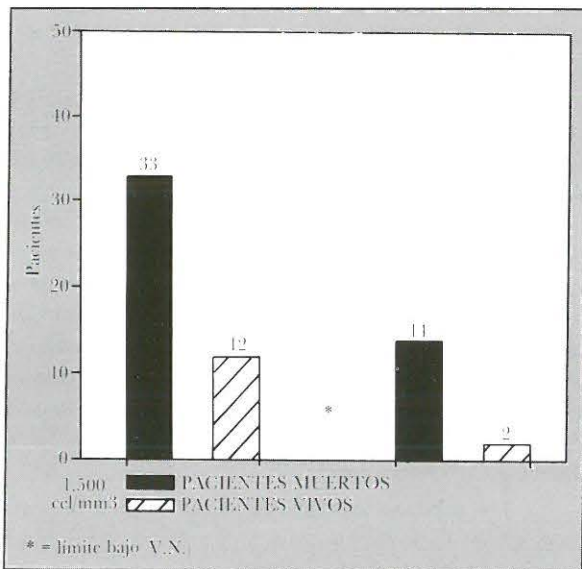


Fig. 6.—Tasa de linfocitos.

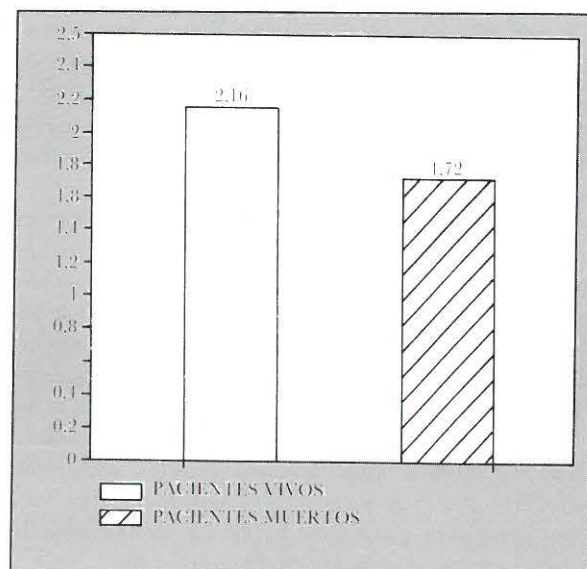


Fig. 8.—Índice cobre/zinc.

Discusión

La patología por déficit de elementos traza constituye un campo nuevo dentro de la investigación clínica. La situación de déficit es el resultado final de un progresivo agotamiento en las reservas a lo largo de días, semanas o meses, y los pacientes pasan a través de varias etapas antes de llegar a ella. A medida que disminuye el pool corporal se puede presentar eventualmente una actividad reducida en los sistemas enzimáticos y hormonales que dependen de esos elementos. Ello condicionará una amplia diversidad

de disfunciones bioquímicas y funcionales que, en primera instancia, serán inespecíficas, evolucionando después a alteraciones características. Hasta ahora no se han evidenciado muchos de los estados morbosos ligados a su carencia, a excepción hecha del Zn (dermatitis, alopecia, alteraciones del desarrollo sexual). Niveles séricos bajos de otros elementos, como el Mg (alteraciones electrolíticas, arritmias, tetania), el selenio (miopatía y miocardiopatía en el seno del síndrome de Keshan) y el cromo (neuropatía periférica e intolerancia a la glucosa), pueden originar distintas alteraciones patológicas^{6, 8-11}.

Las causas de estos trastornos son múltiples, pero encuadrables dentro de cuatro categorías principales: alteraciones en el aporte; alteraciones en la absorción, bien de las mismas sustancias directamente o por competencia con otros compuestos; excreción aumentada por vía renal, hepática o a través de fluidos biológicos, e incremento de las necesidades por mayor consumo. La mayor parte de los elementos traza disponen de depósitos tisulares relativamente bajos y se pueden observar situaciones de déficit si no se efectúa una correcta suplementación. Este hecho es particularmente evidente cuando los pacientes están realizando un balance nitrogenado positivo y/o cuando se está corrigiendo una depleción previa. Es en este último contexto causal donde se situaría la sepsis grave postoperatoria. Circunstancias asociadas a ella, tales como el intenso catabolismo y balance negativo de nitrógeno, con la subsiguiente necesidad de una mayor síntesis proteica y tisular (proceso en el que interviene el Zn¹²), fistulas, drenajes, sondas de aspiración y, sobre todo, un aporte insuficiente, motivan las anomalías clínicas y bioquímicas ya citadas.

¿Influyen estos hechos de alguna manera en el pronóstico final del enfermo séptico? Si la respuesta fuese afirmativa podría asignarse un carácter predictivo a los niveles séricos de determinados elementos traza. Intentamos confirmar este extremo en nuestro estudio, donde en una población de 61 enfermos sépticos tras cirugía abdominal se determinaron valores de ALB, TRA y linfocitos totales como medidores indirectos de la agresión metabólica, y niveles de Ca, P, Mg, Zn, Fe, Cu e índice Cu/Zn. Se aceptó, siguiendo a Shenkin¹³ y Celaya¹⁴, la premisa de que dichos niveles constituyen una aceptable guía de detección de los déficit, aun siendo un índice indirecto y de baja sensibilidad de depleción tisular, ya que a nivel práctico existen serias limitaciones para la aplicación de las complejas técnicas de laboratorio que miden concentraciones en tejidos y elementos celulares. Quizá un mejor abordaje diagnóstico debería basarse en la determinación conjunta de valores séricos y urinarios, pudiéndose hablar más propiamente de estado carencial si ambos parámetros están disminuidos.

Se analizaron las diferencias entre el grupo de pacientes que fallecieron y el grupo de los que sobrevivieron para las distintas variables investigadas y su implicación sobre el pronóstico final. A la luz de los resultados obtenidos podemos concluir:

1. Respecto al Cu no se objetivó elevación ni déficit respecto de los valores considerados normales por nuestro laboratorio. Este punto contrasta con los estudios que documentan un incremento en la tasa sérica de Cu, mediado por la interleukina 1, en situaciones de infección e inflamación importantes y su descenso en presencia de fistulas digestivas o enterocutáneas^{5,6}. Sin embargo, nuestros datos se hallan en consonancia con los alcanzados por otros autores^{1,13}. La explicación a esta paradoja puede encontrarse, como afirma Bozzetti¹⁵, en la precocidad con que

se efectúa la determinación analítica, no transcurriendo el tiempo necesario para que se manifesten las anomalías esperadas.

2. Sólo diez pacientes mostraron valores bajos de Zn, si bien los pacientes fallecidos mostraron valores medios más próximos al límite inferior de la normalidad, existiendo diferencia estadísticamente significativa respecto de los supervivientes. Este hecho se justifica por el mismo razonamiento aplicado al caso del Cu¹⁵. En este sentido, no podemos dejar de constatar que la presencia de hipoalbuminemia puede condicionar cifras bajas de zinc sérico, si bien no existe una correlación absoluta entre zinc y albúmina. Un claro ejemplo lo constituyen las alteraciones del equilibrio ácido-base que cursan con albúmina normal y zinc disminuido por eliminación aumentada y la excreción obligada de zinc junto a aminoácidos azufrados cuando coexiste una alta pérdida de nitrógeno, como ocurre en la sepsis. Así pues, si bien pudiera pensarse que las cifras de zinc obtenidas están artefactadas por las de albúmina, hay que considerar la acidosis metabólica y el balance negativo de nitrógeno que concurren en el enfermo séptico como argumentos que validan, por lo anteriormente dicho, nuestros hallazgos.

3. Un porcentaje importante de pacientes presentaron cifras infranormales de Fe, ALB, TRA y linfocitos totales, tal y como se muestra en las figuras 4 a 7. Este suceso indica una marcada afectación nutricional e inmune en los casos estudiados. Hacemos constar que, si bien dichos indicadores son considerados inespecíficos por varios autores, su evaluación conjunta constituye una primera aproximación al estado del enfermo bajo estrés metabólico. De hecho ya es conocido el pronóstico adverso que entraña el descenso de las proteínas séricas¹⁶ y en una aproximación más actual podemos considerar la futura presentación de resultados en forma de cocientes E.T/proteína (Fe/TRA, Zn/alb y Cu/cruoplasmina).

4. Los pacientes que fallecieron presentaron respecto al grupo de vivos diferencias significativas de ALB, TRA y Zn ($p < 0,01$, $p < 0,04$ y $p < 0,03$, respectivamente). Por ello bien puede sospecharse un cierto carácter predictivo sobre la resolución final y la supervivencia del proceso séptico de las cifras séricas bajas de estos compuestos. Un trabajo reciente de Shenkin¹ ha mostrado que si bien la contribución de estos déficit a la mortalidad no está aclarada, sí se aprecian diferencias notorias entre enfermos vivos y fallecidos portadores de sepsis.

Es evidente que una situación fisiopatológica tan compleja como la sepsis genera graves daños en múltiples órganos y sistemas, capaces por sí mismos de originar un fatal desenlace. Pero tampoco hay que soslayar la evidencia existente acerca de la participación de ALB, TRA y Zn en procesos de regeneración tisular. Su utilización aumenta ostensiblemente bajo circunstancias de estrés severo¹⁷, lo cual contribuye cuando menos a ensombrecer la esperan-

za de vida. Por tanto, su análisis, junto con otros marcadores, sería útil de cara a establecer un pronóstico en este tipo de pacientes. De todos modos son precisos más estudios que ayuden a corroborar nuestras afirmaciones sobre el tema.

5. Se ha descrito la elevación del Cu y de la ceruloplasmina asociada a situaciones de infección y trauma^{2,7}. Este aumento ocurre posteriormente al descenso de Fe, Zn y aminoácidos séricos. El índice Cu/Zn ha sido barajado por distintos autores como marcador de enfermedad maligna cuando se encuentra por encima de 1,2⁷. En nuestro trabajo no se confirmó este punto al encontrarse incluso descendido en casos de neoplasia digestiva, en consonancia con otras publicaciones que reseñan la no especificidad de este índice. Analizando su incidencia sobre la supervivencia no encontramos significación estadística entre vivos y muertos, obteniéndose en ambos grupos un índice superior a 1,2; si bien en los pacientes fallecidos fue más alto debido probablemente a que presentaron cifras más bajas de Zn. Este índice, pensamos, tiene un valor pronóstico relativo y siempre subsidiario del establecido para el Zn.

6. Como ya han indicado numerosos trabajos¹⁸⁻²¹, se hace imprescindible un correcto aporte de micronutrientes en situaciones de sepsis guiado por los niveles séricos normales, tal y como refleja la tabla III, tomada de Morgan²² y Shenkin¹, y en base a las consideraciones hechas anteriormente. Esta medida creemos que contribuirá a eliminar uno de los factores adversos que inciden sobre el pronóstico de estos pacientes y a corregir trastornos clínicos de naturaleza aparentemente incierta (hidroelectrolíticos, sanguíneos, cardiológicos), que surjan en el transcurso de la enfermedad^{23,24}.

Como conclusión final debemos considerar cuál es el aporte correcto de micronutrientes en pacientes con soporte nutricional. En la tabla IV, elaborada de acuerdo a los consejos de la RDA americana²⁵ y los trabajos de Jiménez y cols.²⁶, Wolman²⁰, Sewanek²⁷ y Shenkin¹, se especifican los requerimientos de oligoelementos recomendados en nutrición enteral y parenteral para distintas situaciones clínicas. Ninguna de ellas contempla las situaciones que cursan con déficit previo. En base a ello propugnamos aportar la cantidad recomendada bajo controles bioquímicos sema-

Tabla III

Niveles séricos de micronutrientes

Elemento	Aceptables	Bajos	Déficit
Hierro (µmol/l).....	11,36		<10
Magnesio (nmol/l).....	0,7-1	0,5-0,7	< 0,5
Cinc (µmol/l).....	12-17	8-12	< 8
Cobre (µmol/l).....	15-25		<10
Manganeso (nmol/l)....	7-27		
Cromo (nmol/l).....	2		
Selenio (µmol/l).....	0,5-2,4		

(Los espacios en blanco indican que no existe información disponible.)

Tabla IV

Recomendaciones sobre el aporte de elementos traza

	Nutrición enteral (adulto estable)	Nutrición parenteral (adulto estable)	Agresión
Mg (mg).....	350 (V), 280 (M)	120-240	240-480
Fe (mg).....	10 (V), 18 (M)	1 (V), 2 (M)*	*
Zn (mg).....	15 (V), 12 (M)	2,5-4† ^R	7,5-12
Cu (mg).....	1,5-3	0,5-1,5	1,1-3
Cr (mcg).....	50-200	10-20 ^A	SD
Mn (mg).....	2-5	0,15-0,8 ^R	SD
Se (mcg).....	70 (V), 55 (M)	0,12†	SD
I (mcg).....	150	120	SD
Mo (mcg).....	75-250	20-120	SD
Co (mcg).....	2-3	2-5	SD

V: varón.

M: mujer.

*: no aportar salvo déficit específico.

†: añadir 200 mg en quemados.

R: reducir en alteración hepática.

A: aumentar en situación de sepsis.

SD: sin datos bibliográficos.

nales, si bien debemos evaluar cuidadosamente casos de carencia previa y ajustar habitualmente por exceso las dosis a administrar. Estos aportes pueden ser correctamente realizados a apartir de los preparados comercialmente disponibles en el mercado español. Ahora bien, los micronutrientes por vía parenteral pueden presentar un problema en su forma galénica de administración (selenio orgánico vs inorgánico), mientras que en la vía enteral debemos considerar tanto las interacciones entre nutriente y medicamento como la posibilidad de que las dietas enterales no incluyan las cantidades indicadas.

Bibliografía

- Shenkin A: Trace elements and vitamins in perioperative nutrition. *Br J Clin Pract*, 1988, 63(s):138-143.
- Prasad AS: Clinical and biochemical spectrum of zinc deficiency in human subjects. En *Clinical, biochemical and nutritional aspects of trace elements*. Ed. Prasad AS. New York, 1982, pp. 3-62.
- McLain CJ: Trace elements abnormalities in adults during hyperalimentation. *JPEN*, 1981, 5:424-429.
- Taggard DP, Shenkin A y Fell GS: Observation in serum iron, zinc, copper and magnesium in intravenously y feed patients with chronic sepsis. *Clin Nutr*, 1986, 5:139-144.
- Jeejeebhoy CN: Micronutrients. State of the art. En Kleiberger G Deutsch (ed). *New Aspects of Clinical Nutrition*. Karger. Basel, 1983, 1-24.
- Shenkin A y Fell GS: Micronutrients. En Woolfson AMJ (ed). *Biochemistry of hospital nutrition*. Churchill Livingstone. Edimburgh, 1986, 83-122.
- Nutrient requirements of critically ill patients. En Schlichtig R y Ayres SM (eds). *Nutritional support of the critically ill*. Year Book Medical Publisher. Chicago, 1988, 129-142.
- Fell GS: Analytical procedures for diagnosis of trace elements disorders. *J Inher Metabol Disord*, 1983, 6(S):5-8.

9. Alcock NW y cols. Zinc status and neutrophil function in control subjects and burn patients maintained on total parenteral nutrition or dextrose electrolyte solution. *Nutr Res*, 1985, (S):244-250.
10. Madrenas J, Pigrau C y Martínez JM: Metabolismo del magnesio y sus trastornos. *Med Clín*, 1986, 87:159-168.
11. Lipkin E, Schumann L y Young H: Prediction of whole blood selenium levels in patients on long term parenteral nutrition. *JPEN*, 1986, 10:40-44.
12. Key RG, Terman-Jones C y cols.: A syndrome of acute Zn deficiency during total parenteral alimentation in man. *Ann Surg*, 1976, 183:331-340.
13. Shenkin A: Vitamin and essential trace elements recommendations during intravenous nutrition; theory and practice. *Proc Nutr Soc*, 1986, 45:383-390.
14. Celaya S, Elósegui S, Pardo M y cols.: Monitorización de Cu y Zn en pacientes con nutrición parenteral prolongada. *Nutr Hosp*, 1989, IV:137-141.
15. Bozzetti F, Inglese MG y Terno G: Hypocupremia in patients receiving total parenteral nutrition. *JPEN*, 1983, 7:563-566.
16. Mullen JC, Buzby GA, Woldman TF y cols.: Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg Forum*, 1979, 30:80-82.
17. Doisy EA: Micronutrient control of biosynthesis of clothing proteins and cholesterol. En Hemphill D (ed). *Trace substances in Environmental Health*, University of Missouri. 1972 (Vol. VI), 193.
18. Burch RE y cols.: Trace elements in human nutrition. *Med Clin N Am*, 1979, 63:1057-1066.
19. Shenkin A, Fraser WD, McLelland AJD y cols.: Maintenance of vitamin and trace elements status in intravenous nutrition using a complete nutritive mixture. *JPEN*, 1987, 11:283-242.
20. Wolman SL: Zinc in TPN: Requirements and metabolic effects. *Gastroenterology*, 1976, 76:458-467.
21. Phillips GD y Garnys VP: Parenteral administration of trace elements to critically ill patients. *Anaesth Inten Care*, 1981, 9:221-225.
22. Morgan MY y Levine JA: Nutritional management of patients with liver disease. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1986, 1:303-314.
23. Solomons NW: Trace minerals. En Rombeau JL y Cadwell MD. (eds). *Parenteral Nutrition*. WB Saunders Co. Philadelphia, 1986, 169-197.
24. Castera E, Abad J, Planta M y Jiménez V: Micronutrientes en nutrición artificial. En Celaya S (ed). *Nutrición artificial hospitalaria*. Venus Ed. Zaragoza, 1989, 185-215.
25. *Recommended Dietary Allowances: 10 th edition*. National Research Council. National Academy Press. Washington DC, 1989.
26. Jiménez NV, Poveda JL y Planta M: Micronutrientes en nutrición artificial. En Jiménez NV (ed). *Mezclas intravenosas en nutrición artificial*. Nau Llivres, Valencia, 1988, 307-326.
27. Sewanek M, Kalidi N y Wesley JR: Trace elements and parenteral nutrition. *Nutr Supp Serv*, 1987, 7:8-14.

Evolución de parámetros nutricionales y bioquímicos en pacientes sépticos bajo NPT. Su relación con la mortalidad

S. Celaya, G. Laguens, L.M. Elósegui, C. Queralt, A. Sagredo, A. Jiménez y E. Civeira

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Resumen

En el presente trabajo se estudia la respuesta de 24 pacientes sépticos ingresados en UCI a la nutrición parenteral total y se compara la evolución de los parámetros valorados en el grupo de pacientes fallecidos (14) y supervivientes.

Para ello se miden los niveles plasmáticos de glucosa, triglicéridos, albúmina, transferrina, prealbúmina, RBP, zinc y cociente CD4/CD8 a las cuarenta y ocho horas, cuarto y octavo días tras el inicio de la NP.

En el grupo total de pacientes únicamente encontramos un aumento significativo en los niveles de prealbúmina ($p < 0,01$) y RBP ($p < 0,05$) en respuesta a la NP.

Al comparar el grupo de fallecidos y supervivientes apreciamos en los fallecidos una elevación significativa de los niveles de triglicéridos ($p < 0,001$), mientras que en el grupo de supervivientes se encuentra una elevación significativa de la transferrina ($p < 0,01$) y el cociente CD4/CD8 ($p < 0,01$) respecto al grupo de fallecidos.

Palabras clave: *Sepsis. Nutrición parenteral. Parámetros pronósticos.*

Abstract

The response of 24 septic patients admitted into the ICU to total parenteral nutrition was studied, and the course of the parameters evaluated from non-surviving (14) and surviving patients was compared.

Serum glucose, triglyceride, albumin, transferrin, prealbumin, RBP, zinc levels and CD4/CD8 ratio were measured at 48 hours, 4 days and 8 days after the onset of parenteral nutrition.

Overall, a significant increase in prealbumin ($p < 0.01$) and RBP ($p < 0.05$) levels were the only findings to parenteral nutrition response.

When the non-surviving and surviving groups were compared, the former showed a significant increase in serum triglyceride ($p < 0.001$), while a significant increase in serum transferrin and CD4/CD8 ratio ($p < 0.01$) was observed in the latter.

Key words: *Sepsis. Parenteral nutrition. Prognostic parameters.*

La sepsis en la UCI representa un proceso grave con una elevada mortalidad, cuyo control metabólico resulta difícil por las alteraciones que la respuesta endocrina-metabólica provoca. Su incidencia se cifra entre un 5-10 % de los pacientes ingresados en dependencia del tipo de Unidad¹. La mortalidad de este proceso es elevada y las revisiones de la literatura la cifran entre un 25-49 %².

La nutrición parenteral es una de las pautas básicas de manejo de estos pacientes tras el tratamiento antibiótico, drenaje del foco séptico y soporte vital en dependencia del fracaso de los diferentes órganos³. El soporte nutricional nos permite mantener niveles adecuados de aportes en res-

Correspondencia: Dr. D. Celaya Pérez.
P.º M.º Agustina, 25-29, 4.º F.
50004 Zaragoza

Recibido: 28-VI-1990.
Aceptado: 12-VII-1990.

puesta a los elevados requerimientos que presentan estos pacientes⁴.

La elección de la pauta nutricional no está en la actualidad resuelta totalmente y en ocasiones es muy difícil la valoración del efecto que la terapia nutricional está logrando al sumarse a los propios efectos metabólicos que la sepsis desencadena⁵.

Por otra parte, con el aporte nutricional en ocasiones podemos empeorar las alteraciones metabólicas que la sepsis provoca y estas alteraciones están en relación, como han demostrado varios estudios, con la evolución posterior del proceso séptico y la mortalidad.⁶

El objetivo del presente trabajo es conocer la evolución de diversos parámetros bioquímicos y nutricionales en pacientes sépticos sometidos a nutrición parenteral total y comparar su evolución en los fallecidos y supervivientes.

Material y métodos

Se han estudiado 24 pacientes sépticos ingresados en UCI y sometidos a nutrición parenteral total. De ellos, 18 eran varones y 6 mujeres. Edad media 62,7 ± 7,18 años.

Todos los pacientes del estudio presentaban sepsis grave de duración superior a siete días y permanecieron vivos y con nutrición parenteral al menos durante ocho días. La sepsis era de origen broncopulmonar en seis ocasiones, intraabdominal en 13 y sepsis general con hemocultivo positivo se presentaba cinco pacientes.

En la tabla I se muestran los diagnósticos al ingreso en la UCI. El aporte por vía parenteral fue semejante en todos los pacientes y consistió en 0,30 g de N/kg de peso y día con 120 calorías no proteicas por gramo de nitrógeno. De ellas, el 60 % en forma de una mezcla de fructosa, glucosa y xilitol y un 40 % en forma de lípidos (MCT/LCT). Las vitaminas y oligoelementos se administraban en días alternos: una ampolla de pancebrina y una ampolla que contiene 3 mg de Zn, 0,5 mg de Cu, 10 mcg de Cr y 0,1 mg de Mn. Electrolitos a demanda. En todos los casos se utilizó una vía central y bolsa única de 2,5-3 litros/día.

A las cuarenta y ocho horas del inicio de la NPT, al cuarto y al octavo días se determinaron en sangre periférica los valores de glucosa, triglicéridos, albúmina (autoanализador SMA), transferrina, prealbúmina, RBP (mediante nefelo-

metría cinética), zinc (absorción atómica) y cociente entre subpoblación de linfocitos T-helper y T-citotóxico/supresores (mediante monoclonales CD4 y CD8 por citometría de flujo).

Se estudia la evolución de estos parámetros en el grupo total de pacientes y posteriormente se compara su evolución en los fallecidos y supervivientes. Se utilizó el test de la «t» de Student para comparar la evolución de los parámetros antes citados.

Resultados

De los 24 pacientes estudiados fallecieron 14 (58 %). Las causas del fallecimiento se especifican en la tabla II.

En la tabla III se especifican las variaciones de los parámetros estudiados en el grupo global de pacientes bajo NPT a las cuarenta y ocho horas, cuarto y octavo días. En las figuras 1 a 4 se muestran los gráficos que revelan esta evolución. Únicamente resultan significativos los incrementos en los niveles de prealbúmina (p < 0,01) y RBP (p < 0,05).

Al comparar la evolución en estos parámetros entre el grupo de fallecidos y de supervivientes encontramos que en los fallecidos se produce una elevación significativa del nivel de triglicéridos en plasma (p < 0,001). Por el contrario, en el grupo de fallecidos se produce una disminución significativa en los niveles de transferrina (p < 0,01), así como en el cociente CD4/CD8 (p < 0,01) respecto a los pacientes supervivientes. En las figuras 5 y 6 se muestran los gráficos que reflejan estas variaciones.

Tabla II

Causas de fallecimiento

Fracaso multiorgánico.....	8
Shock séptico	3
Insuficiencia respiratoria.....	2
Hemorragia digestiva.....	1
Total.....	14

Tabla III

*Evolución parámetros bajo NPT
(Grupo total de pacientes)*

	48 h	4.º día	8.º día	
Glucosa (mg/dl)	162,90	153,70	181,50	NS
Triglicéridos (mg/dl)	180,30	195,60	219,20	NS
Albúmina (g/dl).....	2,77	2,78	2,96	NS
Transferrina (mg/dl).....	148,80	149,10	161,80	NS
Prealbúmina (mg/dl).....	14,79	14,27	17,13	p < 0,01
RBP (mg/dl).....	3,06	3,77	3,97	p < 0,05
Zinc (mg/dl).....	83,40	91	94	NS
CD4/CD8.....	1,05	—	1,27	NS

Tabla I

Diagnóstico de los pacientes al ingreso en UCI

Peritonitis postoperatoria.....	11
Politraumatismo o TCE.....	8
Pancreatitis.....	2
Isquemia mesentérica.....	2
Recambio valvular bajo CEC.....	1
Total.....	24

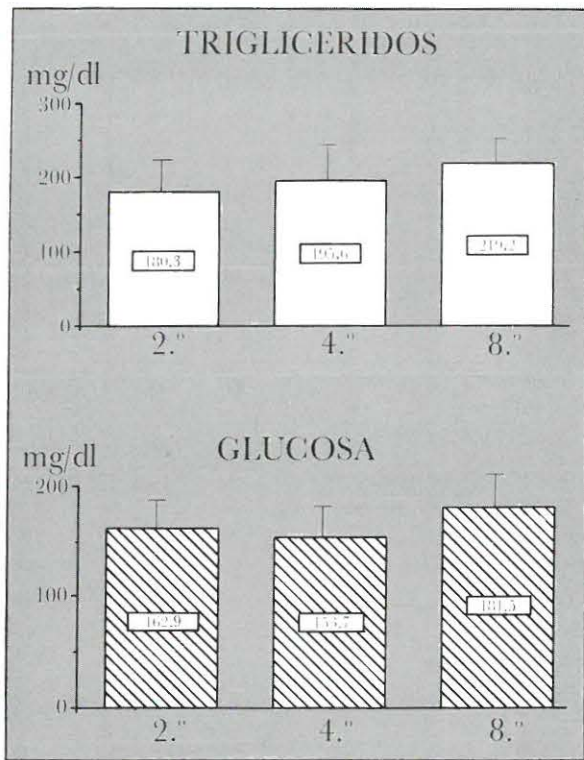


Fig. 1.—Evolución de los niveles séricos de triglicéridos y glucosa en el grupo total de pacientes en respuesta a la NP.

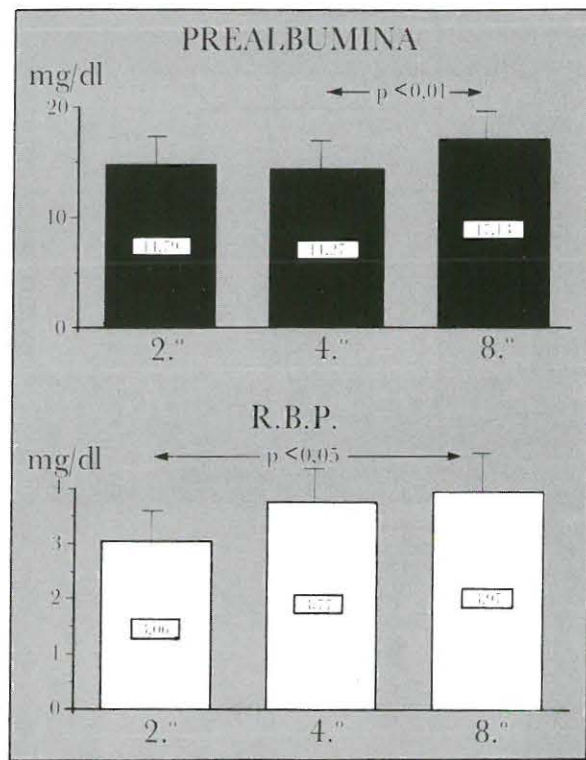


Fig. 3.—Evolución de las proteínas de vida media corta en el grupo total de pacientes en respuesta a la NP.

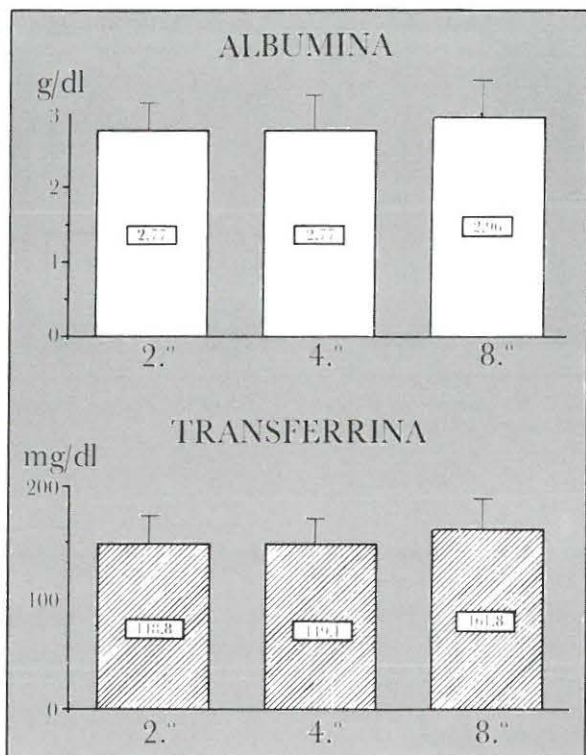


Fig. 2.—Evolución de las cifras de albúmina y transferrina en el grupo total de pacientes en respuesta a la NP.

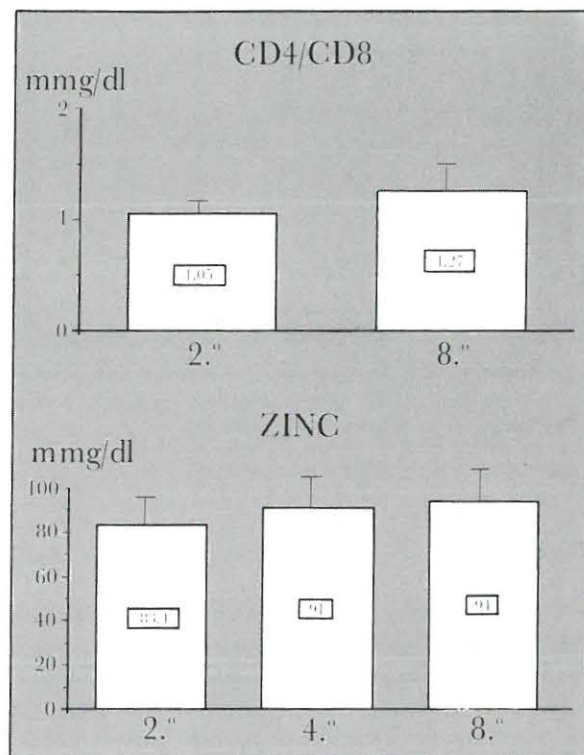


Fig. 4.—Evolución de los niveles séricos de zinc y cociente CD4/ CD8 en el grupo total de pacientes en respuesta a la NP.

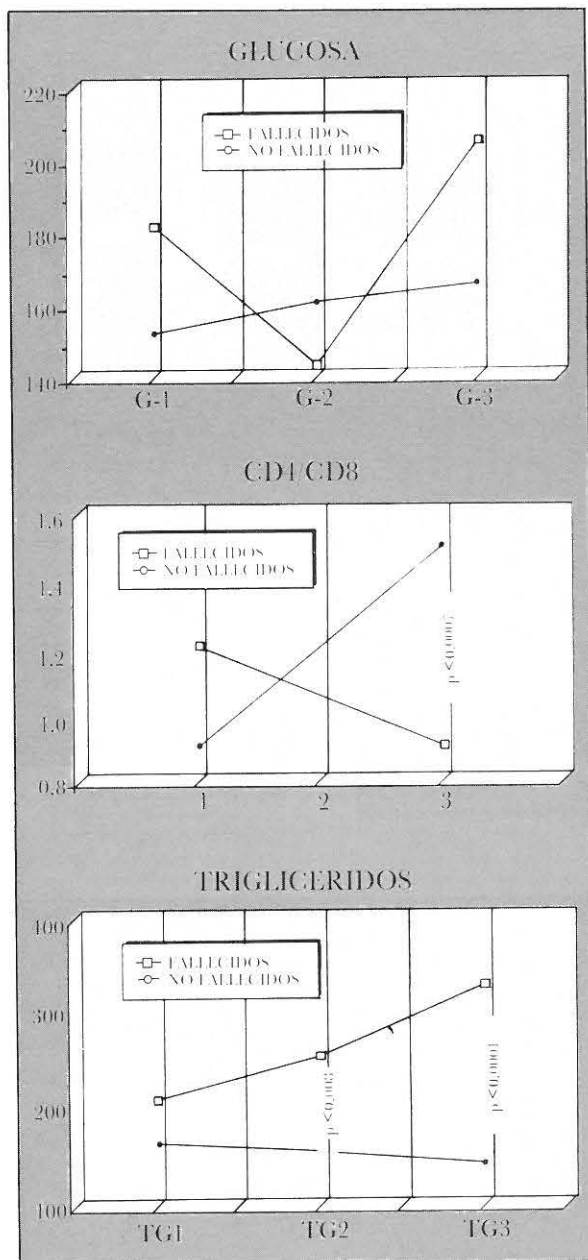


Fig. 5.—Comparación de la evolución de glucosa, triglicéridos y cociente CD4/CD8 entre pacientes fallecidos y supervivientes.

Discusión

Las alteraciones metabólicas que provoca la sepsis han sido objetivo de múltiples estudios en los últimos años. Aunque las conclusiones no son del todo concordantes, existen una serie de hechos metabólicos principales que son aceptados por la mayoría de los investigadores. Existe, en primer lugar, un aumento de consumo de O₂. Kinney⁷ lo cifra en un 30-40 %, mientras que Clowes no encuentra

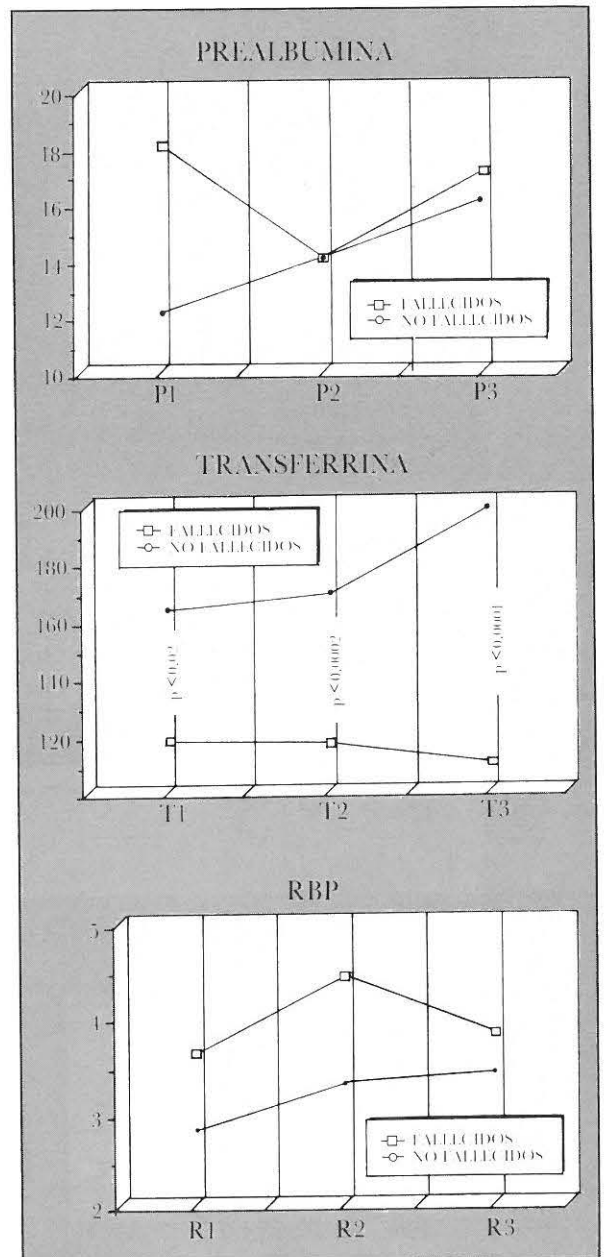


Fig. 6.—Comparación de la evolución de los valores de proteínas viscerales entre pacientes fallecidos y supervivientes.

un comportamiento constante y lo relaciona con la elevación del gasto cardíaco⁸.

Siegel ha encontrado varias fases evolutivas. En la sepsis compensada, el consumo de O₂ aumentaba, aunque menos que los pacientes traumáticos. Las demás fases de la sepsis descompensada han mostrado siempre un consumo de O₂ disminuido⁹.

Dentro del metabolismo de los hidratos de carbono existe una hiperglucemia con resistencia a la utilización peri-

férica de insulina, progresiva elevación de lactato y piruvato^{10,11}. Los lípidos presentan alteraciones con incremento progresivo en los triglicéridos en plasma y altos niveles de cuerpos cetónicos¹².

Dentro del metabolismo proteico existe un incremento en la síntesis proteica con un mayor incremento en la degradación, utilización elevada de aminoácidos como fuente energética y un incremento de utilización de aminoácidos de cadena ramificada como sustrato energético en el músculo⁵.

Lo que resulta claro es que en ausencia de aporte de sustratos energético-proteicos se produce una rápida y severa desnutrición, con consumo de las reservas proteicas del paciente que se ha dado en llamar autocanibalismo¹³. Por ello, el soporte nutricional resulta parte fundamental del tratamiento de estos pacientes.

Las recomendaciones referentes a las necesidades energéticas se cifran en un aumento de 1,2 sobre los requerimientos teóricos según la ecuación de Harris-Benedict, aunque las grandes variaciones individuales recomendarían la valoración individualizada mediante calorimetría indirecta¹⁴.

A la hora de elegir los sustratos para aportar los requerimientos calóricos no proteicos, y dada la mala utilización de este carbohidrato, se ha recomendado la utilización de sustitutos de la glucosa. Por otro lado, el bajo cociente respiratorio (0,7) en la fase de sepsis y las alteraciones demostradas por Askanazi con el aporte exclusivo de glucosa justifican el uso de lípidos como parte del aporte energético¹⁵.

Respecto al aporte proteico existe gran controversia en la actualidad respecto a la utilización de AACR^{16,17}. Los aportes cuantitativos se cifran en 0,25-0,30 g de nitrógeno por kilogramo y día.

Nosotros utilizamos una pauta de aporte proteico de 0,30 g de N/kg de peso y día, con una concentración de AACR del 22,5 %. Aportamos 120 calorías no proteicas por gramo de nitrógeno, de las cuales un 40 % son en forma de lípidos y el 60 % en forma de una mezcla de fructosa, glucosa y xilitol.

Uno de los principales problemas con que nos enfrentamos a la hora de utilizar la NP en estos pacientes es el control bioquímico de su efectividad, puesto que nos encontramos ante una situación de rápida variación en los parámetros que habitualmente se utilizan para la valoración nutricional y especialmente aquellos que son reflejo de la síntesis y degradación proteica, derivadas de la respuesta metabólica a la sepsis. Por otro lado, carecen de valor los parámetros antropométricos y las proteínas de vida media larga.

En nuestros resultados apreciamos cómo la glucosa y triglicéridos experimentan un ascenso mantenido por encima de los valores considerados normales, aunque las variaciones no son significativas. Estos ascensos han sido re-

feridos por Roth y cols. en pacientes sépticos, que encuentran asimismo elevación en los niveles de betahidroxibutirato¹⁸.

Los niveles de albúmina se mantienen estables, aunque en valores inferiores a los considerados normales (2,77-2,96 g/dl), confirmando el escaso valor de este parámetro como reflejo de variaciones rápidas en respuesta a la nutrición parenteral. La transferrina parte de valores bajos, 148 mg/dl, y pese a que se eleva no alcanza los valores normales ni un aumento significativo.

Sí que obtenemos una mejoría significativa en los valores de proteínas de vida media corta. La NPT es capaz de mejorar los niveles de prealbúmina desde 14,79 hasta 17,13 mg/dl ($p < 0,01$). La RBP se eleva desde 3,06-3,79 mg/dl ($p < 0,05$). Vemos, por tanto, como la NPT en los pacientes sépticos logra un incremento significativo de estos dos parámetros que no se obtiene para la albúmina y transferrina, como ya ha sido descrito previamente.

Pese a la existencia de un proceso séptico, la administración diaria de 3 mg de zinc es capaz de mantener unos niveles estables en plasma que se encuentran dentro de los valores normales en los pacientes de nuestra serie. Hemos de tener presente que las alteraciones plasmáticas no reflejan con exactitud los depósitos corporales de este elemento traza. Por otro lado, no existe acuerdo en la literatura respecto a su evolución en la sepsis. Así, mientras Beisel⁴ lo encuentra disminuido, atribuyéndolo a un secuestro hepático, Taggart y cols.¹⁹ no confirman este descenso y encuentran valores semejantes a nuestra serie.

La utilización de pruebas inmunológicas en la valoración de la efectividad de la nutrición artificial ha sido ampliamente estudiada. A nuestro entender²¹, los test cutáneos de hipersensibilidad retardada no tienen ningún valor en este grupo de pacientes. Nosotros recurrimos a valorar la evolución de las subpoblaciones de linfocitos T que se han mostrado más efectivas y que experimentan una más rápida mejoría en respuesta al soporte nutricional²². La mejoría en la relación entre linfocitos T-helper y T-citotóxicos/supresores valorada por los anticuerpos monoclonales CD4 y CD8 no resulta en estos 24 pacientes significativa, pero es apreciable.

El valorar el efecto beneficioso de la terapia nutricional en los pacientes críticos resulta muy difícil. Según Roth¹⁸, en este tipo de pacientes no debemos perseguir el mantener la integridad de los parámetros reflejo del estado nutricional, sino que resulta más importante el tratar de restaurar aquellos parámetros metabólicos que resultan predictivos de mala evolución y, por tanto, con valor pronóstico de cara a la mortalidad.

Es por ello que en los últimos años son muchos los estudios que tratan de encontrar parámetros predictivos de mortalidad en los pacientes sépticos. El aminograma plasmático ha sido ampliamente estudiado por varios autores^{6,22}; sin embargo, son muchas las discrepancias existen-

tes respecto al valor del aminograma plasmático²³. Por ello algunos autores han estudiado el aminograma muscular²⁴ como método predictivo de la mortalidad.

En nuestra serie hemos querido buscar aquellos parámetros metabólicos de fácil realización que tienen un valor predictivo respecto a la evolución de los pacientes sépticos. Hemos encontrado que existen diferencias significativas en la evolución de los triglicéridos. Los pacientes fallecidos sufren un incremento muy importante respecto a los supervivientes que se mantienen a lo largo de todo el estudio en valores estables.

Como se puede apreciar, en nuestros resultados no existen diferencias en la evolución de la glucemia en relación a la mortalidad, aunque las variaciones en el grupo de pacientes fallecidos son muy llamativas, con un descenso inicial, para elevarse de forma considerable antes del fallecimiento.

Más llamativa resulta la evolución en el cociente CD4/CD8, que experimenta un ascenso significativo en los supervivientes y una caída muy importante en los fallecidos, con diferencias significativas entre ambos grupos al octavo día ($p < 0,01$). Este parámetro sólo se determinó en dos ocasiones por la escasa variación que se produce en cuarenta y ocho horas.

En los resultados apreciamos que no existen diferencias en la evolución de la prealbúmina entre ambos grupos, aunque a diferencia de los supervivientes, que muestran un ascenso mantenido, los fallecidos sufren un descenso inicial importante. Tampoco hemos encontrado diferencias en la RBP y sí que existe en las cifras de transferrina, con un ascenso importante en los supervivientes y descenso en los fallecidos, que resulta significativo al cuarto y al octavo días. Resultados similares han sido descritos por Roth y cols.¹⁸.

Por tanto, según nuestros resultados, la NPT en pacientes sépticos logra mejorar de forma significativa los niveles de proteínas de vida media corta, logrando igualmente una mejoría en el cociente CD4/CD8, aunque no llega a tener significación estadística. Como parámetros metabólicos que en nuestra serie resultan tener valor predictivo respecto a la mortalidad obtenemos los triglicéridos, la transferrina y el cociente CD4/CD8.

A la hora de plantearnos el soporte nutricional del paciente séptico debemos, ante todo, tratar de mejorar aquellos parámetros metabólicos sugestivos de mal pronóstico, y especialmente debemos ser cuidadosos en no empeorar más todavía estos parámetros, por lo cual debemos ser muy cautos con los sustratos a utilizar.

Bibliografía

- Tomasa A y Mesalles E: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en el paciente crítico. *Medicina Intensiva*, 1987, 11:499-509.
- Guerra Romero L: Sepsis en cuidados intensivos. En *Infección en el paciente grave*, de A. Net Castell. Ed. Doyma. Barcelona, 1988, p. 94.
- Howard RJ: Infecciones nosocomiales en los pacientes quirúrgicos. En *Infecciones quirúrgicas*, de Simmons y Howard. Ed. Salvat. Barcelona, 1984, pp. 502.
- Beisel WR: Nutrition and infection. En McLindar (ed.). *Nutritional Biochemistry and Metabolism*. Elsevier. Amsterdam, 1985, pp. 269.
- Ordóñez González FJ: Soporte nutricional del paciente séptico. En *Nutrición Artificial Hospitalaria*, de Celaya S (Ed). VI Congreso SENPE. Zaragoza, 1989, pp. 451.
- Cerra FB: Influence of nutrition on the outcome of septic patients. In *New aspects of clinical nutrition*. Ed. Karger. Viena, 1983, pp. 136.
- Kinney JM: Energy demands in the septic patients. En Hersey SG (ed). *Little septic shock in man*. Brown, Boston, 1971.
- Clowes GHA, O'Donnell TF, Ryan y Blackburn GL: Energy metabolism in sepsis: Treatment based on different patterns on shock and high output stage. *Ann Surg*, 1974, 179:684-696.
- Siegel JH, Cerra FB, Coleman B y cols.: Physiological and metabolic correlation in human sepsis. *Surgery*, 1979, 86:163-193.
- Black PR y Wilmore DW: Alterations in fuel metabolism in stress. En Johnston LD (ed.). *Advances in clinical nutrition*. MTP Press Limited, Lancaster, 1983, pp. 275.
- Dietze GJ, Hartl W, Wicklmayr M, Günther B y Rett H: Carbohydrate metabolism after trauma and sepsis. In *Nutrition in Cancer and Trauma Sepsis*. Ed. Karger. Milán, 1985, pp. 116.
- Carpentier YA: Lipid metabolism. En *Nutrition in Cancer and Trauma Sepsis*. Ed. Karger. Milán, 1985, pp. 124.
- Sitges Serra A: Regulación neuroendocrina del gasto energético: Fisiopatología de la desnutrición. En *Alimentación Parenteral* de A. Sitges. Ed. Salvat. Barcelona, 1986, pp. 25.
- Padró JB y Planas M: Sepsis y nutrición artificial. En *Nutrición artificial en el paciente grave*, de A. Net Castell. Ed. Doyma. Barcelona, 1989, pp. 115.
- Askanazi J, Weissman, Rosebaun A y cols.: Nutrition and the respiratory system. *Crit Care Med*, 1982, 10:163-172.
- Jiménez J, Ortiz C, Morales S y cols.: Evolución del aminograma plasmático de enfermos sépticos sometidos a nutrición parenteral con alta proporción de aminoácidos de cadena ramificada. *Medicina Intensiva*, 1989, 13:325-333.
- Cerra FB, Jhon E, Mazuki MD y cols.: Branched chain metabolic support. *Ann Surg*, 1984, 199:286-291.
- Roth E, Funovics J, Mühlbacher F, Sporn P y Mauritz W: Metabolic parameters as predictors of outcome in critical ill. En *New aspects of clinical nutrition*. Ed. Karger. Viena, 1983, pp. 97.
- Taggart DP, Skenkin A y Fell GS: Observations on serum iron, zinc, copper and magnesium in intravenously fed patients with chronic sepsis. *Clin Nutr*, 1986, 5:139-144.
- Celaya S, Navarro M, Salinas JC y cols.: ¿Es correcta la utilización de los test cutáneos de hipersensibilidad retardada en la valoración nutricional? *Rev Clin Esp*, 1986, 178:16-19.
- Celaya S, Palacios V, Navarro M y cols: Efficacy of preoperative total parenteral nutrition in neoplastic versus non neoplastic patients. *Clin Nutr*, 1989, 8:19.
- Freud H, Atamian S, Holroyde J y Fischer JE: Plasma aminoacids as predictors of the severity and outcome of sepsis. *Ann Surg*, 1979, 190:571-576.
- García de Lorenzo A: Aporte cualitativo de aminoácidos en la agresión. *Medicina Intensiva*, 1990, 14:175.
- Roth E, Funovics J, Mühlbacher F y cols.: Metabolic disorders in severe abdominal sepsis: Glutamine deficiency in skeletal muscle. *Clin Nutr* 1980, 1:638-690.

Valor de la nutrición parenteral en la gastrectomía total por cáncer. Estudio prospectivo

G. Capellá*, J. M. Ruiz*, L. Hidalgo*, M. Alonso*, R. Salvador**y.D. Cardona***

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo (Dr. J. Puig La Calle). Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.

Resumen

Se presenta un estudio prospectivo en el que se analiza el impacto de la nutrición parenteral total (NPT) en una serie de 27 pacientes sometidos a gastrectomía total por cáncer gástrico (GTGC). Los pacientes quedaron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: el grupo I, constituido por 15 pacientes, recibió de forma sistemática NPT en el postoperatorio inmediato (NPT PO) El grupo II, compuesto por 12 pacientes, recibió sueroterapia convencional en el postoperatorio inmediato y sólo se administró NPT si no era viable la alimentación enteral y/o presentaron complicaciones. Ambos grupos eran comparables en edad, sexo, antecedentes patológicos, estado nutricional previo (IPN preoperatorio) y técnica quirúrgica utilizada en la reconstrucción del tránsito. Se analizan la morbimortalidad, estado nutricional postoperatorio (IPN al quinto día postoperatorio) y estancia media hospitalaria en ambos grupos. Asimismo se comparan de forma retrospectiva los resultados en esta serie de 27 pacientes con una serie previa de 44 pacientes con cáncer gástrico sometidos a GTGC en nuestro Hospital en la dé-

cada anterior y que no recibieron NPT en el postoperatorio. Al comparar las dos series y los grupos I y II se observan diferencias significativas en la estancia media hospitalaria a favor del grupo I, que recibió NPT sistemática en el postoperatorio inmediato. No existen diferencias en las tasas de mortalidad al comparar todos los grupos. Se concluye que el uso de la NPT es útil en los pacientes sometidos a GTGC al reducir la morbilidad postoperatoria, disminuir la estancia hospitalaria y mostrar una buena correlación coste/efectividad.

Palabras clave: *Gastrectomías. Nutrición parenteral.*

Abstract

A prospective study is presented in which the impact of total parenteral nutrition (TPN) was analyzed in a group of 27 patients that underwent total gastrectomy due to gastric carcinoma (TGCC). Patients were randomly divided into two groups: Group I was formed by 15 patients and was treated systematically with TPN during the immediate postoperative period (POTPN). Group II was formed by 12 patients who were treated with conventional serum therapy during the immediate postoperative period. TPN was administered if enteral nutrition was not viable and/or patients presented complications. Both groups were similar regarding age, sex, previous illness, previous nutritional status (Preop PNI) and surgical technique used in GI transit reconstruction. Morbidity and mortality rates, nutritional status (PNI 5 days postop) and mean hospital stay were analyzed in both groups. Likewise, a retrospective com-

* Médico interno residente. Servicio de Cirugía General. HSCSP.
** Jefe clínico. Servicio de Cirugía General. HSCSP.
*** Médico adjunto. Servicio de Farmacia. HSCSP.

Correspondencia: M. Ruiz.
Secretaría del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.
Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.
San Antonio María Claret, 167.
08025 Barcelona.

Recibido: 5-III-1990.
Aceptado: 15-VI-1990.

parison was made between the results obtained from this trial and those from a group of 44 patients with gastric carcinoma who underwent TGGC at our hospital a decade earlier and did not receive TPN during the immediate postoperative period on a routine basis. When both series and Groups I and II were compared significant differences in mean hospital stay were observed in favor of Group I treated with routine TPN in the immediate postoperative period. There were no differences in the mortality rate when all groups were compared. It was concluded that TPN was useful in patients undergoing TGGC because it reduced postoperative mortality rate, decreased mean hospital stay and showed good cost/effectiveness correlation.

Key words: *Gastrectomy. Parenteral nutrition.*

Introducción

La gastrectomía total es un procedimiento quirúrgico gravado por una morbimortalidad elevada. Hoy en día posee unas indicaciones precisas: adenocarcinoma de cardias, en el que la biopsia peroperatoria no muestra afectación del margen de resección; el carcinoma de muñón gástrico y la poliposis gástrica asociada a aclorhidria, historia familiar y/o extensión local extensa sin metástasis a distancia^{1,2}. Existe controversia sobre su utilidad en el adenocarcinoma de los dos tercios inferiores gástricos³.

Si bien en los países occidentales la mortalidad oscila entre el 6 y el 22 %^{5,6}, varios autores japoneses presentan cifras inferiores al 4 %, equiparándola con la gastrectomía subtotal en este aspecto y consiguiendo además una mejoría en el pronóstico de los enfermos.

Diversos estudios⁷⁻⁹ han puesto de manifiesto la importancia del soporte nutricional en el postoperatorio de los pacientes sometidos a gastrectomía total por neoplasia. En una publicación previa¹² recogíamos los resultados preliminares de un primer estudio sobre el tema, analizando el efecto de la nutrición parenteral total (NPT) en el postoperatorio de nuestros pacientes y evidenciando la importancia del soporte nutricional en los mismos. El objeto del presente estudio es el valorar de forma prospectiva el impacto de la NPT en el postoperatorio inmediato de la gastrectomía total cuando nuestra experiencia se ha aplicado a 27 pacientes.

Material y métodos

Durante el período comprendido entre 1983-1986 se intervinieron en la Unidad de Cirugía Digestiva del Hospital

de la Santa Creu i Sant Pau un total de 27 pacientes afectados de adenocarcinoma gástrico que precisaron gastrectomía total. La técnica quirúrgica empleada varió en función de la preferencia personal del cirujano, como se detallará más adelante. En todos los casos se colocó una sonda de yeyunostomía.

Se estudian un total de 27 pacientes, 21 varones y 6 hembras, con una edad media de 64,3 años (rango 50-84). Los pacientes se dividen en dos grupos en función del soporte nutricional al que eran asignados inicialmente: grupo I, constituido por 15 pacientes (12 varones y 3 hembras), con una edad media de 64,4 años (rango 50-84). Todos los pacientes de este grupo recibieron NPT en el postoperatorio inmediato. Grupo II, constituido por 12 pacientes (9 varones y 3 hembras), con una edad media de 63 años (rango 50-79). En este grupo, nueve pacientes recibieron suero terapia convencional y tres nutrición parenteral periférica. En este grupo se administró NPT si la ingesta oral no se reanudó al séptimo día postoperatorio y no era viable la alimentación por yeyunostomía y/o se presentaba alguna complicación.

Se estudian los antecedentes patológicos, el tipo de reconstrucción del tránsito: Henley, Braun, Moricca e «Y» de Roux, morbimortalidad y estancia media hospitalaria comparativa en ambos grupos de pacientes. El estudio del estado nutricional se realizó mediante el cálculo del índice pronóstico nutricional (IPN) en el preoperatorio y quinto día postoperatorio, tal como lo describieran Mullen y cols.⁷. El estudio estadístico se realiza mediante el test «U» de Mann-Whitney y «t» de Student.

Resultados

En la tabla I se exponen los antecedentes patológicos de los dos grupos a comparar. Cabe destacar el predominio de la enfermedad coronaria en pacientes del grupo I con respecto a los pacientes del grupo II, aunque carece de significación estadística. Por lo demás, se puede apreciar que ambos grupos son perfectamente comparables.

La tabla II nos muestra la comparación del estado nutricional. Como puede apreciarse, los IPN preoperatorios son similares y de bajo riesgo en los dos grupos, por lo que no es de extrañar que no muestren diferencias significativas. El gran deterioro en el IPN que produce la práctica de la gastrectomía total, además del que induce la agresión quirúrgica *per se*, es notorio en los dos grupos. Es evidente que la NPT no logra frenar este deterioro, ya que la comparación de los IPN postoperatorios sigue sin ser significativa.

Respecto a la morbimortalidad, los resultados quedan reflejados en la tabla III. Aunque no existen diferencias significativas en ambos grupos en este aspecto, se observan algunos puntos destacables. En primer lugar, el número de

Tabla I

	Grupo I	Grupo II
Población.....	15	12
Sexo.....	12 V, 3 H	9 V, 3 H
Edad.....	64,4 (50-84)	63,1 (50-79)
<i>Antecedentes patológicos:</i>		
Cardiopatía isquémica.....	4 (26,6 %)	1 (8,3 %)
EPOC.....	3 (20,0)	2 (16,6 %)
HTA.....	2 (13,3 %)	1 (8,3 %)
TBC.....	1 (6,6 %)	—

Tabla II

Estado nutricional	Grupo I	Grupo II
IPN preoperatorio.....	49,7 10,6	44,0 14,1*
IPN quinto día postoperatorio..	84,0 8,9	87,7 12,0*

* p = NS (test de Mann-Whitney).

Tabla III

	Grupo I n = 15	Grupo II n = 12
<i>Morbimortalidad:</i>		
Infección de herida.....	1 (6,6 %)	2 (16,6 %)
Deshicencia de sutura.....	1 (6,6 %)	9 (75,0 %)*
Absceso subfrénico.....	2 (13,3 %)	4 (33,2 %)
Reintervención.....	—	1 (8,3 %)
Infección urinaria.....	1 (6,6 %)	1 (8,3 %)
Neumonía.....	1 (6,6 %)	1 (8,3 %)
Mortalidad.....	—	—

* p < 0,05 («t» de Student, n < 30).

fallos de sutura en el grupo I es sensiblemente inferior al grupo II (uno contra nueve), a pesar de la ausencia de significación estadística. En segundo término, la mortalidad de la serie es nula.

En la tabla IV se comparan los días de estancia postoperatoria media de los pacientes de ambos grupos, con diferencia significativa en favor de los pacientes del grupo I. De otro lado, no existe diferencia entre las medias de los días de NTP que requirieron ambos grupos, lo que habla en favor de un coste económico muy similar.

Discusión

En los últimos años se observa un esfuerzo por definir el papel que desempeña la gastrectomía en el cáncer gástrico.

Tabla IV

Estancia hospitalaria	Grupo I n = 15	Grupo II n = 12
Postoperatoria.....	17,5 días	42,3 días *
Días NPT (media).....	8,4 + 1,8	10,3 + 2,5 (1) **

p (test de Mann-Whitney).

* < 0,001.

** NS.

(1) Pacientes que recibieron NPT en el postoperatorio por complicación.

Las cuestiones más importantes que se plantean en la actualidad son: la extensión óptima en la gastrectomía por cáncer, el estadio de la enfermedad y la definición de «resección curativa». El esfuerzo realizado está justificado a tenor de los resultados excelentes obtenidos por los cirujanos japoneses. Así, han conseguido mejorar sensiblemente el pronóstico de sus pacientes, insistiendo en el valor de la linfadenectomía radical, a igualdad de estadio de la enfermedad, sin insistir —y esto es remarkable— en la extensión de la gastrectomía¹². No cabe duda que un mejor diagnóstico precoz (14 % early cancer» en Japón versus 2,5 % en EE. UU.), así como una menor mortalidad postoperatoria, han contribuido de manera significativa en la obtención de esos buenos resultados.

Sin embargo, los resultados globales obtenidos en la práctica de la gastrectomía por cáncer gástrico están lejos de ofrecer una mejora sustancial en el pronóstico de estos pacientes. La elevada mortalidad que se observa en el postoperatorio inmediato es uno de los factores que parecen contribuir de forma significativa en esos discretos resultados. No cabe duda que un descenso significativo en la mortalidad operatoria permitiría abordar con mayor seguridad esta intervención y, por otro lado, estimular la realización de estudios prospectivos que comparasen la utilidad de la gastrectomía total versus la subtotal en el cáncer de los dos tercios inferiores del estómago¹⁴⁻¹⁶.

El éxito de la cirugía depende de factores locales y generales. Entre los primeros se encuentran una técnica quirúrgica cuidadosa, la experiencia del cirujano y la capacidad reparativa de los tejidos. Entre los factores generales juegan un papel importante la patología asociada y el estado nutricional del paciente. En efecto, muchos estudios han mostrado la correlación existente entre estado nutricional y morbimortalidad postoperatoria⁸⁻¹¹. La malnutrición afecta órganos y sistemas tan diversos como la función muscular esquelética, con reducción de la contractilidad cardíaca¹⁶, la función renal¹⁷ y la inmunidad celular¹⁸, entre otros efectos adversos. Esto se traduce en un riesgo elevado de presentar complicaciones postoperatorias. La NPT iniciada de forma precoz en el postoperatorio inmediato, antes de que el paciente sea capaz de recibir nutrición enteral completa, mejora el balance nitrogenado y restablece los niveles plasmáticos de transferrina y prealbúmi-

na¹⁹. Sin embargo, existe controversia sobre si la mejora en los índices nutricionales se correlaciona con una mejora en el curso postoperatorio^{19,20}.

Varios estudios señalan que el uso de NPT en el pre y/o postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía por cáncer ha mejorado las tasas de mortalidad postoperatoria y complicaciones mayores al compararlo con los que recibieron tratamiento convencional^{21,22}. En el mismo sentido, trabajos controlados en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer han demostrado que una adecuada nutrición parenteral postoperatoria con soluciones de glucosa hipertónica, aminoácidos y lípidos es más afectiva en la prevención del catabolismo postoperatorio y en la disminución de las tasas de complicaciones que la clásica infusión de dextrosa al 5 % con electrólitos^{19,22}.

En el presente estudio hemos observado el efecto beneficioso de la NPT en el postoperatorio inmediato de nuestros pacientes sometidos a gastrectomía total por carcinoma gástrico. Quizá los datos más relevantes sean una disminución en la tasa de fallo de sutura, así como la nula mortalidad observada en los 27 pacientes objeto del presente trabajo. Estos resultados contrastan con los obtenidos en un estudio previo¹³ (tabla V) en el que se analizaba la morbimortalidad en un total de 44 pacientes y que no recibieron NPT si aparecían complicaciones, ya que por

entonces se introducía en nuestro hospital. Hemos de señalar que la disminución en la incidencia de fallo de sutura no presenta una diferencia estadísticamente significativa al comparar las dos series, aunque se observa un comportamiento menos grave en el grupo de pacientes que recibieron NPT sistemática en el postoperatorio inmediato. Respecto a la mortalidad, la ausencia de significación estadística al comparar las dos series puede atribuirse al porcentaje apreciablemente bajo de fallecimientos en la serie previa que no recibió NPT postoperatoria.

A pesar de esta mejoría significativa de los resultados persiste una afectación del índice pronóstico nutricional en el postoperatorio que no se modifica con el soporte nutricional intensivo. Es importante señalar que la mayoría de nuestros pacientes presentaron un IPN preoperatorio igual o inferior al 50 %, que se considera un bajo riesgo quirúrgico⁷. Este hecho nos permite explicar los excelentes resultados obtenidos con la NPT. Así, las únicas complicaciones graves son de índole médica en pacientes que recibieron de forma sistemática NPT. En el grupo II observamos una tasa inaceptablemente alta de fallo de sutura. La ausencia de mortalidad en este grupo está directamente relacionada con el uso de NPT en aquellos pacientes afectados de fallo de sutura en el mismo, disminuyendo así la gravedad de la complicación al lograrse una nutrición adecuada. Por otro lado, nos impide sacar conclusiones sobre pacientes con peor estado nutricional en los que probablemente sea útil el soporte nutricional preoperatorio en forma de NPT o nutrición enteral si es posible²³.

Finalmente, resulta significativa la disminución en la estancia hospitalaria observada en nuestros pacientes que reduce los costes hospitalarios y que confirma los resultados preliminares obtenidos en un estudio previo¹² referente a la relación coste-efectividad con el uso de NPT en el postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a gastrectomía total por cáncer gástrico.

En conclusión, creemos que el uso de la NPT reduce de forma significativa la morbimortalidad y la estancia media hospitalaria en pacientes sometidos a gastrectomía total por cáncer gástrico, por lo que se le debe imputar un papel esencial e imprescindible en los pacientes sometidos a esta intervención.

Tabla V

Comparación entre los dos períodos. Impacto de la NPT

	1978-1982 No NPT	1983-1986 NPT (PO o si complicación)
Número pacientes.....	44	27
Varones/hembras.....	33/11	19/8
Edad media.....	60,2 a.	63,8 a.
<i>Técnica utilizada</i>		
«Y» de Roux.....	11 (25,0 %)	1 (40,7 %)
Braun.....	26 (59,0 %)	5 (28,5 %) *
Henley.....	7 (16,0 %)	4 (14,8 %)
Moricca.....	—	7 (25,9 %)
<i>Morbilidad</i>		
Fallo de sutura.....	17 (38,6 %)	10 (37,0 %) **
Grave.....	7 (15,9 %)	4 (14,8 %)
Mediano.....	2 (4,5 %)	3 (11,1 %)
Mínimo.....	8 (18,2 %)	3 (11,1 %)
<i>Mortalidad</i>		
Sepsis abdominal.....	5 (11,4 %)	0 ***
TEP.....	4 (9,0 %)	0
TEP.....	1 (1,4 %)	0

* p < 0,01.

** p = NS.

*** p = 0,16 NS.

Bibliografía

1. Longmire WP: Gastric carcinoma: Is radical gastrectomy worthwhile? *Ann R Coll Engl*, 1980, 62:25.
2. Taylor EW y Alexander-Williams J: Radical total gastrectomy for carcinoma. En Nyhus LIM y Baker RJ (eds): *Mastery of Surgery*. Little, Brown and Company. Boston, 1984, 572-581.
3. Gennari L, Bozzetti F, Bonfati G, Morabito A, Bufalino R, Dori R y Andreola S: Subtotal versus total gastrectomy for cancer of the lower two thirds of the stomach: a new approach to an old problem. *Br J Surg*, 1986, 73:534-538.

4. Gazzaniga GM: Controlli a distanza di 120 gastrectomie totali. *Min Chir*, 1982, 37:268-278.
5. Gall FP y Hearmaeck P: New aspects in the surgical treatment of gastric carcinoma. A comparative study of 1636 patients operated on between 1969 and 1982. *Eur J Surg Oncol*, 1985, 11:219-225.
6. Peters H: Results of gastric carcinoma surgery. *Med Welt*, 1982, 33:207-208.
7. Mullen JL, Buzby GP, Wadman MT y cols.: Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Lancet*, 1982, 1:80-82.
8. Seltzer MH, Bastidas JA, Cooper DM y cols.: Instant nutritional assessment. *JPEN*, 1979, 3:157-162.
9. Dowd PS y Heatley RV: The influence of undernutrition on immunity. *Clin Sci Mol Med* 1978, 54:463-467.
10. Johnson WC y cols.: Role of delayed hypersensitivity in predicting post-operative morbidity and mortality. *Am J Surg*, 1979, 137:536-539.
11. MacLean LD: Host resistance in surgical patients. *J Trauma*, 1979, 19:297-300.
12. Cardona D, Del Moral V, Salvador R, Andreu MA, Trías R y Bonal J: Early postoperative total parenteral nutrition in gastric cancer: a cost-effectiveness study. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1986, 1:267-270.
13. Salvador R, López Negre JL y Trías R: Fallo de sutura esofágica en la gastrectomía total por cáncer de estómago. *Acta Chir Cataloniae*, 1984, 5:117-124.
14. Craven JL: Radical Surgery for gastric cancer. En Preece PE, Cuschieri A y Wellwood JM (eds). *Cancer of the stomach*. Grune & Stratton. London, 1986, 165-187.
15. Koga S, Kshimoto H y cols.: Results of total gastrectomy for gastric cancer. *Am J Surg*, 1980, 140:636-638.
16. Kyger ER III y cols.: Adverse effects of protein malnutrition on myocardial function. *Surgery*, 1977, 84:147-149.
17. Klahr S y Allenye GAO: Effects of chronic protein-calorie malnutrition on the kidney. *Kidney*, 1973, 3:129-132.
18. Kahan BD: Nutrition and host defense mechanisms. *Surg Clin North Am*, 1981, 61:557-562.
19. Young GA, Collins GP y Hill GL: Plasma proteins in patients receiving intravenous hyperalimentation after major surgery. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32:1192.
20. Mueller JM, Brenner M, Roecki-Mueller C y Pichlmaier H: Preoperative parenteral nutrition in surgery for carcinoma of the upper GI tract. A prospective randomized trial. *JPEN*, 1981, 5:570-576.
21. Williams RHP, Heatley RV y Lewis MH: A randomized controlled trial of preoperative intravenous nutrition in patients with stomach cancer. *Br J Surg*, 1976, 63:667.
22. Holter AR, Rosen HM y Fisher JE: The effects of hyperalimentation on major surgery in patients with malignant disease: A prospective study. *Acta Chir Scand (Suppl.)*, 1976, 466:86-87.
23. Müller JM, Dients C, Brenner V y Pichmaier H: Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet*, 1982, 1:80-82.

Velocidad de absorción de nutrientes desde la cavidad peritoneal de ratas

G. Mahedero Ruiz*, J. M. Morán Penco*, M.ª J. Caballero Loscos**, J. Salas Martínez*, E. A. Maciá Botejara* y E. L. Mariño Hernández***

UNEX. Universidad de Barcelona.

Resumen

Hemos estudiado la cinética de absorción/eliminación, desde la cavidad peritoneal, de los principios nutritivos: glucosa, aminoácidos y grasas. Para tal fin hemos utilizado un total de 48 ratas Wistar machos, a las que hemos infundido en bolus, por vía intraperitoneal e intravenosa, 2 μ Ci de L-glucosa-C¹⁴/250 g de peso, 3 μ Ci de D-alanina-C¹⁴/250 g de peso y 0,4 g/250 g de peso de la emulsión grasa Intralipid. Aplicamos un modelo farmacocinético bicompartimental para determinar las constantes de absorción, eliminación y distribución entre los compartimentos del organismo de cada uno de estos sustratos, así como las semividas de absorción y de eliminación. Por comparación de las áreas bajo las curvas tras las infusiones intraperitoneal e intravenosa calculamos la disponibilidad fisiológica absoluta o fracción de dosis absorbida en un determinado tiempo. Encontramos una mayor constante de absorción y de eliminación para la glucosa y los aminoácidos que para las grasas. Encontramos una absorción superior al 90 % de todos los sustratos, si bien en el caso de las grasas, al ser menor la constante de eliminación y más larga la semivida

de eliminación, debemos ser precavidos en cuanto a su velocidad de infusión.

Palabras clave: *Nutrición peritoneal. Absorción peritoneal.*

Abstract

A study has been done of the absorption/elimination kinetics of nutritive substances such as glucose, amino acids and fats from the peritoneal cavity. For this purpose, 48 male Wistar rats were administered an intravenous or intraperitoneal «bolus» of 2 μ Ci of L-glucose-C¹⁴/250 g of body weight, 3 μ Ci of D-alanine-L-C¹⁴/250 g and 0.4 g of Intralipid/250 g body weight. A two-compartment pharmacokinetic model was applied to determine the absorption, elimination and distribution constants among the different body compartments of each of these substrates, as well as the absorption and elimination half-life. When the areas under the curves were compared following intravenous and intraperitoneal infusion, the total physiological availability or fraction of dose absorbed over a given period of time were calculated. A higher absorption and elimination constant for glucose and amino acids as compared to fats was found. Higher than 90 % absorption for all substrates was found, but since in the case of fats the elimination constant is lower and longer the elimination half-life, we must be cautious regarding its infusion rate.

Key words: *Peritoneal nutrition. Peritoneal absorption.*

Introducción

En los últimos años, diversos grupos de investigación hemos tratado de ampliar las vías de infusión de nutrientes, investigando las posibilidades de la absorción de éstos des-

* Cátedra de Patología Quirúrgica. UNEX.

** Cátedra de Farmacología. UNEX.

*** Cátedra de Farmacia Galénica. Universidad de Barcelona.

Correspondencia: G. Mahedero Ruiz.
Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía. Universidad de Extremadura.
Avda. de Elvas, s/n.
06071 Badajoz.

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por el FIS ss (expediente 87/1709).

Recibido: 26-V-1990.
Aceptado: 2-VII-1990.

de la cavidad peritoneal. Así, Gjessing y Lindqvist^{1,2} infundieron aminoácidos y grasas en cavidad peritoneal, comprobando su absorción respectiva, aunque a un ritmo diferente hacia el torrente plasmático.

Posteriormente, Leleiko y Bronstein³ determinaron la rápida absorción de glucosa y aminoácidos en ratas con fines nutritivos, hechos que ya se conocían previamente por los estudios de Nolph y cols.⁴ en enfermos sometidos a diálisis peritoneal. Finalmente, Klein y cols.⁵ y Morán y cols.^{6,7} determinaron la absorción neta de grasas infundidas en cavidad peritoneal de perros y ratas, respectivamente. Ello dio origen a diversos trabajos sobre nutrición peritoneal total y prolongada en conejos⁸ y perros⁹⁻¹¹. Incluso recientemente algunos autores han utilizado ya esta vía de nutrición artificial en humanos^{12,13}.

Sin embargo, las complicaciones hemodinámicas y metabólicas aparecidas en estas investigaciones hacían imprescindible conocer mejor la absorción y eliminación de estos nutrientes infundidos en la cavidad peritoneal. Nosotros realizamos este trabajo con el fin de aproximarnos al conocimiento de las cinéticas de absorción/eliminación de algunos nutrientes.

Material y métodos

Hemos utilizado 48 ratas Wistar machos, procedentes del animalario de nuestra Universidad, de 250 ± 20 g, introducidas en jaulas metabólicas individuales y sometidas a condiciones de habitabilidad estándar: ciclos de iluminación de doce horas de luz y doce horas de oscuridad; temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$; humedad del 60-70 % y filtración continua de aire de 15 renovaciones/hora.

Los animales se distribuye en los siguientes grupos experimentales:

— GI_A: compuesto por ocho animales, a los que se les infundieron intraperitonealmente, por punción percutánea y en bolus, a las 8 a.m., 2 μCi de L-[1-C¹⁴]-glucosa (Amersham Internacional) diluidos en 5 cc de D-glucosa 5 %/250 g de peso.

— GI_B: ocho animales a los que se les infundieron en bolus intravenosamente, a través de la vena yugular externa derecha, 2 μCi de L-[1-C¹⁴]-glucosa diluidos en 2 cc de D-glucosa 5 %/250 g de peso.

— GII_A: formado por ocho animales, a los que se les infundieron intraperitonealmente 3 μCi de D-[C¹⁴]-alanina diluidos en 2 cc de la solución de L-aminoácidos cristalinos 16N® (Ibys) al 3,5 %/250 g de peso.

— GII_B: ocho animales, a los que se les infundieron por vía intravenosa 3 μCi de D-[C¹⁴]-alanina diluidos en 2 cc de 16N® (Ibys) al 3,5 %/250 g de peso.

— GIII_A: compuesto por ocho animales, a los que se les infundieron por vía intraperitoneal 0,4 g/250 g de peso de la emulsión grasa Intralipid® 10 % (Kabi-Pfrimmer).

— GIII_B: ocho animales, a los que se les infundieron por vía intravenosa 0,4 g de la emulsión grasa Intralipid® 20 %/250 g de peso.

En todos los animales extrajimos sangre, por ordeño repetido de la cola, a las 1, 2, 4, 6, 8, y 24 horas de la infusión de las distintas soluciones. En los animales de los grupos I y II determinamos radiactividad en plasma mediante un contador de centelleo líquido LKB-Wallac 1211 Minibeta. También determinamos las concentraciones plasmáticas de glucosa, por el método de la glucosa oxidasa, en los animales del grupo I; L-alanina, por un método enzimático de la L-alanina deshidrogenasa, en los animales del grupo II, y la concentración de triglicéridos mediante el sistema Reflotron® (Boehringer-Mannheim) en los animales del grupo III.

Para el análisis de nuestros resultados hemos aplicado un modelo farmacocinético bicompartimental¹⁴. Con este modelo (fig. 1) podemos conocer las constantes de absorción (K_a), de eliminación (K_e) y de distribución del compartimiento central al periférico (K_{12}) y de retorno al compartimiento central (K_{21}) y, a partir de estas constantes, la semivida de absorción ($t_a 1/2$), o tiempo que tarda en reducirse a la mitad la concentración de sustrato en los lugares de absorción, en nuestro caso la cavidad peritoneal y la semivida de eliminación ($t 1/2$), o tiempo que tarda en reducirse a la mitad la concentración de sustrato en plasma, imprescindible para establecer los regímenes de dosificación. Asimismo, comparando las áreas bajo las curvas tras la infusión intraperitoneal e intravenosa, podemos conocer la disponibilidad fisiológica absoluta (DF_a) o fracción de dosis absorbida en un determinado tiempo.

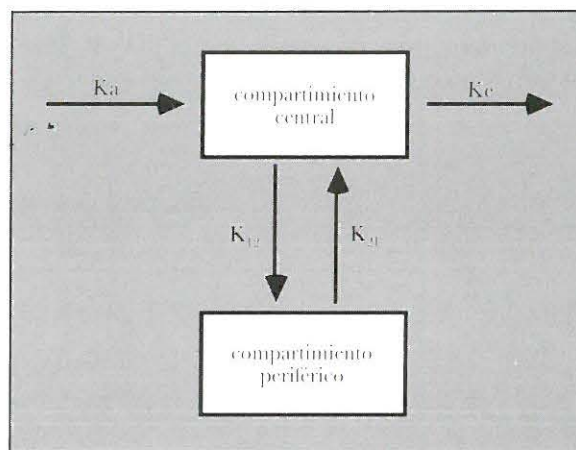


Fig. 1.—Modelo farmacocinético bicompartimental aplicado. K_a : constante de absorción. K_e : constante de eliminación. K_{12} : constante de distribución del compartimiento central al periférico. K_{21} : constante de retorno del compartimiento periférico al central.

Resultados

En la tabla I exponemos los resultados obtenidos de las diferentes constantes y de la disponibilidad fisiológica para la glucosa, alanina y grasas. En esta tabla podemos observar una mayor K_a para la glucosa y los aminoácidos que para las grasas. Asimismo, las grasas no sólo parecen absorberse más lentamente, sino que también se eliminan con mayor lentitud que el resto de los sustratos.

En la figura 2 observamos las curvas de radiactividad en plasma tras la infusión intraperitoneal e intravenosa de L-glucosa (metabolito no metabolizable), obteniendo los picos máximos a los quince-treinta minutos de la infusión intravenosa (1.649 ± 622 CPM/100 μ l) y a la hora de la intraperitoneal (2.325 ± 221 CPM/100 μ l).

En la figura 3 se observan las curvas de radiactividad en plasma tras la infusión intraperitoneal e intravenosa de D-alanina. Los picos máximos los hallamos a los quince minutos de la infusión intravenosa (1.525 ± 365 CPM/100 μ l) y a las cuatro horas de la intraperitoneal (3.482 ± 240 CPM/100 μ l).

En la figura 4 podemos ver las curvas de L-alanina plasmática tras la infusión intraperitoneal e intravenosa de la solución de L-aminoácidos cristalinos 16N 3,5 %. Los niveles máximos los hallamos a los quince minutos de la infusión intravenosa (1.638 ± 196 μ M) y a los treinta de la intraperitoneal (1.668 ± 256 μ M).

En la figura 5 vemos las curvas de triglicéridos en plasma tras la infusión intraperitoneal e intravenosa de la emulsión grasa Intralipid. Los niveles máximos los hallamos a la hora de la infusión intravenosa (276 ± 175 mg/100 ml de plasma) y a las seis horas de la intraperitoneal (181 ± 47 mg/100 ml de plasma).

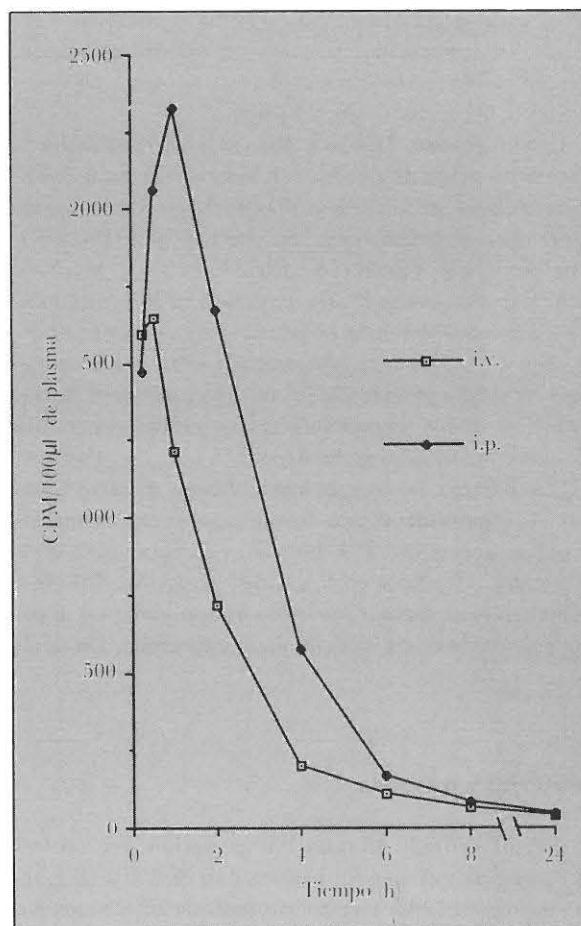


Fig. 2.—Curvas de radiactividad en plasma (CPM/100 μ l) tras la infusión intraperitoneal (i.p.) (GI_A) e intravenosa (i.v.) (GI_B) de 3 μ Ci, de L-glucosa- C^{14} .

Discusión

Hasta ahora, para los estudios de cinética de absorción/eliminación de la glucosa se han hecho estudios de

tipo monocompartmental, calculando el coeficiente de transferencia de masas que viene definido por la primera ley de difusión de Fick. Este método lo iniciaron Nolph y cols.⁴ y sigue siendo el método de rutina utilizado por los

Tabla I
Resultados de cinética de absorción/eliminación de nutrientes

	L-glucosa	D-alanina	L-alanina	Grasas
K_a (h^{-1})	$3,05 \pm 0,971$	$1,08 \pm 0,401$	$1,75 \pm 0,271$	$0,11 \pm 0,04$
K_e (h^{-1})	$0,41 \pm 0,118$	$0,11 \pm 0,058$	$0,02 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,008$
K_{12} (h^{-1})	$0,13 \pm 0,04$	$0,09 \pm 0,045$	$0,41 \pm 0,17$	$0,38 \pm 0,003$
K_{21} (h^{-1})	$0,08 \pm 0,04$	$0,09 \pm 0,045$	$0,41 \pm 0,057$	$0,04 \pm 0,000269$
t_a 1/2 (h)	0,23	0,64	0,4	6,54
t 1/2 (h)	1,72	6,14	28,88	15,71
DF _a (%)	$94,00 \pm 0,04$	$90,00 \pm 0,11$	$99,00 \pm 0,01$	$85,00 \pm 0,08$

K_a : constante de absorción. K_e : constante de eliminación.
 K_{12} : constante de distribución del compartimiento central al periférico. K_{21} : constante de retorno del compartimiento periférico al central. t_a 1/2: semivida de absorción. t 1/2: semivida de eliminación. DF_a: fracción de dosis absorbida.

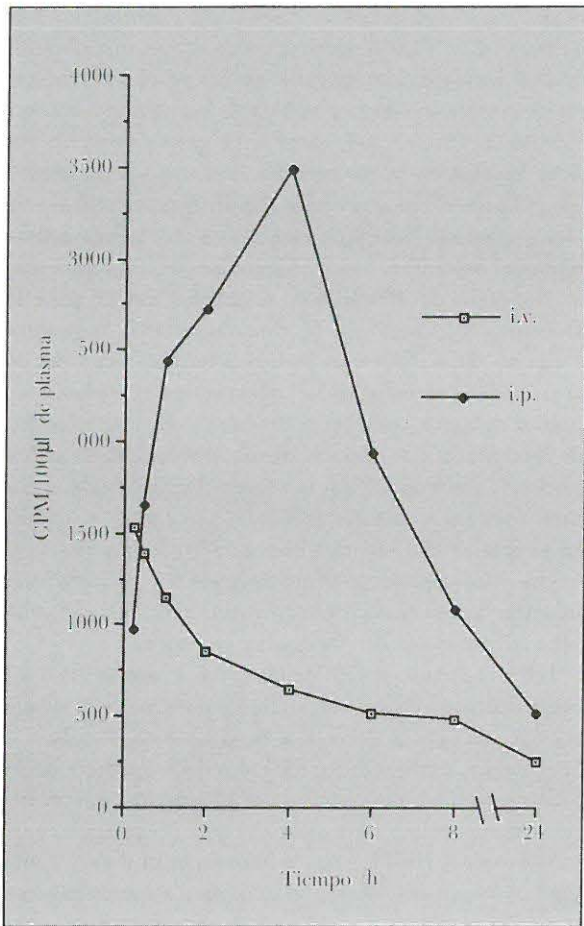


Fig. 3.—Curvas de radiactividad en plasma (CMP/100 µl) tras la infusión intraperitoneal (i.p.) (GII_A) e intravenosa (i.v.) (GII_B) de 3 µCi de D-alanina-C¹⁴.

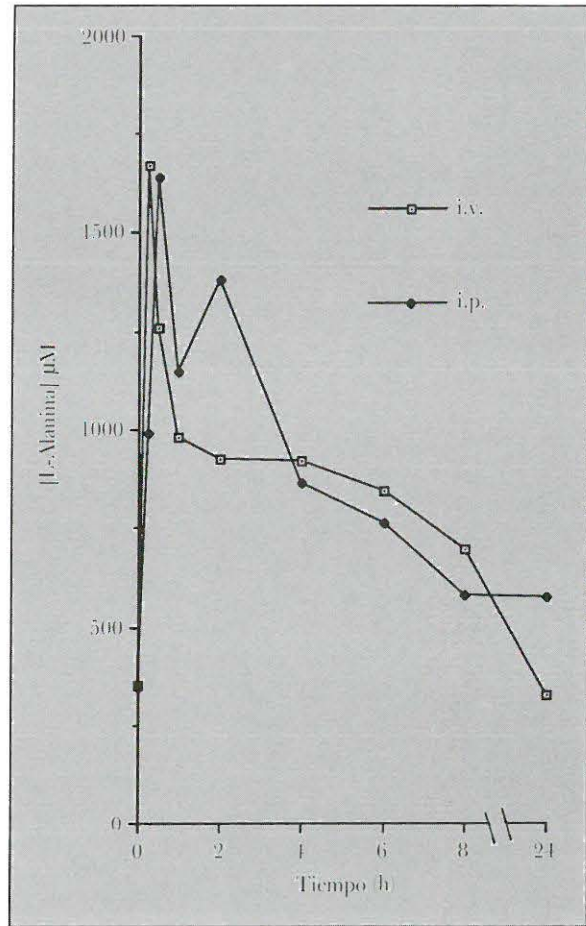


Fig. 4.—Curvas de L-alanina en plasma (µM) tras la infusión intraperitoneal (i.p.) (GII_A) e intravenosa (i.v.) (GII_B) de 3 cc de la solución de L-aminoácidos cristalinos 16N 3,5 %.

nefrólogos para el estudio de la transferencia de sustancias desde la cavidad peritoneal en enfermos sometidos a diálisis peritoneal. En estos estudios se calcula la cantidad de glucosa absorbida, hallándose la diferencia entre la instilada y la encontrada en el volumen drenado al final de la diálisis. Algunos autores, como Albert¹⁶, ya con una finalidad nutritiva, han tratado de cubrir las necesidades diarias de glucosa en conejos, haciendo varias infusiones al día, aspirando al final de cada infusión, a través de un catéter, el volumen residual en la cavidad peritoneal y determinando las concentraciones de glucosa en éste.

Estos estudios presentan una serie de imprecisiones, ya que por nuestra propia experiencia en animales de experimentación sabemos que a través de un catéter peritoneal, por muy bien colocado que esté, no puede aspirarse todo el volumen remanente, siendo muy variable, hasta de un 20-50 % del volumen intraperitoneal. Además, parte de este volumen aspirado es el segregado desde el torrente cir-

culatorio hacia la cavidad peritoneal, no sólo es residual del infundido, y al hacer una nueva infusión puede variar las condiciones, no teniendo por qué ser igual la velocidad de absorción con todas ellas.

En el caso en concreto de los aminoácidos y de las grasas únicamente se han hecho estudios aproximativos^{5-7, 17} que nos informan sobre cuándo se hallan en plasma los picos máximos tras la infusión intraperitoneal.

Todos estos estudios son de tipo monocompartmental, en los que se mezclan la absorción y la eliminación de los nutrientes y no pueden informarnos sobre las constantes de paso de un compartimiento orgánico (el torrente circulatorio) a otro (la cavidad peritoneal) separados por una membrana semipermeable.

Un aspecto importante sobre el que queremos hacer hincapié es en la necesidad de hacer estos estudios de forma individual para cada uno de los nutrientes, ya que la mezcla de soluciones puede producir teóricamente interfe-

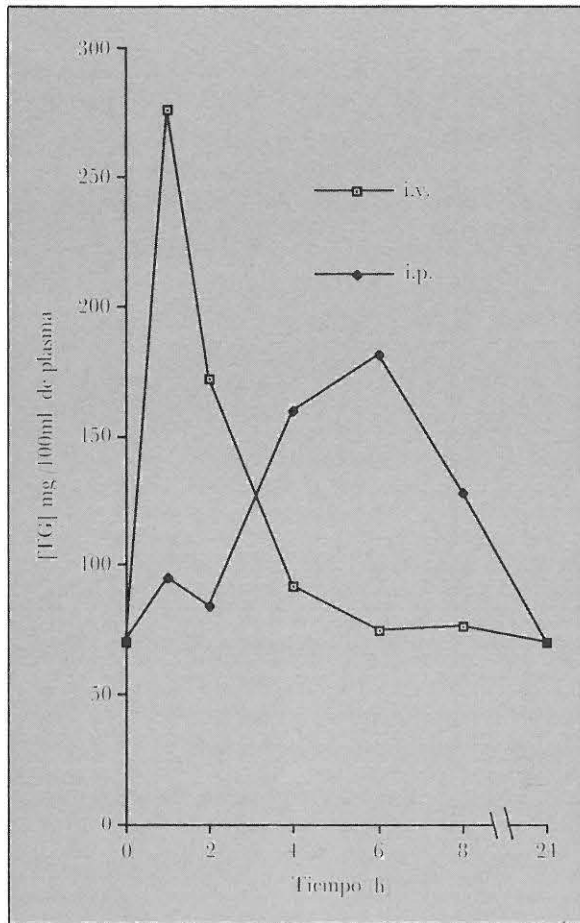


Fig. 5.—Curvas de triglicéridos en plasma (mg/100 ml) tras la infusión intraperitoneal (i.p.) (GIII_A) e intravenosa (i.v.) (GIII_B) de 0,4 g de la emulsión grasa Intralipid.

rencias al mezclar sustancias que pueden competir por un mecanismo de transporte. En el caso en concreto de los aminoácidos no todos tienen por qué absorberse a igual velocidad desde la cavidad peritoneal, por lo que no nos pareció bien globalizarlos, como han hecho ahora otros autores, por lo que nos decidimos por la utilización de un aminoácido, la alanina, al ser uno de los que aparecen en mayor proporción en las soluciones de L-aminoácidos cristalinicos.

Otro problema a solventar es el hecho de que el hígado podría influir en el análisis final de los resultados, al originar metabolitos radiactivos secundarios que ya no corresponden al original, por lo que nos decidimos por la utilización de sustratos poco o nada metabolizables, como son la D-alanina y la L-glucosa, respectivamente.

Aunque en la bibliografía consultada por nosotros no hemos encontrado datos de glucosa con los que poder comparar nuestros resultados, consideramos, por los estudios realizados tras la infusión de antineoplásicos intraperito-

neales¹⁸, que las constantes de absorción y eliminación son bastante altas. Para la glucosa encontramos una disponibilidad fisiológica absoluta alta, siendo ya a las cuatro horas de la infusión superior al 90 %, la cual, junto a la corta semivida de eliminación, nos permite aportar pequeñas dosis de glucosa en cortos períodos de tiempo para no provocar hiper o hipoglucemias. En lo que se refiere a la D-alanina y a la L-alanina, para ambos sustratos encontramos una constante de absorción similar y alta; sin embargo, la constante de eliminación es mucho mayor para la D-alanina y la semivida de eliminación más larga para L-alanina. Estas diferencias pueden deberse al hecho de que la L-alanina es metabolizable, mientras que la D-alanina es poco o nada metabolizable, o bien a una diferente velocidad de absorción por la estereoisometría contrapuesta de ambos sustratos. Estas diferencias también podrían deberse al distinto material y métodos utilizados por nosotros, ya que en el caso de la D-alanina hemos utilizado una dosis pequeña y un método de determinación por radiactividad, mientras que en el caso de la L-alanina la dosis ha sido mayor y el método de determinación enzimático.

En el caso en concreto de las grasas con respecto a los otros sustratos encontramos una menor constante de absorción, que puede deberse al mayor peso molecular y a la absorción a través de los linfáticos diafragmáticos de las grasas, y a una menor constante de eliminación, por un menor aclaramiento de los quilomicrones del plasma, como ya demostrara Hallberg tras la infusión intravenosa de grasas¹⁹. A las seis-ocho horas de la infusión encontramos una disponibilidad fisiológica absoluta bastante alta, por lo que consideramos que más que un problema en su absorción desde la cavidad peritoneal es un problema en su eliminación del plasma. Por la semivida de eliminación tan larga encontrada debemos prolongar los intervalos de dosificación o bien hacer una infusión lenta y continua de las emulsiones grasas para no provocar sobresaturaciones.

La conclusión más clara que podemos sacar nuestro resultados es que, con nuestras condiciones, podemos aportar cada uno de los nutrientes en cantidad y ritmo adecuados como para cubrir las necesidades nutritivas de la rata Wistar.

Bibliografía

1. Gjssing J: Absorption of amino acids and fat from the peritoneum. *Opusc Med*, 1968, 13:251-252.
2. Lindqvist B: Nutrition by intraperitoneal fat infusion. *Acta Med Scand*, 1969, 185:323-325.
3. Leleiko NS, Bronstein AD, Murphy J, Fox J y Lieberman K: Studies in the use of the intraperitoneal route for parenteral nutrition in the rat. *JPEN*, 1983, 7:381-384.
4. Nolph KD, Rosenfeld PS, Powell JT y Danforth E Jr: Peritoneal glucose transport and hyperglycemia during peritoneal dialysis. *Am J Med Sci*, 1970, 259:272-281.
5. Klein MD, Coran AG, Drongowski RA y Wesley JR: The

- quantitative transperitoneal absorption of a fat emulsion: implications for intraperitoneal nutrition. *J Pediatr Surg*, 1983, 18:724-731.
6. Morán JM, Cruz G, Noguerales F, Requena F, Vinagre LM y García-Sancho L: Transperitoneal absorption of Intralipid in rats: total serum fatty acids and triglyceride after absorption. *JPEN*, 1986, 10:604-608.
 7. Morán JM, Limón M, Mahedero G, García V, Climent V, Morillo M, Noguerales F y Vinagre LM: Biochemical and histopathological findings after a long-term intraperitoneal fat infusion. An experimental study in rats. *JPEN*, 1986, 10:609-613.
 8. Stone M, Mulvihill S, Lewin K y Fonkalsrud E: Long-term total intraperitoneal nutrition in a rabbit model. *J Pediatr Surg*, 1986, 18:724-731.
 9. Klein MD, Coran AG, Drongowski RA y Wesley JR: Long-term survival of dogs maintained solely on intraperitoneal nutrition. *J Pediatr Surg*, 1985, 20:765-771.
 10. Gilsdorf RR, Selby RB, Schon DA y Potter JD: Total nutritional support through the peritoneal cavity. *J Am Coll Nutr*, 1985, 4:461-469.
 11. Morán JM, Limón M, Mahedero G, Morillo M, Molina M, Noguerales F y Vinagre LM: Long-term peritoneal nutrition in dogs: metabolic and histopathological results. *Nutrition*, 1989, 5:1-5.
 12. Giordano G, Capodicasa G y De Santo NS: Artificial gut for total parenteral nutrition through the peritoneal cavity. *In J Art Organs*, 1980, 3:325-330.
 13. Merrit RJ, Atkinson JB, Whalen TV, Thomas DW, Sinatra FR y Roloson GJ: Partial peritoneal alimentation in an infant. *JPEN*, 1988, 12:621-625.
 14. Wagner JG: *Farmacocinética clínica*. Reverté, Barcelona, 1983.
 15. Sedman AJ y Wagner JG: A Fortran IV computer program CSTRIP for obtaining initial polyexponential parameter estimates. *J Pharm Sci*, 1976, 65:1006-1010.
 16. Albert A, Takamatsu H y Fonkalsrud EW: Absorption of glucose solution from the peritoneal cavity in rabbits. *Arch Surg*, 1984, 119:1247-1251.
 17. Selby RB, Gilsdorf RB, Potter JD y Schon DA: Systemic appearance of nutrients used in peritoneal nutritional support. *JPEN*, 1984, 8:93.
 18. Torres IJ, Litterst CL y Guarine AM: Transport of model compounds across the peritoneal membrane in the rat. *Pharmacology*, 1978, 17:330-340.
 19. Hallberg K: Elimination of exogenous lipids from the blood stream. *Acta Physiol Scand*, 1965, 254:1-22.

Estudio del crecimiento microbiano en nutrición parenteral. II. Influencia de la osmolaridad

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

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

Se estudia el comportamiento de cinco microorganismos en diferentes formulaciones de nutrición parenteral (NP) en las que el único factor variable es la osmolaridad.

Los microorganismos investigados son *Staphylococcus aureus* (ATCC 12600), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047) y *Candida albicans* (LSH 3156 D).

Se ha comprobado que no existe una relación directa entre el crecimiento microbiano en las mezclas de NP y la osmolaridad de las mismas. El mayor rango de crecimiento corresponde a *C. albicans* en todos los tipos de NP estudiadas, seguida de *E. cloacae*. Los microorganismos restantes disminuyen en número en su mayoría y, en general, a excepción de *B. subtilis*, aumentan o bien disminuyen menos cuando las soluciones de glucosa añadidas son al 30 o 40 %.

Palabras clave: Crecimiento microbiano. Contaminación. Nutrición parenteral. Osmolaridad.

* Servicio de Farmacia.

** Servicio de Microbiología.

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

Recibido: 21-V-1990.
Aceptado: 15-VI-1990.

Abstract

Study on the behaviour of five microorganisms in different formulations of Parenteral Nutrition (PN) different from each other with regard to osmolarity.

The organisms investigated were *Staphylococcus aureus* (ATCC (12600)), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047) and *Candida albicans* (LSH 3156 D).

It was observed no direct relation between microbial growth and osmolarity in PN. *C. albicans* showed the best growth in all the formulations tested, followed by *E. Cloacae*. The number of the other microorganisms is reduced, and in general, except *B. subtilis* grow or are reduced in a lesser extension when the glucose solutions added are at 30 or 40 %.

Key words: Microbial growth. Contamination. Parenteral nutrition. Osmolarity.

Introducción

Una de las complicaciones más serias derivadas de la nutrición parenteral (NP) es la infección, sobre todo teniendo en cuenta que se suele administrar a pacientes con focos infecciosos primitivos y/o mecanismos inmunitarios deprimidos¹⁻⁶. La contaminación de las mezclas de NP durante su preparación en los Servicios de Farmacia y su manipulación y uso en el hospital se ha identificado como una de las causas de infección en pacientes sometidos a NP^{1,4,7}. Este problema se acentúa por el hecho de que las formulaciones de NP han demostrado permitir el crecimiento de varias especies bacterianas y hongos a temperatura ambiente, aunque en extensiones muy diferentes^{1,3,4,7-12}.

La composición de la formulación de NP influye en la capacidad de los diferentes microorganismos para proliferar en ellas. Así, por ejemplo, la adición de albúmina a mezclas de NP parece incrementar la capacidad de estas soluciones para permitir el crecimiento de bacterias y hongos¹³. El efecto de la presencia de lípidos en la mezcla de NP sobre el crecimiento microbiano está ampliamente estudiado. Diversos autores encuentran que los mismos favorecen la proliferación de bacterias tales como *E. coli*^{4,8,10}, *K. pneumoniae*⁴, *S. aureus*^{10,12}, *E. cloacae*¹² con respecto a soluciones que no los contienen, mientras que no parece afectar a la evolución de otros microorganismos como *B. subtilis*¹², *P. aeruginosa*^{4,7,12} y *S. marcescens*⁷. *C. albicans* crece bien en ambos, aunque algunos autores apuntan que parece evolucionar más rápidamente en las mezclas que contienen lípidos^{4,10,12}. La adición de vitaminas u oligoelementos no parece determinar modelos concretos de crecimiento microbiano^{7,12}. La influencia de la concentración de glucosa en la mezcla de NP, y en definitiva de la osmolaridad, ha sido poco estudiada, si bien se ha encontrado que el crecimiento de microorganismos en soluciones glucosadas i.v. disminuye al incrementarse la osmolaridad⁷, y algunos autores proponen la elevada osmolaridad de las mezclas de NP como uno de los factores que determinan un pobre crecimiento bacteriano en general en este medio^{3,4,10,14}, mientras que otros señalan que las soluciones de glucosa al 5 y 10 % no constituyen un medio adecuado para la proliferación bacteriana¹¹.

Así, el objetivo del presente trabajo es cuantificar el crecimiento de diferentes microorganismos patógenos en formulaciones de NP con distinta osmolaridad y estudiar la influencia de ésta como único factor variable a fin de establecer las condiciones de mayor riesgo de contaminación microbiana en las mismas.

Material y métodos

I. Formulaciones de NP

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

La elaboración de las mezclas se realiza asépticamente en campana de flujo laminar horizontal Telstar modelo AH-10, con luz UV incorporada. El cloruro potásico y los oligoelementos se añaden a la solución de aminoácidos. Las soluciones de glucosa y aminoácidos se conectan a una bolsa de plástico EVA (etilen-vinil-acetato) de 3 l y finalmente se incorpora la emulsión grasa.

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

II. Microorganismos

Los microorganismos estudiados son los siguientes: *Staphylococcus aureus* (ATCC 12600), *Bacillus subtilis* (ATCC 6051), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047) y *Candida albicans* (LSH 3156 D).

Hemos elegido estas especies a causa de su asociación frecuente con infecciones derivadas de la terapia con NP^{1,4,9,10,15} o por su especial comportamiento, como en el caso de *B. subtilis*.

III. Preparación del inóculo

Se efectúa a partir de una colonia aislada en placa de agar tripticasa-soja con un 5 % de sangre de oveja, que se

Tabla I

Composición de las formulaciones de NP estudiadas

Componentes	NP1	NP2	NP3	NP4	NP5
Nitrógeno.....	9,7	9,7	9,7	9,7	9,7
Glucosa (g).....	50,0	100,0	300,0	400,0	500,0
Lípidos (g).....	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Electrólitos (mEq):					
— Potasio.....	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
— Cloruro.....	43,0	43,0	43,0	43,0	43,0
Oligoelementos (mcm/ml):					
— Zinc (II).....	300,0	300,0	300,0	300,0	300,0
— Cobre (II).....	120,0	120,0	120,0	120,0	120,0
— Cromo (III).....	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
— Manganeso (II).....	30,0	30,0	30,0	30,0	30,0
— Selenio (II).....	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Osmolaridad (mOsm/l).....	359,2	470,0	914,0	1.136,0	1.360,0
Volumen (l).....	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5

ha incubado durante dieciocho-veinticuatro horas a 35° C; se inocula en 5 ml de caldo tripticasa-soja (Difco, Michigan, EE. UU.) y se incuba durante veinticuatro horas a 35° C. A partir de este cultivo se hacen diluciones seriadas en PBS (buffer fosfato de Sørensen), pH = 7, hasta conseguir una concentración del inóculo en la mezcla de NP de 10³-10⁴ UFC/ml (unidades formadoras de colonias).

IV. Cuantificación de microorganismos viables

A partir de las mezclas contaminadas se efectúan diluciones seriadas en CINA 0,9 % y se realizan subcultivos de 0,01 ml, a partir de la dilución 10⁻³, en superficie de placas de agar tripticasa-soja con un 5 % de sangre de oveja a las 0, 24, 48, 54, 66 y 78 horas, pasando a temperatura ambiente después de las primeras cuarente y ocho horas. Los subcultivos se incuban a 35° C durante veinticuatro horas, al cabo de las cuales se efectúa el recuento de microorganismos viables.

Los resultados se expresan en Log (UFC/ml) y se normalizan dividiendo cada valor medio de UFC/ml por el número inicial para compensar la variación en el tamaño del inóculo inicial^{11,16}, de manera que el número inicial se transforma siempre en 1 UFC/ml.

La evolución del número de colonias viables se realiza mediante el «rango de crecimiento»⁸, calculado de la siguiente forma:

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

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

V. Evaluación de los controles negativos

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

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

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

Discusión

El crecimiento de microorganismos patógenos en soluciones i.v. guarda una estrecha relación con las infecciones causadas por infusiones contaminadas⁸, como lo corrobora el hecho de que *C. albicans*, que crece bien en una amplia gama de formulaciones de NP, representa el patógeno más frecuentemente asociado con la administración de NP^{1,8,10}. La frecuencia de contaminación de las mezclas de NP es reducida, variando, según diferentes autores, entre el 0 y 4 %^{14,17,18}; sin embargo, cuando ello ocurre, frecuentemente se asocia con epidemias de sepsis^{8,18}.

La evolución de cada uno de los microorganismos in-

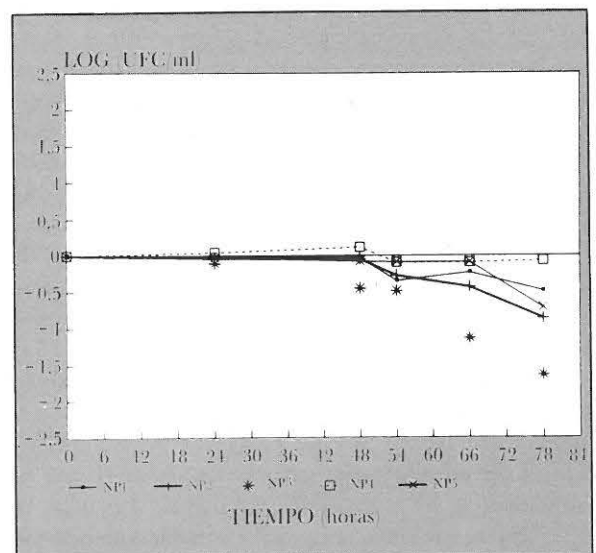


Fig. 1. Evolución de *S. aureus*.

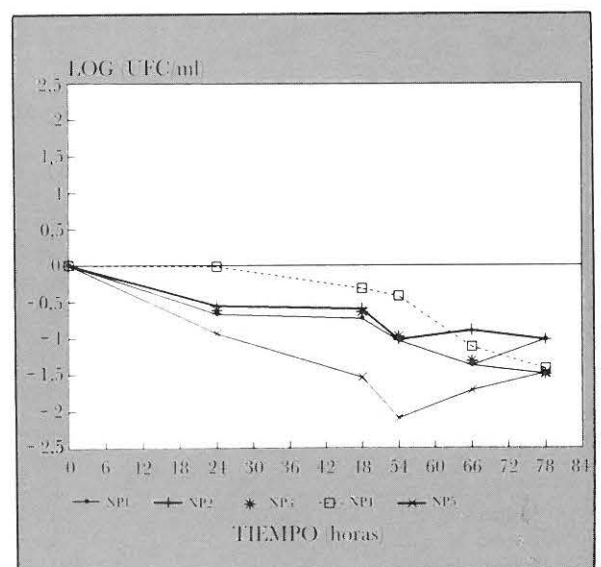


Fig. 2. Evolución de *B. subtilis*.

vestigados en las diferentes formulaciones de NP se presenta en las figuras 1-5. En la tabla II se muestran los rangos de crecimiento, que representa el número de veces que las colonias viables contadas se duplican en una hora para los intervalos de cero-cuarenta y ocho horas (tiempo en que se mantienen en refrigeración) y de cuarenta y ocho-setenta y ocho horas (tiempo en que permanecen a temperatura ambiente). Un rango de crecimiento negativo indica una disminución en el número de microorganismos.

Durante el periodo de tiempo en que las mezclas de NP se mantienen refrigeradas, el número de colonias viables disminuye (se observan rangos de crecimiento negativos), salvo en el caso de *C. albicans*, en las mezclas que contienen glucosa al 40 y 50 %, y de *S. aureus*, con glucosa al 40 %, y aun en estos casos el mayor incremento observado es del orden de 0,3 unidades logarítmicas en cuarenta y ocho horas, es decir, que en esta mezcla, durante cuarenta y ocho horas *C. albicans* ha duplicado el número de microorganismos viables.

Así, coincidimos con otros autores en que los microorganismos estudiados crecen pobremente o, en su mayoría, se inhiben, independientemente de la osmolaridad, en las

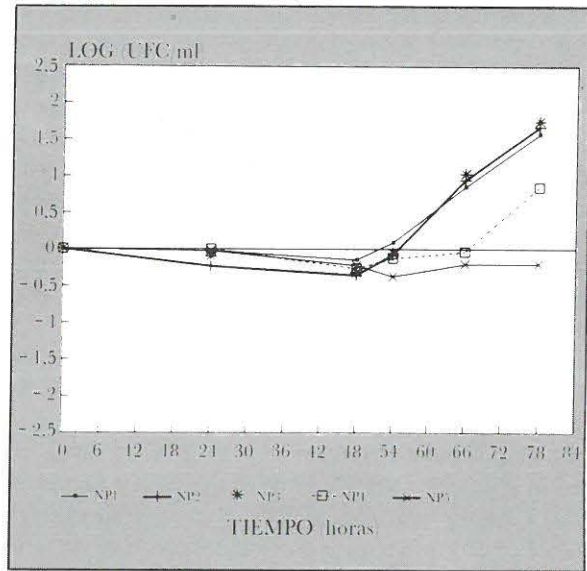


Fig. 4.—Evolución de *E. cloacae*.

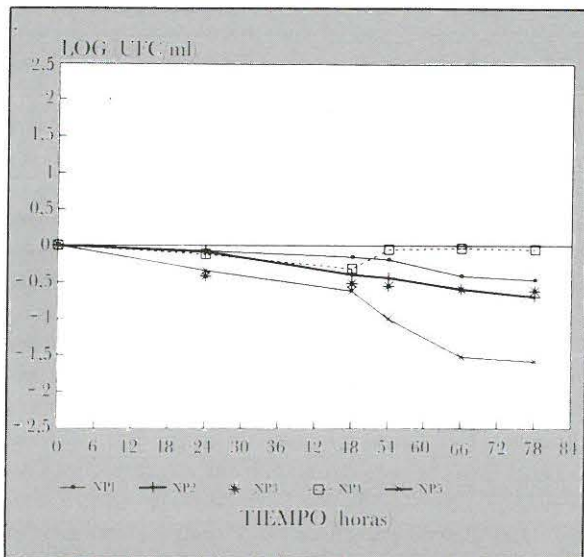


Fig. 3.—Evolución de *P. aeruginosa*.

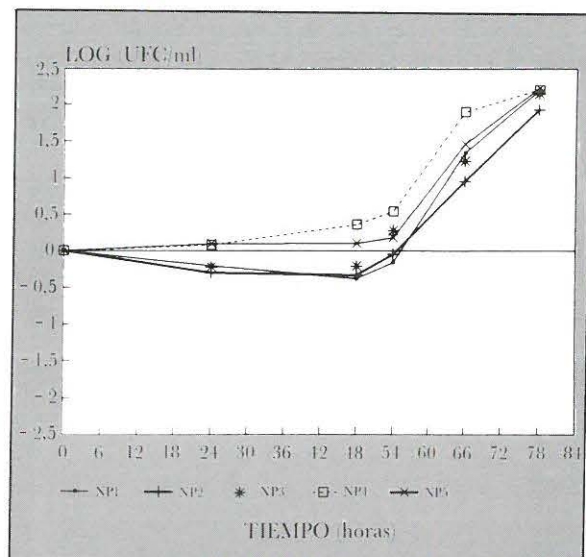


Fig. 5.—Evolución de *C. albicans*.

Tabla II

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

Fórmula	<i>S. aureus</i>		<i>B. subtilis</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>C. albicans</i>	
	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h	0-48 h	48-78 h
NP1.....	-0,0021	-0,0507	-0,0502	-0,0323	-0,0106	-0,0348	-0,0101	0,1900	-0,0261	0,2847
NP2.....	-0,0033	-0,0895	-0,0412	-0,00468	-0,0262	-0,0354	-0,0244	0,2244	-0,0230	0,2505
NP3.....	-0,0314	-0,1312	-0,0443	-0,0946	-0,0358	-0,0114	-0,0221	0,2289	-0,0144	0,2606
NP4.....	0,0079	-0,0204	-0,0219	-0,1223	-0,0221	-0,0291	-0,0184	0,1236	0,0250	0,2040
NP5.....	-0,0053	-0,0709	-0,1064	-0,0062	-0,0426	-0,1073	-0,0153	0,0019	0,0072	0,2344

formulaciones de NP cuando éstas se mantienen refrigeradas^{3,9,12,16,17} (figs. 1-6), y, por lo tanto, una buena medida para evitar riesgos de crecimiento microbiano es la refrigeración de la mezcla inmediatamente después de su preparación en aquellos casos en que se preparen con algún(os) día(s) de antelación respecto a su administración.

A temperatura ambiente, el comportamiento de los microorganismos estudiados varía ostensiblemente, como podemos observar en la figura 6, donde se muestra la valoración del rango de crecimiento de cada organismo en función de la osmolaridad del medio.

C. albicans exhibe el mayor rango de crecimiento de todos los microorganismos investigados y para todos los tipos de formulaciones ensayadas, como también se encuentra reflejado en la literatura^{4,7,12,14,16}. El mayor rango de crecimiento corresponde a la mezcla de menor osmolaridad, disminuyendo hasta la NP4, para aumentar ligeramente en la de mayor osmolaridad. Así pues, este organismo entre los estudiados es el que presenta un mayor riesgo de producir infecciones asociadas a la administración de NP.

E. cloacae también muestra un marcado crecimiento en los preparados de menor osmolaridad, que disminuye drásticamente en las dos mezclas de osmolaridad superior.

El rango de crecimiento de *P. aeruginosa* aumenta ligeramente al aumentar la osmolaridad, hasta alcanzar el máximo en la NP4; sin embargo, a partir de este momento parece responder al aumento de osmolaridad disminuyendo de manera brusca.

S. aureus, en principio, presenta una reducción del rango de crecimiento con el incremento de la osmolaridad, que sin embargo aumenta en las mezclas de osmolaridad superior. No obstante, en general es el organismo que presenta un crecimiento más pobre (salvo con respecto a *B. subtilis* en la NP4, pero este bacilo tiene unas características dignas de mención aparte), lo que corrobora lo recogido anteriormente por Allwood¹⁷, quien sugiere que «los organismos grampositivos, tales como estafilococos, crecen muy pobremente en formulaciones de NP», y lo atribuye, junto a la elevada osmolaridad, también a la presencia de agentes reproductores en algunas soluciones i.v. de aminoácidos.

B. subtilis, aislado persistentemente del ambiente de nuestro hospital, es también un organismo que disminuye en número a lo largo del estudio. Pudimos comprobar que este hecho se debe a la formación de endosporas que tienen una resistencia especial a agentes nocivos para dicho bacilo¹⁹, pero que en un medio favorable para el desarrollo producirán la formación de nuevas células vegetativas, como parece ocurrir en las mezclas de mayor y menor osmolaridad, respectivamente, estudiadas una vez han alcanzado la temperatura ambiente. Por tanto, hay que llamar la atención sobre el riesgo potencial que supondría una contaminación por especies del género *Bacillus*, al no detectarse fácilmente debido a la formación de esporas.

Así pues, con respecto a los resultados obtenidos a temperatura ambiente, podemos destacar que no existe una correlación entre el aumento de la osmolaridad y la disminución del rango de crecimiento (fig. 6) como cabría esperar y en contraposición a los resultados de García Caballero y cols.⁷, que estudian el crecimiento microbiano, entre otras, en soluciones i.v. de glucosa en concentraciones que varían del 5-70 %. Sin embargo, comparando las osmolaridades finales de las soluciones podemos observar cómo la evolución del rango de crecimiento de *C. albicans* y *P. aeruginosa* es similar en ambos estudios en la zona de osmolaridad abarcada en el presente trabajo (350-1.400 mOsm/l).

D'Angio y cols.⁴ comparan el crecimiento microbiano en NP central y periférica, dos de ellas conteniendo lípidos, con osmolaridades de 644 y 1.698 mOsm/l, respectivamente. Calculando los rangos de crecimiento a las veinticuatro horas a temperatura ambiente, a partir de sus resultados, y comparando con los hallados en nuestro estudio en el intervalo de cincuenta y cuatro-setenta y ocho horas (veinticuatro horas desde que las mezclas alcanzan la temperatura ambiente), podemos señalar que los valores correspondientes a la formulación periférica son menores que los encontrados en la NP central para *P. aeruginosa* y *S. epidermidis*, y al contrario para *C. albicans*, coincidiendo con nuestros resultados, aunque los rangos de crecimiento en sí son ligeramente superiores a los nuestros. Por otra parte, también Blech y cols.¹¹ encuentran que *S. aureus* y, en menor extensión, *P. aeruginosa* no crecen bien en soluciones de glucosa al 10 % (555 mOsm/l).

En conclusión, no existe relación directa entre el crecimiento microbiano en mezclas de NP y la osmolaridad de las mismas; incluso formulaciones de NP central, con os-

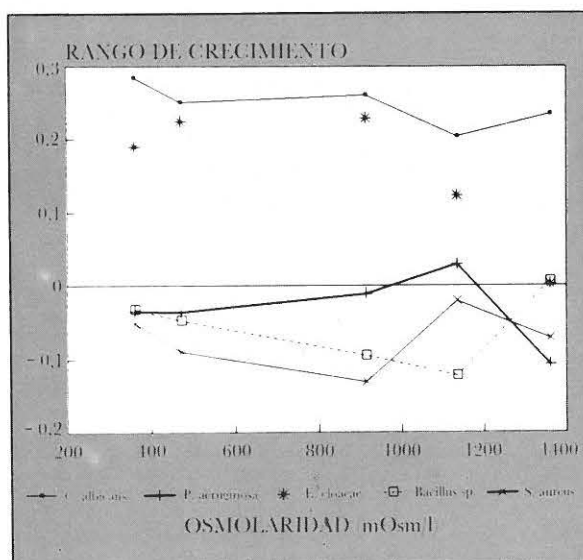


Fig. 6. Rangos de crecimiento de los microorganismos investigados.

molaridades alrededor de 900-1.100 mOsm/l, presentan mayor riesgo de mantener microorganismos contaminantes que NP periféricas; por tanto, ambos tipos de formulaciones pueden seguir las mismas normas de conservación. Así, el pobre crecimiento microbiano que, en general, se observa en las mezclas de NP es preciso justificarlo no sólo en base a la elevada osmolaridad, sino también por la influencia de otros factores, tales como el pH o agentes reductores.

Los resultados del presente estudio podrían representar el modelo de crecimiento microbiano presente en muchas formulaciones de NP de adultos; sin embargo, variaciones en las características de crecimiento entre las diferentes cepas de algunos microorganismos, condiciones de almacenamiento y/o diferencias en las marcas comerciales empleadas pueden alterar los patrones de crecimiento observados.

Bibliografía

1. Williams WW: Infection control during parenteral nutrition therapy. *JPEN*, 1985, 9:735-746.
2. Gil MA, Abad R, Palomo P, Mendaza M y Lozano R: Complicaciones de la nutrición parenteral en enfermos pediátricos de UCI. *Pharmaklinik*, 1988, 2:82-87.
3. Nordfeld K, Rasmussen M y Gauno Jensen V: Storage of mixtures for total parenteral nutrition. II. Microbiological control of large volume TPN mixtures. *J Clin Hosp Pharm*, 1984, 9:105-112.
4. D'Angio R, Quercia RA, Treiber NK, McLaughlin JP y Klimmek JJ: The growth of microorganisms in total parenteral nutrition admixtures. *JPEN*, 1987, 11:394-397.
5. Goicoechea JJ: Indicaciones de la nutrición parenteral. Vías de abordaje. Técnicas de infusión. Controles y complicaciones. *Nutr Hosp*, 1987, 2:65-67.
6. Rannem T, Ladefoged K, Tvede M, Lorentzen JE y Jarnum S: Catheter-related septicemia in patients receiving home parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol*, 1986, 21:455-460.
7. García J, Herruzo R, García A, Rey J y Aguado A: ¿Son medios de cultivo adecuados para los microorganismos los fluidos i.v. soluciones de nutrición parenteral? *Nutr Hosp*, 1986, núm. extra, 33-41.
8. Mershon J, Nogami W, Williams JM, Yoder C, Eitzen HE y Lemons JA: Bacterial/fungal growth in a combined parenteral nutrition solution. *JPEN*, 1986, 10:498-502.
9. Jeppsson R, Johansson M y Tengborn J: Bacterial growth properties in refrigerated all-in-one TPN mixtures. *Clin Nutr*, 1987, 6:25-29.
10. 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.
11. Blech, MF, Paquin JL y Hartemann P: Multiplication of bacterial pathogens in intravenous fluids. *J Hosp Infect*, 1986, 7:244-249.
12. Vilchez T, Montero CG, García Curiel A y Atienza M: Estudio del crecimiento microbiano en nutrición parenteral. *Nutr Hosp*, 1989, 4:283-289.
13. Allgood MC: Compatibility and stability of TPN mixtures in big bags. *J Clin Hosp Pharm*, 1984, 9:181-198.
14. Crocker KS, Noga R, Filibeck DJ, Krey SH, Markovic M y Steffee WP: Microbial growth comparison of five commercial parenteral lipid emulsions. *JPEN*, 1984, 8:391-395.
15. Goldmann DA, Martin WT y Worthington JW: Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions. *Am J Surg*, 1973, 126:314-318.
16. Wind H y Lund N: Intrinsic and extrinsic microbial contamination of home total parenteral nutrition manufactured in EVA-infusion bags (the IV bag). *J Clin Pharm Ther*, 1987, 12:455-460.
17. Montero, CG, Vilchez T, García Curiel A y cols.: Monitorización de los niveles de contaminación microbiana en nutrición parenteral. *Farmacia Hospitalaria*, 1988, XXXIII, I:451-454.
18. Pelczar MJ, Reid RD y Chan ECS (eds.): *Microbiología*, 4.^a ed. (2.^a ed. español). Editorial McGraw Hill, México, 1977.

Nota clínica

Déficit de zinc debido a fístula posgastrectomía de alto débito en paciente sometido a nutrición parenteral prolongada

J. Ortiz**, J. Ariño*, A. Serna*, I. Santos*, A. Apecechea**, I. Iturburu** y J. M. García Peña*

Hospital Civil de Basurto. Bilbao.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de cincuenta y siete años intervenido por adenocarcinoma gástrico, al que se realizó gastrectomía total. Durante el postoperatorio precisó nutrición parenteral total prolongada debido a fístula digestiva de alto débito (superior a 700 ml/día) y sepsis. Dos meses después del comienzo de la nutrición parenteral presentó un cuadro de irritabilidad, lesiones mucocutáneas y alopecia progresiva. Los niveles séricos de fosfatasa alcalina y de zinc en sangre eran inferiores a lo normal, a pesar de haber aportado 0,03 mg/kg/día del mismo. Ante la evidencia del cuadro de hipocinquemia se administraron 10 mg de sulfato de zinc diarios por vía parenteral, mejorando espectacularmente el cuadro en una semana y normalizándose los niveles séricos de zinc y fosfatasa alcalina. Se destaca la importancia del control y de los balances del zinc en pacientes sometidos a nutrición parenteral pro-

longada y con grandes pérdidas de líquidos por fístulas digestivas.

Palabras clave: *Zinc. Fístula digestiva. Nutrición parenteral total.*

Abstract

A case is presented of a 57-year-old male patient who underwent total gastrectomy due to gastric adenocarcinoma. During the postoperative period the patient required long-term parenteral nutrition due to a high-debit GI fistula (over 700 ml/day) and sepsis. Two months after parenteral nutrition was started, the patients presented irritability, mucocutaneous lesions and progressive balding. Serum alkaline phosphatase and zinc levels were lower than normal, although a supplemental 0.03 mg/kg/day of zinc was administered. Faced with this zinc deficiency picture, 10 mg zinc sulfate was administered parenterally on a daily basis. The deficiency picture improved markedly over a week's period, and serum zinc and alkaline phosphatase levels returned to normal. The importance of zinc balance control in patients under long-term parenteral nutrition and high fluid debit through GI fistulas is highlighted.

Key words: *Zinc. Gastrointestinal tract fistula. Total parenteral nutrition.*

* Anestesia y Reanimación (Dr. Fermín Fernández Cano).

** Cirugía General B (Prof. J. Méndez Martín).

Correspondencia: Dr. J. Ortiz Lacorzana,
Villa de Plencia, 26, 3.º C.
Urbanización Antiguo Golf,
48930 Las Arenas (Vizcaya).

Recibido: 19-III-1990.

Aceptado: 2-VII-1990.

Introducción

Elemento traza es aquel cuyo contenido en el organismo es inferior al 0,01 % de la masa corporal total. Aquellos elementos traza esenciales se denominan oligoelementos. El zinc es uno de ellos¹. Es un componente esencial de al menos 70 metaloenzimas que están relacionadas con etapas metabólicas de lípidos, hidratos de carbono, proteínas y ácidos nucleicos.

Su absorción es un proceso que requiere energía, teniendo lugar en el intestino delgado. Su excreción se realiza fundamentalmente por heces. En ocasiones en que hay pérdidas de fluidos gastrointestinales por aspiración nasogástrica, fistulas o diarreas intensas ocurre un aumento en las pérdidas de este elemento².

Presentamos el caso de un paciente con fistula digestiva de alto débito que requirió nutrición parenteral total (NPT) durante más de dos meses y que desarrolló un cuadro de hipocinemia.

Caso clínico

Paciente de cincuenta y siete años, sin antecedentes de interés, intervenido por adenocarcinoma gástrico, al que le fue practicada gastrectomía total. El postoperatorio se complicó con infección de herida quirúrgica, que se evidenció a partir del cuarto día. Ocho días después se comprobó la existencia de una fistula cutánea de la anastomosis practicada, con débito de 600-1.000 cc/día, por lo que se instauró NPT (Intralipid 10 %; nitrógeno, 10 g; soluciones electrolíticas). Asimismo, y casi concomitantemente, desarrolló un cuadro febril y un gran deterioro del estado general a pesar del tratamiento antibiótico (cefalosporinas, aminoglucósidos, clindamicina). En la cuarta semana postoperatoria el drenaje a través de la fistula cesó, aunque persistió febrícula y desarrolló un cuadro de hemorragia digestiva que hicieron preciso la reposición hemática.

Al mes y medio de la intervención presentó empeoramiento del estado general, insuficiencia renal y aparición de una nueva fistula enterocutánea, esta vez de contenido fecaloideo, cuyo origen estaba en colon. Durante esta etapa, el paciente sufrió un cuadro séptico con hemocultivos positivos a *E. coli*, *Pseudomona A.*, *Estafilococo epidermidis* y *Bacteroides*, que cedió con tratamiento antibiótico específico.

Dos meses después del inicio de la NPT presentó un cuadro de irritabilidad, alopecia difusa con caída del vello axilar y pubiano, eritema difuso con pústulas, que progresivamente fueron variando a lesiones costrosas, alrededor de la boca y nariz. También se observaron numerosos elementos eritematosos-pustulosos de pequeño tamaño en cara y tronco que eran confluentes. En la región inguinal, escroto y pene aparecieron unas placas eritematosas brillantes con pústulas y costras que en su periferia se prolon-

gaban hacia periné y región glútea, por lo que nos planteamos, en un primer momento, el diagnóstico diferencial con candidiasis. Además, presentó blefarconjuntivitis y glositis (figs. 1, 2 y 3).

Entre los datos analíticos destacaban unas cifras séricas de fosfatasa alcalinas de 26 U/l. Ante la sospecha de una deficiencia de zinc se determinaron los niveles plasmáticos de este oligoelemento, obteniéndose una cifra de 28 mcg/dl. Durante este período se estaba aportando el zinc correspondiente a una unidad de plasma semanal ($120 \pm 20 \mu\text{g}$ por 100 ml), con un suplemento diario de 0,03 mg/kg en forma de un preparado comercial.

Se inició tratamiento con un sobreaporte diario de 10 mg de sulfato de zinc por vía parenteral, mejorando las lesiones dérmicas y el estado general en el curso de una semana (figs. 4). La alopecia tardó algo más tiempo en remitir. Las determinaciones de zinc y fosfatasa alcalinas presentaron unos niveles séricos de 51 $\mu\text{g/dl}$ y 95 U/l, respectivamente, a los diez días de iniciado el tratamiento.

Tras la mejoría espectacular de su sintomatología, el paciente fue reintervenido de la fistula de colon transverso.



Fig. 1.—Lesiones maculopustulosas y vesiculares en la cara, especialmente alrededor de boca y nariz, aparecidas dos meses después del inicio de la NPT.

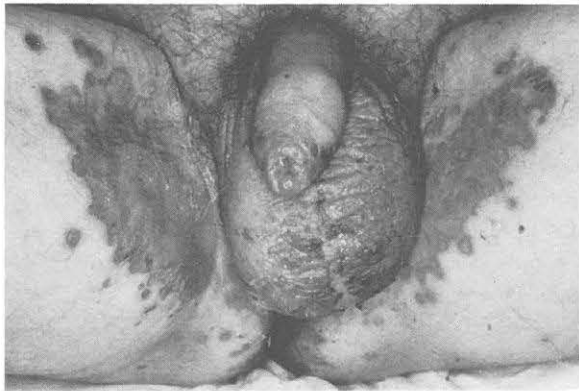


Fig. 2.—Lesiones con idénticas características en pene y territorio escrotal y pliegues inguinales.



Fig. 3.—Mejoría evidente de las lesiones cutáneas tres días después de iniciar sobrealporte diario de Zn.

La evolución postoperatoria de este tiempo quirúrgico fue satisfactoria, estando en el momento del alta con aceptable estado general y con una capacidad para alimentos prácticamente normal.

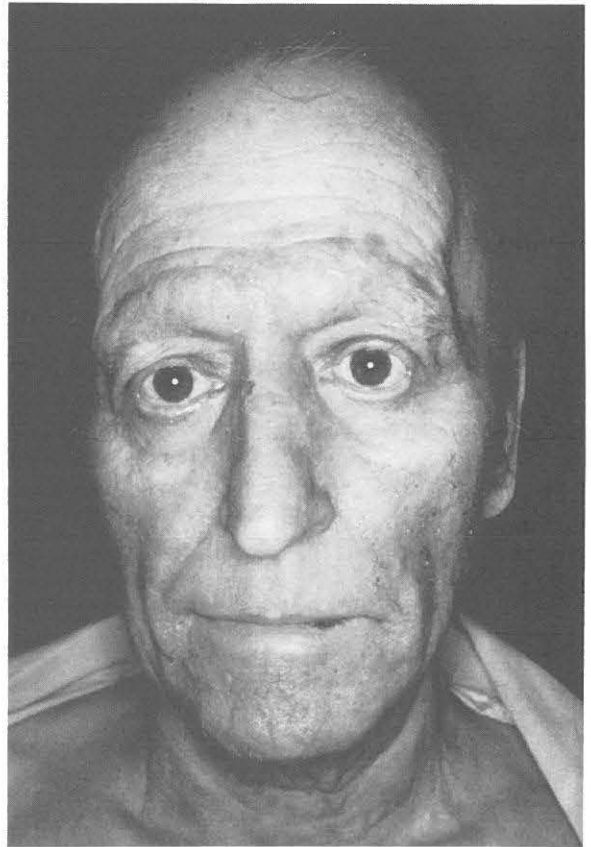


Fig. 4.—Aspecto del paciente tras una semana de tratamiento.

Discusión

En el síndrome producido por un déficit de zinc predominan las lesiones cutáneas, además de la alopecia progresiva, confusión mental, diarreas y otras alteraciones generales del organismo³ (tabla I). Las deficiencias de este oligoelemento se producen por un insuficiente aporte o absorción, aumento de su utilización, alteraciones metabólicas o aumento de su excreción, o la combinación de dos o más causas. Se produce un aumento en las pérdidas de zinc en las fistulas intestinales y biliares⁴, cuadros diarreicos y en el hipercatabolismo⁵.

Son numerosos los autores que señalan la necesidad de la adición de zinc y de otros oligoelementos durante la NPT^{6,7}. Se debe administrar un mínimo de 2 a 4 mg/día de zinc durante una NPT.

Es fundamental el realizar balances de zinc en sujetos con pérdidas gastrointestinales importantes. Wolman² estableció que en sujetos metabólicamente estables y con pérdidas intestinales importantes, el aporte diario de zinc debe aumentarse en 12,1 mg/l de líquido intestinal y en 17,2 mg/kg de heces o pérdidas de ileostomía (*aporte de Zn mg/día = pérdidas urinarias, más 17,2 por masa en kg de deposiciones, más 12,2 por masa de pérdidas por fistula en kg*).

Tabla I

Manifestaciones de la deficiencia de zinc³

<i>Media</i>	<i>Moderada</i>	<i>Severa</i>
Oligospermia Pérdida de peso Hiperamoniemia	Retraso en el crecimiento Hipogonadismo (hombres) Cambios en la piel Pérdida del apetito Letargo mental Retraso cicatrización de heridas Anormalidad en los sentidos del gusto y del olfato Adaptación anormal a la oscuridad.	Dermatitis bullosa-postular. Alopecia. Diarrea. Desórdenes emocionales. Pérdida de peso. Infecciones intercurrentes. Muerte (si no se trata).

Numerosos autores han advertido que es necesario aportar más de 0,03 mg/kg diarios^{8,9}, precisándose de balances positivos de zinc para conseguir balances positivos de nitrógeno². En nuestro caso no se advirtieron adecuadamente las importantes pérdidas por la fistula digestiva. Con el sobreaporte de 10 mg de sulfato de zinc intravenoso se obtuvo una espectacular mejoría, confirmando que esta medida es suficiente para obtener la curación del paciente.

Consideramos de gran importancia la monitorización rutinaria de los niveles plasmáticos de zinc, realizando una valoración diaria de las posibles pérdidas de este oligoelemento en los casos de pérdidas gastrointestinales importantes.

Bibliografía

1. Ulmer DD: Trace elements. *N Engl J Med*, 1977, 297:318-321.
2. Wolman SL, Anderson GH, Marliiss EB y cols.: Zinc in total parenteral nutrition: Requirements and metabolic effects. *Gastroenterology*, 1979, 76:458-467.
3. Prasad AS: Clinical disorders of zinc deficiency. En Alan R. Liss (ed). *Clinical Applications of recent advances in zinc metabolism* New York, 1982, 89-119.
4. Vicente JR, Moreno E, Zugaza MC y Barqué LA: Déficit de zinc debido a fistula intestinal de alto débito y nutrición parenteral prolongada. *Medicina Intensiva*, 1983, 7:279-283.
5. Kay RG y Tasman-Jones C: Zinc deficiency and intravenous feeding. *Lancet*, 1975, 2:605-666.
6. Tasman-Jones C, Kay RG y Lee SP: Zinc and copper deficiency with particular reference to parenteral nutrition. *Surg Ann*, 1978, 10:23-52.
7. Buxaderas S y Farré R: Estudio de los niveles de zinc y cobre en sangre de enfermos sometidos a nutrición parenteral total. *Nutrición Hospitalaria*, 1986, 1:35-39.
8. Jiménez Torres NV: *Los oligoelementos en nutrición artificial*. Luis Gijón Moreno. Valencia, 1985, pp. 89-104.
9. Lowry SF, Smith JC y Brennan MF: Zinc and copper replacement during total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr*, 1981, 34:1853-60.

Tema de enfermería

Valores de oligoelementos y elementos traza al ingreso de pacientes en UCI

A.L. Henche Morilla (DUE), C. Romero Montero (DUE) y C. Llorente González (DUE)

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General La Paz. Madrid.

Resumen

Tradicionalmente, al someter a un paciente a un programa de nutrición parenteral total (NPT) se estudia concienzudamente el aporte de macronutrientes. Sin embargo, hay que recordar que, conjuntamente con los macronutrientes, se produce un aporte de micronutrientes, oligoelementos y vitaminas, que es necesario tener en cuenta.

Es cada día más patente, por ejemplo, la importancia de los oligoelementos, habiéndose descrito situaciones clínicas de déficit en muchos casos aun con aportes día estándar.

En este trabajo se ha considerado importante el valorar los niveles de oligoelementos y elementos traza en pacientes a su ingreso en UCI y que fueron después sometidos a un programa de nutrición parenteral total (NPT).

Se hace una valoración, en 55 enfermos sépticos quirúrgicos abdominales al ingreso en UCI, de los niveles séricos de calcio (Ca), fósforo (P), magnesio (Mg), zinc (Zn), cobre (Cu), hierro (Fe) y transferrina (Tfe), esta última como elemento indicador de agresión metabólica.

Se realiza una descripción de los métodos empleados para la valoración analítica, una representación de los valores normales y un manejo estadístico de cada uno de los elementos en estudio

y, por último, una interpretación de los resultados obtenidos.

Se plantea la discusión en base a una alteración de los niveles séricos de los elementos, al ingreso en la unidad, con valores deficitarios de hierro, transferrina, zinc y calcio y con valores normales de magnesio, fósforo y cobre.

La conclusión nos lleva a sugerir la posibilidad de administrar aportes día parenterales superiores a los recomendados por la American Medical Association (AMA) y otros autores.

Palabras clave: *Oligoelementos. Nutrición parenteral. Requerimientos.*

Abstract

Routinely, the macronutrient contribution is thoroughly studied when a patient is included in a total parenteral nutrition (TPN) program. However, it must be kept in mind that along with macronutrients, micronutrients, oligoelements and vitamins are also administered, and these must be taken into account.

At present, for instance, the importance of oligoelements has become evident, and clinical conditions of oligoelement deficiency have been described in many cases even when the minimum daily requirements had been met.

This study centers on the importance of evaluating oligoelement and trace element levels when patients are admitted into the ICU and were included into a total parenteral nutrition (TPN) program.

An assessment of the serum calcium (Ca),

Correspondencia: C. Llorente González.
Ramón Jiménez, 15.
Pozuelo de Alarcón.
28023 Madrid.

Recibido: 16-V-1990.
Aceptado: 4-VI-1990.

phosphorus (P), magnesium (Mg), zinc (Zn), copper (Cu), iron (Fe) and transferrin (Tfe) levels was done on 55 septic patients who underwent abdominal surgery was done on admission to the ICU. Transferrin was measured of serve as an indicator of metabolic damage.

A description of the methods used in analytical assessment, a presentation of normal values, the statistical management of each of the elements under study and the interpretation of the results obtained has been done.

The discussion is based on the changes detected in the patients' serum levels on admission to the unit, showing low iron, transferrin, zinc and calcium values and normal magnesium, phosphorus and copper figures.

The conclusion arrived at suggests that the daily parenteral supplements of these elements should be higher than those recommended by the American Medical Association (AMA) and by other authors.

Key words: *Oligoelements. Parenteral nutrition. Requirements.*

Introducción

Cada día se pone más de manifiesto una clara evidencia que nos indica la importancia de los elementos traza y oligoelementos en pacientes con nutrición parenteral total (NPT).

A pesar de su baja concentración e incidencia en el peso corporal, los también denominados micronutrientes (incidencia en el organismo menor del 0,01 %) son esenciales para el metabolismo humano normal. Tienen un papel fundamental al menos 22 elementos minerales, dividiéndose en dos grupos: uno, electrolitos y minerales, con siete elementos; y el otro, elementos traza, con 15, habiéndose descrito situaciones clínicas de déficit en muchos de ellos¹ (tabla I).

Ante la posibilidad terapéutica de una nutrición parenteral no hay nada definido sobre el valor de estos elementos, aunque en el curso de un programa prolongado las alteraciones en su metabolismo aparecen forzosamente.

Ha sido descrito el déficit de cobre, componente de numerosas enzimas de importancia clave en diversos pasos metabólicos y que actúa en el desarrollo y funcionamiento del sistema cardiovascular, a nivel del sistema nervioso central, y en la función eritropoyética, produciendo la hipocupremia síntomas como fragilidad ósea, fracturas espontáneas, debilidad de las paredes arteriales, incoordinación motora, anemia y neutropenia.

El zinc interviene como cofactor de múltiples metaloenzimas reguladoras del metabolismo, y su deficiencia se ca-

Tabla I

Elementos traza		Oligoelementos
Hierro (Fe).	Zinc (Zn).	Calcio (Ca).
Cobre (Cu).	Cromo (Cr).	Fósforo (P).
Selenio (Se).	Cobalto (Co).	Magnesio (Mg).
Yodo (I).	Manganeso (Mn).	
Molibdeno (Mo).	Níquel (Ni).	
Estaño (Sn).	Silicio (Si).	
Vanadio (V).	Flúor (F).	
Arsénico (As).	Cadmio (Cd).	

racteriza clínicamente por anorexia, crecimiento defectuoso, alopecia, mala cicatrización de las heridas, hipoosmia, hipoacusia, trastornos gastrointestinales y lesiones cutáneas².

Las funciones del fósforo en el organismo humano son tan importantes como las del calcio, ya que, junto a éste, actúa en la formación de cristales para la mineralización del hueso; también interviene en el metabolismo energético como componente del ADP, ATP, etc. Se duda sobre la existencia de manifestaciones clínicas derivadas de la hipofosforemia, aunque algunos autores señalan la debilidad muscular y, ocasionalmente, el coma.

El magnesio interviene en la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas y, junto al calcio, en la unión neuromuscular. Actúa a nivel del sistema nervioso central, influye sobre la producción y secreción de la hormona paratiroidea, en la fibrinólisis y, a nivel cardíaco, produce una disminución de la conductividad.

La hipomagnesemia incluye manifestaciones clínicas derivadas de la afectación del sistema nervioso, músculo y sistema cardiovascular, siendo características la tetania latente, temblor de extremidades, espasmos de vísceras huecas, clonus, pudiendo aparecer también alteraciones psíquicas³.

El calcio es otro elemento clave en el organismo, que, uniéndose a receptores proteicos específicos, pone en marcha funciones celulares y procesos metabólicos. Actúa en la transmisión de impulsos induciendo la contracción muscular. Influye en la capacidad de secreción de las cápsulas suprarrenales, de la hipófisis, del páncreas, de las glándulas salivares, de las parotídeas y del tiroides. En el campo de la hematología es uno de los elementos más importantes de la hemostasia. A nivel cardíaco induce la contracción. Una hipocalcemia importante produce tetania con síntomas de espasmos de los músculos esqueléticos y de la laringe. Otros síntomas son la disminución de la coagulación y enfermedades como la osteosclerosis y osteoporosis.

Por último, en cuanto al hierro, es un elemento químico metálico común y esencial para la síntesis de hemoglobina, cuya deficiencia produce varios tipos de anemia⁴. El hierro se une a la apoferritina, formando la ferritina, que es la principal forma de reserva de hierro en los tejidos.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio en un período de doce meses, valorándose un total de 55 enfermos con diversas patologías, pero con una característica común: todos sépticos quirúrgicos abdominales (tabla II); de dicha muestra, 20 eran mujeres y 35 varones, con una edad media de aproximadamente cuarenta y ocho años.

Se determinan los niveles en sangre, al ingreso en UCI, de oligoelementos: calcio (Ca), fósforo (P) y magnesio (Mg) y elementos traza: zinc (Zn), cobre (Cu) y hierro (Fe), utilizando también la transferrina (Tfe) como elemento indicador de agresión metabólica.

Tabla II

Patología de los enfermos estudiados

A) Pancreatitis necrótico-hemorrágica	13
B) Colelitiasis	3
C) Trombosis mesentérica venosa	8
D) Colitis isquémica	5
E) Enfermedad de Crohn	5
F) Parasitosis intestinal (enfermedad de Bruton)	1
G) Estenosis esofágica	2
H) Úlcus gástrico	1
I) CA esófago	1
J) CA estómago	4
K) Peritonitis	6
L) Fístula esofagogástrica	2
M) Absceso abdominal	1
N) Absceso pancreático	1
Ñ) Úlcus duodenal	1
O) Fístula intestinal	1
	55

Tabla III

Métodos

Ca	Espectrofotometría de absorción atómica.
Zn	
Cu	
Mg	
P:	Método calorimétrico Fiske Subbarow.
Fe:	Método electroquímico o coulombometría.
Tfe:	Método inmunodifusión radial.

Se recogen los resultados analíticos obtenidos de estos elementos al comenzar el tratamiento en nuestro servicio. Cada muestra se había enviado al laboratorio central, donde se utilizaron los siguientes métodos analíticos (tabla III):

— Ca, Zn, Cu y Mg: espectrofotometría de absorción atómica.

— P: método calorimétrico Fiske Subbarow.

— Fe: método electroquímico o coulombometría.

— Tfe: inmunodifusión radial.

Los valores séricos normales según esta metodología serían los siguientes (tabla IV):

— Ca de 8,0 a 9,8 mg/dl.

— Zn de 55 a 110 µg/dl.

— Cu de 50 a 150 µg/dl.

— Mg de 1,7 a 2,8 mg/dl.

— P de 2,3 a 4,1 mg/dl.

— Fe de 45 a 145 µg/dl.

— Tfe de 200 a 400 mg/dl.

Una vez recopilados estos datos se calculó primeramente el porcentaje de los valores obtenidos para cada elemento, representándolo gráficamente en círculo (figs. 1 al 7), quedando reflejados los niveles superiores, inferiores y normales. Seguidamente se utilizó, como medida del valor central, la media aritmética simple, que una vez analizadas las derivaciones estándar nos ofrece una representatividad suficiente.

Resultados

Del análisis de los datos obtenidos en la muestra en comparación con los valores normales de los elementos a estudio se refleja que (tabla IV):

— El valor medio en los niveles séricos de zinc en un grupo de 30 de nuestros pacientes (n = 30) es de 80,7 µg/dl, es decir, dentro de la banda de valores normales.

— En cuanto al cobre, los resultados obtenidos con 29 pacientes (n = 29) señalan un valor medio de 125,3 µg/dl, también dentro de los valores normales.

— El análisis de los valores del magnesio en 29 pacientes (n = 29) señalan un valor medio de 1,9 mg/dl, es decir, dentro de la banda de valores normales, pero con tendencia hacia el límite inferior de la misma.

Tabla IV

	Zn	Cu	Mg	Ca	P	Fe	Transf.
Valor normal	55-110 µg/dl	50-150 µg/dl	1,7-2,8 mg/dl	8-9,8 mg/dl	2,3-4,1 mg/dl	45-145 µg/dl	200-400 mg/dl
N	30	29	29	55	55	38	38
X̄ ± DS	80,7 ± 29,2	125,3 ± 34,9	1,9 ± 0,39	7,81 ± 0,76	3,009 ± 0,98	33,5 ± 26,19	112,7 ± 39,19

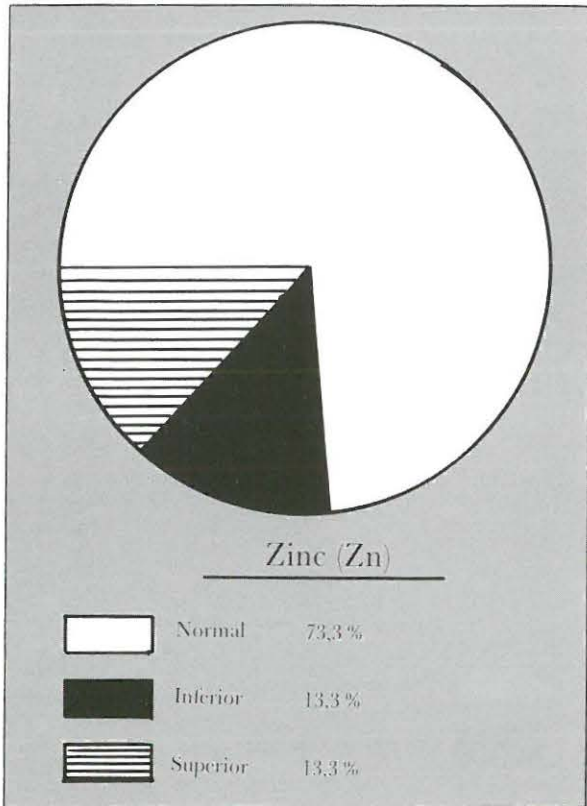


Fig. 1.

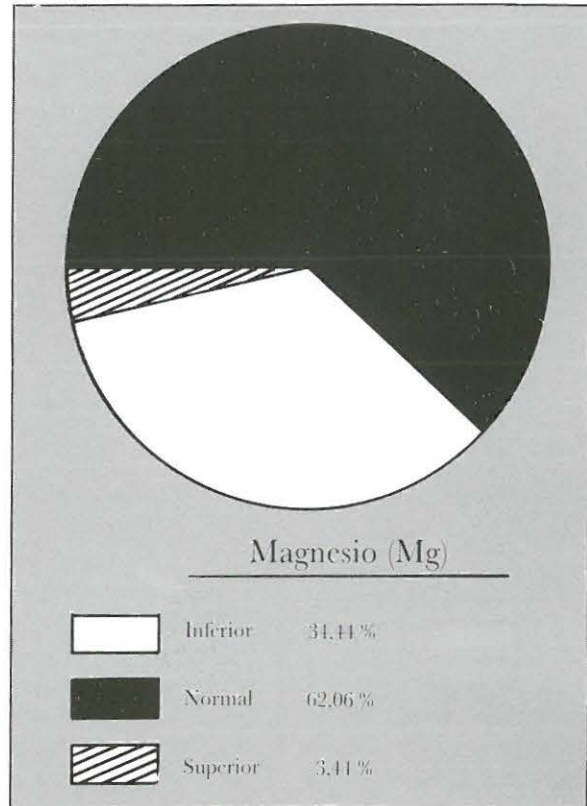


Fig. 3.

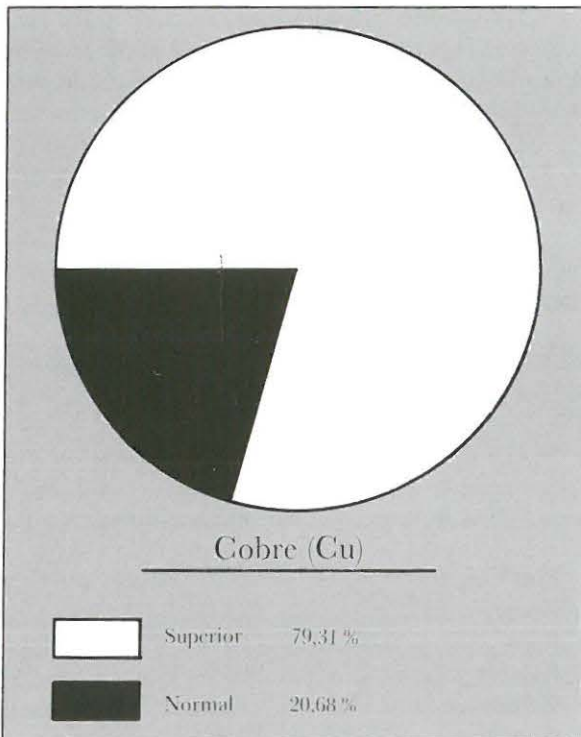


Fig. 2.

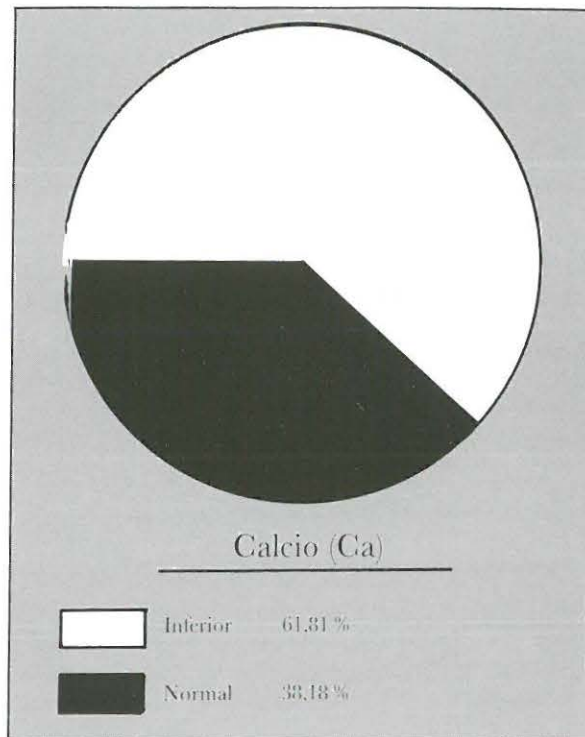


Fig. 4.

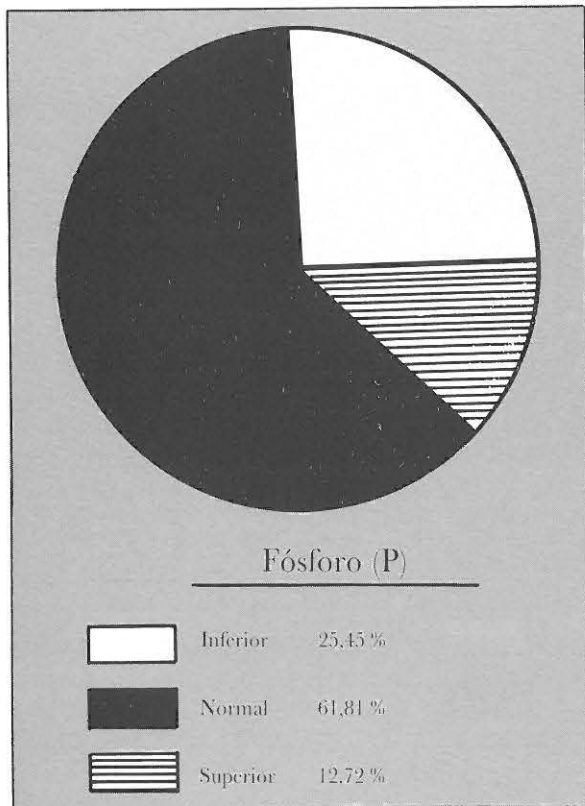


Fig. 5.

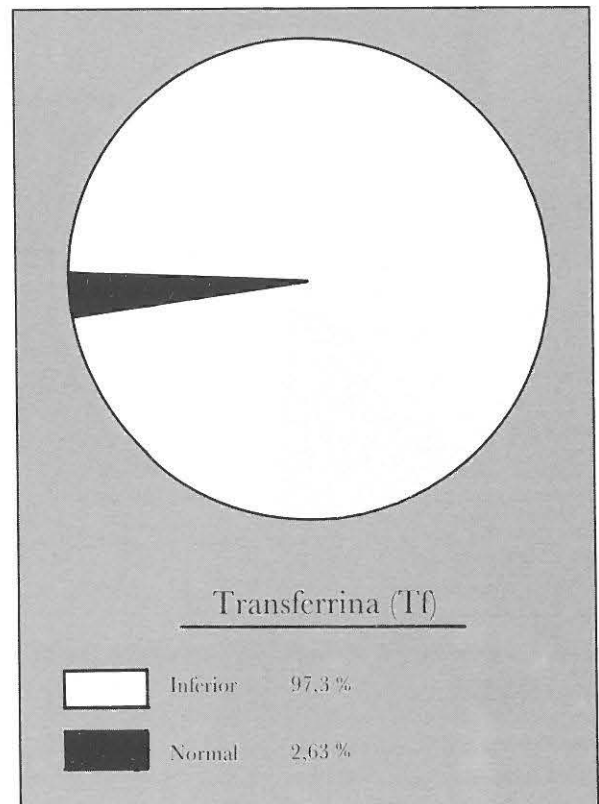


Fig. 7.

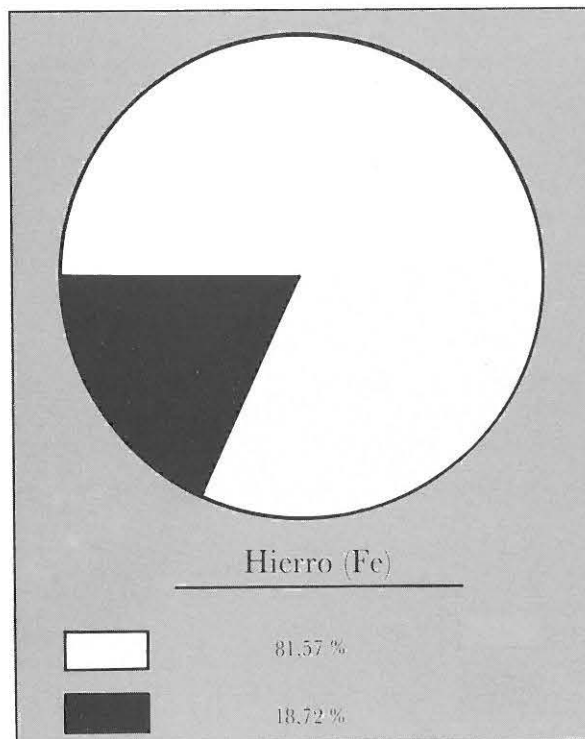


Fig. 6.

— Por su parte, el fósforo refleja un valor medio para el total de nuestra muestra (n = 55) de 3 mg/dl, también dentro de los valores normales, aunque por debajo del punto medio de la misma.

— Sin embargo, los resultados obtenidos sobre el hierro en 38 pacientes (n = 38) reflejan una media de 33 mg/dl, muy por debajo del valor mínimo normal.

— La transferrina estudiada en 38 pacientes (n = 38) dio un valor medio de 112,7, también por debajo de los valores medios normales.

— Por último, los niveles de calcio en el conjunto de la muestra (n = 55) señalan un valor medio de 7,81 mg/dl, valor que se encuentra por debajo del normal.

Realizando un análisis más en profundidad se observa que, a pesar de que las medias no quedan excesivamente bajas, sí hay un gran porcentaje de pacientes con valores para los elementos estudiados por debajo de lo normal:

Zinc: (fig. 1).	
Normal.....	73,3 %
Inferior.....	13,3 %
Superior.....	13,3 %
Cobre: (fig. 2).	
Normal.....	79,31 %
Superior.....	20,31 %

Inferior.....	0 %.
Magnesio: (fig. 3).	
Inferior.....	34,44 %
Normal.....	62,06 %.
Superior.....	3,44 %.
Calcio: (fig. 4).	
Inferior.....	61,81 %
Normal.....	38,18 %.
Superior.....	0 %.
Fósforo: (fig. 5).	
Inferior.....	25,45 %
Normal.....	61,81 %.
Superior.....	12,72 %.
Hierro: (fig. 6).	
Inferior.....	81,57 %
Normal.....	18,42 %.
Superior.....	0 %.
Transferrina: (fig. 7).	
Inferior.....	97,3 %
Normal.....	2,83 %.
Superior.....	0 %.

Discusión

El resultado de este estudio realizado en pacientes críticos de UCI en el postoperatorio inmediato es que, a su ingreso en la unidad, la mayoría de ellos presentaron niveles séricos de oligoelementos y elementos trazas inferiores a lo normal en el caso del zinc, calcio, hierro, magnesio y cobre^{5,6}.

En cuanto al calcio, para determinar si se hace aporte en la NP había que corregir el dato del calcio para la albúmina y, dependiendo de ello, añadir o no gluconato cálcico en la NP.

En relación con el déficit de hierro, debemos considerar que las intervenciones a que fueron sometidos los pacientes no causaron pérdidas de sangre considerables, dado que el valor hematocrito estaba dentro de la normalidad. Por otra parte, se ha utilizado la transferrina como elemento indicador de agresión metabólica. La transferrina es una proteína encargada del transporte del hierro en el plasma y se mide clínicamente tanto como transferrina en sí misma, por el método de inmunodifusión radial, como por la capacidad total de fijación del hierro (TIBC).

La relación transferrina-hierro se eleva en situaciones de anemia aguda, ya que los niveles plasmáticos de hierro están reducidos y los de transferrina elevados. En nuestro estudio destacan unos valores de transferrina normales o con tendencia a la disminución, así como valores inferiores de hierro sérico. Esto nos conduce a una relación transferrina-hierro prácticamente normal, lo que descarta hiposideremia, sea secundaria o no a la anemia por sangrado activo.

Podríamos plantearnos un aporte de hierro en estos en-

fermos de 10 mg i.m./7-15 días, pero no hay que olvidar que el hierro aumenta la virulencia bacteriana en los enfermos sépticos.

Los valores medios de magnesio y fósforo, como se puede observar en el gráfico, son normales, con derivaciones poco apreciables, pero hay enfermos que se encuentran muy al límite entre la normalidad y la inferioridad. Habría que hacer un seguimiento para ver si continúan manteniendo esa normalidad.

En el cobre no existen valores inferiores a la normalidad. El valor más bajo encontrado en los 29 enfermos es de 75 µg/dl. No podemos olvidar que la NP mantenida durante varios días crea situaciones de déficit si no se aportan estos minerales y elementos.

Conclusión

Teniendo en cuenta los datos estudiados podemos decir, en lo referente a los valores de oligoelementos y elementos traza determinados en agresión séptica posquirúrgica, que:

— Al ingreso en UCI hay alteraciones, siendo la más representativas las del calcio, hierro y zinc, con valores significativamente inferiores a la normalidad. Menos representativas son las modificaciones de los valores al alza en estos elementos.

— En cuanto al magnesio, cobre y fósforo, hay que vigilar el mantenimiento de la normalidad.

Visto lo anterior, podemos plantearnos que el aporte día de calcio, hierro, cobre y zinc en este tipo de pacientes sometidos a un programa de nutrición parenteral total (NPT) puede ser insuficiente, por lo que habría que añadir a la dosis estándar dosis individualizadas para cada uno de los micronutrientes y establecer protocolos de seguimiento que, al menos, consideramos deberían ser semanales.

Los aportes, por otra parte, podrían ser superiores a los recomendados por la AMA (American Medical Association) y otros autores (tabla V).

Tabla V

Micronutrientes	AMA* mg/día	Por vial**	Zinc***
Zinc.....	2,4-4,0 mg	3 mg	1 mg/ml
Cobre.....	0,3-0,5 mg	1,2 mg	NC
Cromo.....	10-20 µg	12 µg	NC
Manganeso.....	0,15-0,8 mg	0,3 mg	NC
Selenio.....	40-80 µg	60 µg	NC
Molibdeno.....	160-200 µg	NC	NC

NC = No contiene.

* Dosis i.v. diaria propuesta por AMA.

** Composición estándar utilizada en nuestro servicio.

*** Ejemplo de solución rica en zinc.

Bibliografía

1. Castera E, Abad J, Planta M y Jiménez V: Micronutrientes en nutrición artificial. En Celaya S (ed.): *Nutrición Artificial Hospitalaria*. Venus Ediciones, Zaragoza, 1989, 185-213.
2. Celaya S, Elósegui LM, Pardo MP y cols.: Monitorización de cobre y cinc en pacientes con NPT prolongada. *Nutrición Artificial Hospitalaria*, 1989, 4:137-141.
3. Lawrence G y Raisz: Calcio, fósforo, magnesio y oligoelementos. En Mazwell MH y Kleeman CR (eds.). *Clínica de los trastornos hidroelectrolíticos*. Toray. Barcelona, 1976, 288-337.
4. Schrier SL: Anemias por defectos en la producción. En Rebenstein y Federman (eds.) *Medicina Científica American. Hematología III*, 1987, 1-17.
5. García de Lorenzo A: Oligoelementos en nutrición parenteral. *Boletín Farmiberia*, núm. 19.
6. Ganog WF: Otros órganos con funciones endocrinas conocidas o posibles. *Manual de Fisiología Médica*. El Manual Moderno. México, 1980, 402-419.

Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

Protein oriented peripheral venous nutrition following surgical trauma

Nutrición periférica proteica post-trauma quirúrgico

N. Mertes, M. Pfisterere, G. Winde, G. Nolte, R. Keferstein, C. Puchstein y J. Zander

Infusionstherapie, 1989, 16:60-66

En la situación postoperatoria en la que no está indicada la alimentación enteral se desaconseja la utilización de nutrición parenteral hipercalórica. En el postoperatorio con grado de catabolismo moderado, la nutrición parenteral periférica orientada hacia el aporte proteico (hipocalórica) puede ser un régimen nutricional alternativo.

En un estudio prospectivo, 18 mujeres sometidas a cirugía colónica mayor reciben nutrición parenteral durante los cuatro primeros días del postoperatorio.

La formulación de NP contenía: 80 g de sorbitol, 40 g de xilitol, 70 g de AA y electrolitos (700 kcal/d). Se objetivó balance de nitrógeno débilmente negativo (4 g de N). En comparación con los valores preoperatorios, no hubo modificaciones en los parámetros bioquímicos de rutina. Se mantuvo la homeostasis de los AA plasmáticos libres, lo que indicó que se habían dado las condiciones necesarias para la óptima utilización de los nutrientes infundidos. No se objetivaron efectos secundarios. Esta nutrición periférica hipocalórica, rica en proteínas, puede ser recomendada en las situaciones clínicas de catabolismo moderado.

Effect of injury and total parenteral nutrition on water and electrolytes of RBC, serum, muscle and liver tissue

Efectos de la agresión y de la nutrición parenteral total sobre el agua y los electrolitos de RBC, plasma y tejidos musculares y hepáticos

K.Y. Liaw, J.T. Kao y L.L. Kuo
Taiwan I Hsueh Hui Tsa Chih, 1989, 88:253-257

El trauma se asocia con una velocidad tisular catabólica aumentada, que puede condicionar aumentos en los requerimientos celulares para la regeneración del ATP, así como actividad disminuida a nivel de las adenosin-trifosfatasa.

Se investiga el efecto del trauma severo y de la NPT sobre los niveles de agua y electrolitos en las células rojas, plasma, músculo e hígado.

Dieciséis sujetos formaron el grupo control. El grupo de agresión estuvo compuesto por ocho pacientes con traumatismo severo y/o complicaciones postoperatorias, con y sin infección. El grupo NPT estuvo formado por ocho pacientes en período catabólico severo bajo soporte nutricional parenteral.

Muestras de sangre, músculo e hígado fueron obtenidas durante los procedimientos quirúrgicos.

Todos los niveles de electrolitos medidos en suero y en las células rojas estaban en rangos normales, exceptuando el grupo agresión que mostraba niveles séricos disminuidos de calcio y aumentados de magnesio. Los análisis de tejidos musculares y hepáticos en el grupo agresión mostraron aumentos en los contenidos de agua, sodio y cloro, así como niveles musculares disminuidos de calcio, fósforo y potasio. Este mismo grupo mostró aumentos a nivel hepático de potasio y calcio.

En el grupo NPT se restauró la masa celular, eminentemente muscular, con una contracción del contenido hídrico. La restauración de los niveles de electrolitos, especialmente potasio, en el músculo durante la NPT refleja el aumento en la masa celular muscular.

Resting energy expenditure in patients with isolated head injuries and spontaneous intracranial haemorrhages

Gasto energético en reposo en pacientes con trauma craneal aislado y con hemorragia intracranial espontánea

J. Piek, C. Zanke, C. Sprick y W.J. Bock
Clinical Nutrition, 1989, 8:347-351

En 39 pacientes neuroquirúrgicos con trauma craneal aislado (n = 20) y con he-

morragia intracranial espontánea (n = 19) se efectúa calorimetría indirecta durante los primeros siete días de postoperatorio. Todos los pacientes estaban en ventilación mecánica y recibían NP. En el grupo trauma, el REE varió de 473-2.172 kcal/m²/d, mientras que en los pacientes con hematomas espontáneos varió de 552 a 1.591 kcal/m²/d. Ello supuso, en relación al gasto basal metabólico predicho (BMR), el 56-265 % (trauma) y el 61-192 % (hemorragia espontánea).

Los pacientes con trauma craneal presentan mayor REE que los pacientes con hemorragia espontánea, y esta diferencia era significativa tanto entre los dos grupos de estudio como en los pacientes con coma grado II. La profundidad del coma resulta en un menor gasto energético en los pacientes con trauma craneal, pero la disminución sólo era significativa en el coma grado I y II.

Los autores concluyen que el REE raramente excede del 30 % del BMR predicho en los pacientes con hemorragia espontánea y del 50 % en los pacientes con trauma craneal. Sin embargo, el efecto del coma sobre el REE debe ser tenido en cuenta cuando se aporta soporte nutricional a este tipo de pacientes.

Principles and practice of nutrition following trauma

Principios y prácticas de la nutrición posttrauma

A. Leutenegger
Schweiz Med Wochenschr, 1989, 119:361-364

La nutrición debe formar parte de los cuidados intensivos en todos los pacientes politraumatizados para evitar el catabolismo de las proteínas corporales. Se debe indicar nutrición enteral cuando existe confirmación de una buena función gastrointestinal. La mejor tolerancia a la nutrición parenteral se consigue con formulaciones adaptadas «todo en uno».

Debido a la reacción traumática catabólica se recomienda un aporte proteico elevado (1,5-2 g/kg peso/día), con relaciones caloría nitrógeno de 80-100:1.

El aporte energético se debe efectuar en forma de grasas y carbohidratos (principalmente glucosa). El xilitol se puede utilizar,

como sustituto de la glucosa, para prevenir la hiperglucemia en la situación de intolerancia a la glucosa postrauma.

Metabolic rate and weight loss in chronic obstructive lung disease

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

D.D. Wilson, M. Donahoe, R.M. Rogers y B.E. Pennock
JPEN, 1990, 14:7-11

Aunque la pérdida de peso es un problema común en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la precisa causa de la malnutrición en este tipo de pacientes es desconocida. El propósito de este estudio fue el de medir y comparar el REE en pacientes EPOC estables, malnutridos y biennutridos. El REE se midió en sujetos normales, EPOC adecuadamente nutridos y EPOC malnutridos por sistema de calorimetría indirecta. Los resultados fueron comparados con los obtenidos en base al cálculo del BMR (Harris-Benedict). Se encontró que el REE medio, comparado con el predicho, fue significativamente superior en el grupo malnutrido ($1,15 \pm 0,02$). Estos resultados se confirmaron cuando se comparó al grupo EPOC malnutrido con el grupo EPOC biennutrido ($0,09 \pm 0,03$) y con el grupo normal ($0,93 \pm 0,02$) ($p < 0,0001$). En función de los resultados se concluyó que existe un estado hipermetabólico en los pacientes EPOC, que puede ser un factor determinante de la pérdida de peso. Esta elevación en el REE debe ser tenida en cuenta al calcular los requerimientos calóricos en este tipo de pacientes.

Thrombosis of the superior vena cava due to a central catheter for total parenteral nutrition

Trombosis de la vena cava superior por catéter venoso central de nutrición parenteral

S. Belcastro, A. Susa, L. Pavanelli, A. Guiberti y C. Buccoliero
JPEN, 1990, 14:31-33

La nutrición parenteral total es hoy en día uno de los procedimientos fundamentales en el tratamiento de los pacientes críticos, y especialmente de los que presentan enfermedades gastrointestinales severas. El uso de catéteres venosos centrales se relaciona con una morbilidad elevada. En el Istituto di Patologia Chirurgica y en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Universidad de Ferrara se analizaron 59 autop-

sias procedentes de diferentes patologías. En ellas, 27 casos no fueron portadoras de catéter venoso central venoso y ninguna presentó trombosis de vena central. Treinta y dos casos tuvieron catéter venoso central para NPT, cinco de ellos presentaron trombosis de venas centrales en la autopsia.

Con la excepción de un caso que presentó trombosis en relación a carcinoma de bronquio principal derecho, cuatro casos (12,9%) presentaron trombosis relacionadas con catéter venoso central. Como conclusión se indica que la vía subclavia está más habitualmente relacionada con trombosis que la vía yugular.

Sepsis during total parenteral nutrition

Sepsis durante nutrición parenteral total

H.R. Freund y B. Rimón
JPEN, 1990, 14:39-41

La sepsis que ocurre durante la NPT es, después de dos décadas de práctica, la complicación severa más importante que incide en un aumento de la morbilidad, padecimiento, costes aumentados y ocasionalmente mortalidad en relación con la NPT. Clínicamente la sepsis relacionada con la NPT es indistinguible de la sepsis debida a otras importantes causas que inciden en el paciente críticamente enfermo que precisa NPT. Aunque el origen de la sepsis por catéter es un frecuente diagnóstico de sospecha, es rara la confirmación de esta causa. Esta publicación investiga la sepsis durante NPT en un momento en el que existen equipos de soporte nutricional que aplican cuidadosos controles de control de calidad y de control de infección durante la NPT.

Serum iron, zinc, copper, selenium, and bromide concentration after coronary bypass operation

Concentraciones de zinc, cobre, selenio y bromo postintervención de bypass

H. Antila, M. Salo, V. Nanto, K. Irjala, R. Brenner y M. Vappavouri
JPEN, 1990, 14:85-89

En 10 pacientes post-bypass coronario se estudia el efecto del trauma quirúrgico sobre los elementos traza séricos. Tras un período inicial de dilución, secundario a la intervención, los niveles séricos de Fe, Zn, Co y Se permanecen bajos en el período del inmediato postoperatorio. El Zn permaneció bajo dos meses postintervención y también se objetivaron bajos niveles de Fe. Los cambios en las concentraciones de elementos traza fueron paralelos a los cam-

bios objetivados en las proteínas ligadoras y de transporte de estos elementos. El bromo volvió a los valores normales al séptimo día. Estos cambios pueden ser explicados por las alteraciones secundarias al trauma, las reacciones de fase aguda con redistribución del Zn y del Cu y por las pérdidas urinarias incrementadas.

El desarrollo de un déficit subclínico de Zn, y posiblemente de Fe, está sugerido por la persistencia de bajos niveles plasmáticos de estos elementos durante el período de recuperación.

The refeeding syndrome: a review

El síndrome de realimentación: revisión

S.M. Solomon y D.F. Kirby
JPEN, 1990, 14:90-97

El concepto de síndrome de realimentación se ha utilizado para describir situaciones relacionadas con la NPT hipercalórica en pacientes previamente malnutridos (hipofosfatemia y otras complicaciones metabólicas). Esta revisión tiene por fin clarificar y ampliar este concepto, así como efectuar recomendaciones tanto para su reconocimiento o, lo que es más importante, su prevención (88 citas bibliográficas).

Metabolism and nutritional adaptation to altered intakes of energy

Metabolismo y adaptación nutricional a las ingestas alteradas de sustratos energéticos

W.P.T. James, G. McNeill y A. Ralph
Am J Clin Nutr, 1990, 51:264-269

Los cambios adaptativos en el gasto energético a las modificaciones en la ingesta energética son muy diferentes de los previamente descritos una vez que se tiene en cuenta el peso corporal y la actividad física.

Alteraciones en la eficacia metabólica de más menos un 10% sobre el gasto total energético es el límite que puede esperarse normalmente en las situaciones de malnutrición o hipernutrición prolongadas.

Esta supuesta doble variación en los requerimientos energéticos de los adultos se basa en la medición de la ingesta de alimentos, la cual, a pesar de ser pesada durante una semana, puede ser considerada como no realista. Sutiles diferencias en las respuestas energéticas a las grasas, carbohidratos y proteínas significan la diferente contribución energética efectiva de los sustratos isoenergéticos y pueden contribuir a la propensión a la obesidad en individuos y sociedades con alta ingesta de grasas.

Parenteral nutrition supplemented with short-chain fatty acids: effect on the small-bowel mucosa in normal rats

Nutrición parenteral suplementada con ácidos grasos de cadena corta: efecto sobre la mucosa del intestino delgado en ratas normales

M.J. Koruda, R.H. Rolandelli, D.Z. Bliss, J. Hastings, J.L. Rombeau y R.G. Settle
Am J Clin Nutr, 1990, 51:685-689

Cuando se excluye la nutrición enteral en animales a los que se mantiene exclusivamente en NPT se observa atrofia de la mucosa intestinal. Los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) se producen en el colon por la fermentación de los carbohidratos de la dieta y de la fibra de los polisacáridos, y se ha objetivado que estimula la actividad mitótica de la célula mucosa en el intestino. Este estudio compara el efecto de la infusión intravenosa e intracecal de SCFA en la mucosa del intestino delgado. Las ratas recibieron NPT estándar, NPT con SCFA (acetato sódico, propionato y butirato) o alimentos para ratas. A los siete días se estudió el peso de la mucosa yeyunal e ileal, DNA, RNA y proteínas. La NPT estándar produjo atrofia significativa de la mucosa yeyunal e ileal. La infusión (intravenosa o intracecal) de SCFA redujo significativamente la atrofia mucosa relacionada con la NPT, demostrando igual efectividad.

A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals

Una nueva ecuación predictiva para el cálculo del gasto energético en reposo en individuos sanos

M.D. Mifflin, S.T. St Jeor, L.A. Hill, B.J. Scott, S.A. Daugherty y Y.O. Roth
Am J Clin Nutr, 1990, 51:241-247

De los datos obtenidos en 498 individuos sanos, mujeres (n = 247), hombres (n = 251), edad 19-78 años (45 ± 14 ; $\bar{x} \pm DS$), se calculó una ecuación predictiva del REE. Se estudiaron 264 individuos de peso normal y 234 obesos, y en todos ellos se midió el REE por calorimetría indirecta. Se

emplearon análisis de regresión múltiple para derivar las interrelaciones existentes entre el REE y el peso, altura y edad tanto en hombres como en mujeres (R = 0,71):

$$\text{REE} = 9,99 \times \text{peso} + 6,25 \times \text{altura} - 4,92 \times \text{edad} + 166 \times \text{sexo (H: 1, M: 0)} - 161.$$

La simplificación de esta fórmula y su separación por sexos no afecta a su valor predictivo:

$$\text{REE (H): } 10 \times \text{peso (kg)} + 6,25 \times \text{altura (cm)} - 5 \times \text{edad (años)} + 5.$$

$$\text{REE (M): } 10 \times \text{peso (kg)} + 6,25 \times \text{altura (cm)} - 5 \times \text{edad (años)} + 161.$$

La inclusión del peso corporal relativo y de la distribución cuerpo-peso no mejora significativamente el valor predictivo de estas ecuaciones. La ecuación de Harris-Benedict, calculada en 1919, sobrestima en un 5 % el REE medio ($p < 0,01$). La masa libre de grasa (FFM) fue el mejor indicador aislado del REE (R = 0,64): $\text{REE} = 19,7 \times \text{FFM} + 413$. El peso también presentó una correlación cerrada con el REE (R = 0,56): $\text{REE} = 15,1 \times \text{peso} + 371$.

Tyrosine and phenylalanine-restricted formula diet augments immunocompetence in healthy humans

Las dietas con restricción de tirosina y fenilalanina aumentan la inmunocompetencia en humanos sanos

J.R. Norris, G.C. Meadows, L.K. Massey, J.R. Starkey, D.M. Sylvester y S.Y. Liu
Am J Clin Nutr, 1990, 51:188-196

Estudios previos indican que la limitación en la ingesta dietética de tirosina y fenilalanina reduce el crecimiento tumoral y las metástasis.

En individuos sanos que consumen alimentos bajos en proteínas más dietas sin tirosina ni fenilalanina, para mantener una ingesta total diaria de tirosina de 2,4 mg/kg peso corporal y de fenilalanina de 3,5 mg/kg peso corporal, se estudia el estado general de salud, la situación inmune y la función plaquetaria. Este régimen dietético disminuye la tirosina plasmática ($p < 0,05$), pero no la fenilalanina. No se modificaron los marcadores sanguíneos del estado proteico. La agregación plaquetaria disminuyó en la respuesta al adenosín-difosfato y al factor activador de las plaquetas en siete casos. Con relación a los neutrófilos ($p < 0,05$), aumentaron proporcio-

nalmente los killer naturales, los T-helper y los linfocitos T-citotóxicos/supresores. La actividad de las células killer naturales aumentó en seis sujetos. El aumento en la actividad de las células killer naturales y la disminuida agregación plaquetaria son dos índices que se asocian con disminución tanto del crecimiento tumoral como de las metástasis.

Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin

Mejoría del vaciado gástrico en la gastroparesis diabética con eritromicina

J. Janssens, T.L. Pecters, G. Vantrappen, J. Tack, J.L. Urbain, M. de Roo, E. Muls y R. Bouillon
N Engl J Med 1990, 322:1028-1031

La eritromicina mimetiza el efecto del polipéptido intestinal motilina sobre la motilidad gastrointestinal, probablemente por unión a los receptores de la motilina y actuando como un agonista de ella. Por ello, la eritromicina puede tener aplicación clínica en pacientes con disturbios de la motilidad gastroduodenal, como es el caso de la gastroparesis diabética. Para examinar esta posibilidad se estudió el efecto de la eritromicina sobre el vaciado gástrico en 10 pacientes con diabetes mellitus insulín-dependiente y gastroparesis diabética. Se estudió el vaciado simultáneo de líquidos y sólidos en días separados tras la administración intravenosa de eritromicina (200 mg) o placebo, utilizando una técnica de doble isótopo en un estudio doble ciego y cruzado. La eritromicina acorta el prolongado tiempo de vaciado gástrico, tanto para líquidos como para sólidos, a rangos normales.

Por ejemplo, a los ciento veinte minutos postingesta de un alimento sólido, la retención media fue del 63 ± 9 % en el grupo placebo, contra un 4 ± 1 % en el grupo eritromicina, y del 9 ± 3 % en 10 sujetos normales. Postingesta de un alimento líquido, los valores a los ciento veinte minutos fueron de 32 ± 4 %, 9 ± 3 % y 4 ± 1 %, respectivamente. El vaciado gástrico también mejoró, aunque en menor grado, en 10 pacientes tras cuatro semanas de tratamiento con eritromicina oral (250 mg tres veces al día).

Estos resultados preliminares sugieren que la eritromicina puede tener un valor terapéutico en pacientes portadores de gastroparesis diabética severa.