

Editoriales

Nutrición hospitalaria en 1992. Una nueva imagen para la revista

Jesús M. Culebras y Abelardo García de Lorenzo

El lector de la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA puede apreciar, al revisar este primer número del volumen VII correspondiente a los meses de enero-febrero de 1992, que el aspecto de nuestro órgano de expresión se ha modificado. Este cambio de imagen tiene como objetivo mantener la publicación dentro de las directrices para revistas científicas y técnicas que recomiendan diversos organismos internacionales.

La Organización Internacional de Unificación de Normas, dependiente de la UNESCO, tiene elaboradas multitud de recomendaciones y sugerencias que, aunque no son de aplicación obligatoria, permiten establecer reglas de publicación que facilitan, por una parte, la lectura y comparación de revistas diversas, y por otra, y de manera muy importante, facilitan el camino de su contenido hacia servicios secundarios de información con el fin de alimentar índices y bases de datos que permiten clasificar, recuperar artículos y agrupar temas relacionados entre sí por medios electrónicos.

La revista conserva, de volúmenes anteriores, las dimensiones, la tonalidad de la portada y el tipo contundente del título, al objeto de que siga siendo familiar y reconocible desde varios metros de distancia. Se ha incorporado a la portada el índice general del volumen, con autores y páginas, el membrete bibliográfico, es decir, título abreviado con el número de volumen, número del fascículo, año de publicación y numeración de la primera y última página de texto del

fascículo, y los números internacionales normalizados de la publicación ISSN y CODEN.

Un detalle técnico que queda por resolver es el cambio a un papel acorde con el estándar recomendado actualmente. El estándar norteamericano (American National Standard for Information Sciences) en su Norma ANSI Z39.48-1984, relativa a la duración e inalterabilidad del papel, recomienda que las publicaciones cuya duración se prevea haya de ser de siglos deben realizarse en papel libre de ácido y exento de partículas de madera y de pulpa. Al parecer, en nuestro entorno es difícil conseguir de momento papel libre de ácido porque el proceso de fabricación de papel alcalino no ha sido todavía adoptado por la industria papelera. El día que hayamos modificado el papel, lo haremos saber a los lectores con el símbolo internacional de infinito dentro de un círculo, símbolo que identifica este tipo de publicaciones.

En lo referente a la base de datos internacional de Medline, queremos señalar con satisfacción que en sus discos ópticos, elaborados hasta el tercer trimestre de 1991, han aparecido ya 57 artículos de la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA.

Evaluadas las revistas dedicadas a nutrición artificial, hemos podido comprobar que en esta base de datos internacional no son muchas las de nuestra disciplina, y menos todavía las que sobre esta temática aparecen en lengua castellana. Estas circunstancias colocan a NUTRICIÓN HOSPITALARIA en una situación privilegiada.

¿Hacia dónde hemos de ir en el futuro inmediato? Como rectores de una revista científica debemos esforzarnos en servir a numerosos profesionales con necesidades distintas e, incluso a veces, contrapuestas. Por una parte, a los auto-

res de trabajos científicos que desean dar cuenta de su trabajo y de sus ideas y que quieren hacerlo a su modo y en su lenguaje, a veces sin preocuparse en demasía si esto se corresponde con las necesidades del lector. En segundo lugar, al lector deseoso de que la información que busca se presente de forma concisa, pero completa, de fácil comprensión y sencilla de revisar de manera rápida. En tercer lugar, al editor que desea un manuscrito claro y que necesita ayuda en forma de notas y signos que le guíen para transformar el original en texto impreso, con las modificaciones y recomendaciones oportunas para transcribir figuras y tablas, a veces de compleja interpretación, hasta conseguir una presentación capaz de emitir el mensaje a una simple ojeada.

Por otro lado hemos de preocuparnos de los bibliotecarios y documentalistas, cuya misión principal es tener la colección completa y encontrar las publicaciones fácilmente y sin errores, cuando así sean solicitadas de los usuarios. Ellos son en la actualidad los responsables de los servicios secundarios de información, que requieren datos precisos e información sin ambigüedades, con el fin de poder preparar índices que permitan clasificar y recuperar artículos y establecer correlación entre temas interconectados. Nuestra responsabilidad frente a ellos estriba en la elaboración minuciosa de los resúmenes de las revistas. Desde aquí invitamos a todos a prestar especial atención a los resúmenes, que serán, en definitiva, los que alcanzarán máxima difusión y con los que, en muchas ocasiones, contarán los usuarios de bases internacionales de manera exclusiva.

¿Siguiente objetivo de la dirección de la revista? Uno concreto: conseguir en los próximos años que el índice de impacto de nuestra revista se contabilice no con decimales, sino con números enteros; introducir la revista en nuevas bases de datos, quizás con el texto íntegro de la publicación, y alcanzar bases de datos en países de esfera diferente a la que estamos habituados. Debemos aumentar nuestra influencia en Latinoamérica. Prevedemos que, en fecha no lejana, el número de fascículos por volumen anual aumentará, aunque de momento, guiados por la prudencia, queremos mantener para el año 1992 la misma frecuencia, es decir, seis números ordinarios y uno extraordinario.

Haber entrado en el sexto año de la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA con nuestro actual nivel de calidad ha sido tarea de muchos.

Vaya, por ello, nuestro agradecimiento a la SENPE, que nos proporciona el entorno científico; al Comité de Redacción, que desde su labor anónima de crítica, siempre constructiva, revisa en profundidad todos los artículos, haciendo luego recomendaciones a los autores que contribuyen a mejorar la calidad y la objetividad en el mensaje final. Agradecemos a la industria farmacéutica, que con su soporte económico, como socio-entidades colaboradoras o como patrocinadora de becas, premios y congresos, contribuye al desarrollo de la investigación en nuestro país. Finalmente, a la Editorial Jarpyo le agradecemos los desvelos que con su cuadro de profesionales expertos nos dedica, haciendo que la revista acuda puntualmente, con un aspecto y contenido óptimos, a la cita con nuestros lectores.

Diarrea asociada a la nutrición enteral

J. C. Montejo González

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

Los episodios de diarrea que tienen lugar en los pacientes sometidos a nutrición enteral (NE) siguen constituyendo uno de los principales impedimentos para la amplia aceptación de la NE como técnica de primera elección en la nutrición artificial. Ello ha motivado un creciente interés sobre los factores desencadenantes, las medidas preventivas y los métodos de tratamiento de los episodios diarreicos.

Una revisión sobre los diferentes aspectos de la diarrea asociada a la nutrición enteral (DANE) como la realizada por Pons y cols.¹, centrada en el análisis de los factores desencadenantes, ha de ser bienvenida. No obstante, el problema de la DANE puede ser enfocado igualmente desde un punto de vista más crítico, y en cierto modo desmitificador, que la visión objetiva aportada por Pons y cols.¹.

El conocimiento de la incidencia de cualquier complicación derivada de un tratamiento médico es la primera medida para su resolución, y en este sentido debe decirse una vez más que la incidencia real de la DANE es desconocida. Como indican Pons y cols.¹, el primer problema estriba en la absoluta inhomogeneidad existente en los criterios aplicados por los distintos autores para la definición de diarrea, criterios que abarcan un amplio espectro entre la definición más «simple» (determinada por el propio paciente de acuerdo con la apreciación de «cambios» en sus hábitos

intestinales) y la definición más «objetiva» (como la propuesta por Hart y Dobb² mediante la asignación numérica aplicada a la frecuencia, el volumen y la consistencia de las deposiciones). No obstante, junto al problema de la definición hay que considerar las características de los pacientes, las cuales dan lugar a diferentes rangos para la DANE según se trate, por ejemplo, de pacientes hospitalizados no ingresados en UCI (7-20 %)³, pacientes quemados (23-50 %)⁴ o pacientes ingresados en UCI (36-68 %)³. Finalmente, un factor no referido en la literatura, pero que indudablemente ha de influir en la incidencia «comunicada» de diarrea, es la tolerancia del propio paciente o del personal sanitario ante el intento de utilizar criterios «amplios» para la definición de DANE.

En la mayoría de las ocasiones, la presencia de diarrea induce de forma automática a la inculcación de la dieta y a la retirada inmediata de la misma. Como en otras circunstancias, el principio de «presunción de inocencia» no es aplicable a las dietas enterales, e incluso la demostración de que diferentes factores relacionados con la dieta no están incriminados en el desarrollo de DANE queda invalidada en la práctica por la fuerza de la costumbre. El caso más evidente en este sentido es el de la osmolaridad de las dietas; aunque Keohane y cols.⁵ demostraron en 1984 la ausencia de relación entre la osmolaridad de la dieta y la presencia de DANE, hallazgo confirmado posteriormente en condiciones experimentales y clínicas^{4,6} y aceptado por autores de prestigio^{7,8}, la osmolaridad de una dieta sigue siendo un factor decisivo para la elección entre diferentes dietas o la prescripción de las mismas⁹.

Del mismo modo, el papel del contenido en grasa y vitamina A de las dietas en el desarrollo

Correspondencia: Dr. J. C. Montejo González.
Hospital 12 de Octubre.
Departamento de Medicina Intensiva.
Carretera de Andalucía, km 5,4
28041 Madrid.

Recibido: 20-XI-91.
Aceptado: 12-XII-91.

de la DANE, sugerido por Gottschlich y cols.¹⁰ tras el análisis estadístico realizado sobre un grupo de pacientes quemados, en su mayoría pediátricos, está basado en hipótesis sugerentes, pero débilmente sustentables, y no han sido probadas posteriormente. Por el contrario, frente a la recomendación de Gottschlich y cols.¹⁰ de utilizar dietas «pobres en grasa» (<20 % de kcal totales) con el fin de disminuir la incidencia de DANE, otros autores refieren la buena tolerancia derivada del empleo de dietas «ricas en grasa» (67 % de kcal totales)¹¹.

La inclusión de la fibra dietética entre los «factores relacionados con el preparado» de Pons y cols.¹ puede inducir a confusión, dado que en la literatura no existe evidencia del incremento de la DANE consecutivo a la utilización de dietas comerciales con fibra añadida. Por el contrario, y según indican los mismos autores, se ha propuesto el empleo de este tipo de dietas con la finalidad de prevenir y controlar los episodios de DANE⁹.

Si la propia dieta juega un papel menos importante que el hasta ahora asignado en el desarrollo de la diarrea, como se demuestra en el estudio de Edes y cols.¹², en el que la dieta era responsable de la diarrea en sólo el 21 % de los casos, otros factores parecen asumir mayor protagonismo como inductores de DANE. Entre ellos se encuentran la medicación recibida por los pacientes y las características patológicas de los mismos.

La medicación administrada a los pacientes que reciben NE puede determinar diarrea mediante alteración de la flora gastrointestinal o de la motilidad o a través de modificaciones en el proceso digestivo. Una revisión cuidadosa de la medicación pautaada por vía digestiva parece ser un proceso eficaz no sólo en la resolución de la DANE, sino desde el punto de vista de los costes derivados de la complicación diarreaica¹³. El caso de la diarrea originada por el sorbitol contenido en algunos preparados es un ejemplo de agente identificable y con relación directa entre su eliminación y la desaparición de la DANE^{12,13}. Otro ejemplo lo constituye la utilización de antibióticos, cuya relación con la DANE ha sido repetidamente descrita por el grupo de Silk⁸ y confirmada por otros grupos^{4,14}.

Los pacientes que reciben NE presentan diferentes características que, por sí mismas, explicarían la mala tolerancia gastrointestinal a la dieta y, en este contexto, la aparición de DANE. El reposo digestivo, la desnutrición previa, la pre-

sencia de disfunciones orgánicas preexistentes, las modificaciones intestinales posquirúrgicas, la hipoperfusión intestinal derivada de situaciones de bajo gasto cardíaco y otras múltiples circunstancias son origen de alteraciones digestivas. Es indudable que las características de los pacientes pueden explicar la variación descrita en la incidencia de DANE en grupos de distinta gravedad. No obstante, en este aspecto existen igualmente algunos «mitos» asumidos, aunque no suficientemente demostrados, como es el del incremento de la DANE en pacientes críticos hipoalbuminémicos, sugerido por Cobb y cols.¹⁵ en 1981 y defendido por el grupo de Brinson¹⁶, en contra de la abundante evidencia sobre la falta de relación entre los niveles de albúmina sérica y la incidencia de DANE^{4,14}.

La causa de la DANE probablemente sea un monstruo de múltiples cabezas. Si cortamos, o al menos conseguimos atrofiar, la «cabeza» de la propia dieta enteral, hasta ahora hipertrofiada, otras «cabezas», como las de la medicación o las características del paciente, se hipertrofiarán, pero el monstruo seguirá teniendo múltiples cabezas y algunas de ellas seguirán, por el momento, ocultas.

Bibliografía

1. Pons M, Aguas M, De la Concepción N y Torres M: Diarrea y nutrición enteral. *Nutr Hosp*, 1992, 7:3-5.
2. Hart GK y Dobb GJ: The effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill. *JPEN*, 1988, 12:465-468.
3. Pesola GR, Hogg JE, Eissa N, Matthews ED y Carlon GC: Hypertonic nasogastric tube feedings: Do they cause diarrhea? *Crit Care Med*, 1990, 18:1378-1382.
4. Gottschlich MM, Jenkins M, Warden GD y cols.: Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *JPEN*, 1990, 14:225-236.
5. Keohane PP, Attrill H, Love M y cols.: Relation between osmolality of diet and gastrointestinal side effects in enteral nutrition. *Br Med J*, 1984, 288:678-681.
6. Brolin RE, Reddell MT y Cody RP: Comparison of isosmolar vs hyperosmolar enteral diets in experimental ileus. *JPEN*, 1989, 13:465-470.
7. Silk DBA y Payne-James JJ: Complications of enteral nutrition. En: Rombeau JL, Caldwell MD. *Enteral and tube feeding*, 2nd edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 1990, 510-531.
8. Rombeau JL, Guenter PA, Jones S, Koruda MJ, Zimmaro DM y Rolandelli RH: Diarrhea. En: Blackburn GL, Bell SJ, Mullen JL. *Nutritional Me-*

- dicine. A case management approach.* WB Saunders Company. Philadelphia, 1989, pp. 65-72.
10. Gottschlich MM, Warden GD, Michel MA y cols.: Diarrhea in tube-fed burn patients: Incidence, etiology, nutritional impact and prevention. *JPEN*, 1988, 12:338-345.
 11. Simko V y Michael S: Absorptive capacity for dietary fat in elderly patients with debilitating disorders. *Arch Intern Med*, 1989, 149:557-560.
 12. Edes TE, Walk BE y Austin JL: Diarrhea in tube-fed patients: feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med*, 1990, 88:91-93.
 13. Hil DB, Henderson LM y McClain CJ: Osmotic diarrhea induced by sugar-free theophylline solution in critically ill patients. *JPEN*, 1991, 15:332-336.
 14. Guenter PA, Settle RG, Perlmutter S, Marino PL, De Simone GA y Rolandelli RH: Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients. *JPEN*, 1991, 15:277-280.
 15. Cobb LM, Cartmill Am y Gilsdofr RB: Early post-operative nutritional support using the serosal tunnel jejunostomy. *JPEN*, 1981, 4:397-401.
 16. Brinson RR y Pitts WM: Gastrointestinal complications of acute respiratory failure: Analogy between adult respiratory distress syndrome, gastrointestinal edema and enteral feeding intolerance. *Crit Care Med*, 1989, 17:841-842.

La nutrición enteral en cuidados intensivos

C. Ortiz Leyba

Servicio de Medicina Intensiva. H. Virgen del Rocío. Sevilla.

La publicación en este número de dos trabajos^{1,2} sobre soporte nutricional por vía enteral en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos pone de manifiesto que la frontera que se establecía de una forma ficticia, apoyada en clisés rutinarios, en relación a que el empleo de nutrientes por vía enteral en pacientes críticos hipermetabólicos estaba poco menos que proscrita y que el soporte nutricional equivalía a nutrición parenteral, ha saltado hecha añicos.

Durante varios lustros, la disponibilidad de formulaciones de composición rígida o desbalanceadas, el temor a veces no bien evaluado de aparición de complicaciones, fundamentalmente las diarreas (cuya presencia se comenta en otra editorial), y sobre todo la ausencia de estudios prospectivos y dirigidos de forma específica a este tipo de pacientes, han mantenido a la nutrición enteral en cuidados intensivos en un terreno bien de olímpica ignorancia, bien de temerosa aproximación.

En este orden de cosas no sólo han sido protagonistas los clínicos, en este caso los intensivistas, sino también la industria farmacéutica, cuyas directrices de investigación no se han dirigido sino hasta hace poco tiempo hacia el estudio de formulaciones eficaces en estos pacientes.

El punto de inflexión de esta omisión terapéutica ha venido marcado por los estudios sobre la relevancia que en el desarrollo del fracaso multiórgano (FMO) tiene la translocación bacteriana secundaria a la ausencia de aporte enteral en los pacientes críticos³. A partir de aquí, y apoyado en el empleo sistemático de yeyunostomías en

los pacientes quirúrgicos hipermetabólicos^{4,5}, el número y la calidad de los estudios sobre el soporte enteral en los enfermos de UCI se han multiplicado. En nuestro país, la Sección Metabólica de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos y Unidades Coronarias (SEMIUC) ha manifestado desde su creación un interés apasionado por este recurso terapéutico y ha estimulado la investigación en ese campo.

Sin embargo, conviene resaltar algunos puntos de reflexión sobre este tema, que son los que habitualmente se emplean para descalificar a la nutrición enteral en el paciente crítico hipermetabólico.

El primero de ellos es la imposibilidad de poder relacionar la eficacia de este soporte con la mejoría de la supervivencia de los pacientes⁶; sin embargo, y como refiere una reciente revisión del tema de la FDA⁷, el verdadero objetivo debe ser el aportar un perfil óptimo de nutrientes para subvenir a las necesidades metabólicas del enfermo de tal forma que la malnutrición deje de ser un factor de comorbilidad o comortalidad.

Otro de los escollos que la nutrición artificial enteral plantea en la UCI es el de la valoración nutricional, y de ello dan muestras fehacientes los dos trabajos a los que se hacía mención al principio de esta editorial. La dificultad de obtener valores concordantes, la ignorancia de cuánto nitrógeno ha pasado la barrera intestinal y cuánto se ha perdido, la impotencia al cuantificar balances nitrogenados, los comportamientos caprichosos de los marcadores viscerales, hacen que si ya de por sí la valoración nutricional parenteral del paciente crítico sea complicada, con la nutrición enteral se alcance fácilmente la imposibilidad del seguimiento. La respuesta, no obstante, es más simple de lo que parece; con

la aparición de nuevas formulaciones y el diseño de trabajos prospectivos con las mismas⁸, la valoración nutricional clásica deja paso en cuanto a seguimientos más modernos, como son: la disminución de estancia en la unidad, la disminución de complicaciones y probablemente la mejoría del estado de inmunocompetencia del enfermo, y queda relegada a un plano no tan primordial.

Por lo que respecta a las complicaciones de las dietas enterales, los dos trabajos aquí comentados dan buena muestra de la escasez de las mismas, en concordancia con la bibliografía actual.

Por tanto, el abordaje del soporte metabólico-nutricional del paciente crítico hipermetabólico debe buscar unos objetivos distintos a los convencionales y que deben ser apartados por su falta de actualidad. Estos objetivos deben centrarse en⁷: prevenir los déficits nutricionales bien simples, bien múltiples; promover la integridad y la función de los órganos; mejorar las manifestaciones clínicas del proceso e influenciar favorablemente al mismo; mejorar los índices de seguimiento y las posibilidades del alta y, por último, no hacer un soporte lesivo. En este último punto es donde quizás se han hecho unos avances más prometedores con el estudio de formulaciones más adaptadas a estos enfermos⁹, evitándose aportes excesivos fundamentalmente en el terreno de los substratos aportadores de energía¹⁰.

Finalmente, y para evitar inducir a caer en un extremismo similar al que nos referíamos al principio, hay que hacer referencia a la conveniencia de simultanear la nutrición enteral con la parenteral en el paciente crítico hipermetabólico, de tal forma que pequeñas cantidades de aporte enteral deben ser indicadas en pacientes cuyo aporte principal sea el parenteral para reducir la atrofia gastrointestinal¹¹ y minimizar la translocación bacteriana, mientras que por otra parte una nutrición parenteral puede suplementar un régimen enteral que no se considere por el clínico adecuado de forma completa.

Es de esperar, por tanto, que en un futuro pró-

ximo el soporte metabólico de los pacientes de cuidados intensivos experimente un cambio cuantitativo y cualitativo a través de la nutrición enteral, especialmente si se cumplen todas las esperanzadoras perspectivas que están depositadas en esta vía de manejo terapéutico.

Bibliografía

1. Campos Gutiérrez E, Palacios Rubio V, Trujillano Cabello J y cols.: Valoración del soporte nutricional enteral en el paciente crítico. *Nutr Hospitalaria*, 1992, 7.
2. Ortiz Leyba C y Jiménez Jiménez FJ: Nutrición artificial enteral en pacientes con sepsis. *Nutr Hospitalaria*, 1991, 7.
3. Zaloga GP: Nutrition and prevention of systemic infection. En: Taylor RW y Shoemaker WC (eds.). *Critical Care: State of the Art*, vol. 12, Society of Critical Care Medicine, 1991.
4. Daly JM, Bonau R, Stofberg P y cols.: Immediate postoperative jejunostomy feeding: Clinical and metabolic results in a prospect trial. *Am J Surg*, 1987, 153:198-204.
5. Moore EE y Jones TN: Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma. A prospective, randomized study. *J Trauma*, 1986, 26:874-882.
6. Grant JP: The second decade: a new beginning. *JPEN*, 1987, 11:336-341.
7. FDA: Guidelines for the scientific review of enteral food products for special medical purposes. *JPEN*, 1991, 15 supl.
8. Bower RH: A unique enteral formula as adjunctive therapy for septic and critically ill patients. Multicenter study. Design and rationale. *Nutrition*, 1990, 6:92-95.
9. García de Lorenzo y Mateos A, Ortiz Leyba C, Jiménez Jiménez J y Montejo González JC: Situación actual de la nutrición enteral en el paciente crítico: Una visión multicéntrica. *Med Intensiva*, 1990, 14:274-283.
10. Cerra FB, Shronts EP, Raup S y Konstantinides N: Enteral nutrition in hypermetabolic surgical patients. *Crit Care Med*, 1990, 17:619-622.
11. Koruda MJ, Guenter P y Rombeau JL: Enteral nutrition in the critically ill. *Crit Care Clin*, 1987, 3:133-153.

Revisión

Efecto de las emulsiones lipídicas utilizadas en nutrición parenteral sobre la capacidad de respuesta inmune

A. Soláns Vázquez de Prada* y S. Celaya Pérez**

* Servicio de Cirugía A. ** Adjunto UCI. Coordinador Unidad de Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

Resumen

La conservación o mejoría de la capacidad de respuesta inmune de los pacientes con NPT es un objetivo prioritario al tratarse de una población en la que las deficiencias inmunes derivadas bien de la enfermedad de base, de la propia desnutrición o de la terapia utilizada son casi constantes y se reflejan en una elevada incidencia de complicaciones sépticas.

El uso de emulsiones lipídicas en NPT tiene una evidente repercusión clínica en este sentido por el aporte de AGE (precursores de los eicosanoides), así como por el posible efecto negativo que algunos estudios sugieren sobre el sistema reticuloendotelial y otras funciones inmunes.

La presente revisión analiza el efecto de las emulsiones lipídicas utilizadas en NPT sobre el sistema inmune. Para ello se valoran los trabajos que estudian el efecto de las emulsiones de MCT/LCT y LCT sobre las funciones fagocíticas y quimiotácticas, presentación antigénica, síntesis de Igs y fracciones del complemento, diferenciación y activación celular, funciones de colaboración o supresoras, etc.

De los trabajos revisados se deduce que no existe evidencia clínica que demuestre un efecto negativo derivado de los lípidos cuando se administran a las dosis recomendadas, mientras que sí se ha puesto en evidencia la capacidad de mejorar la respuesta inmune al revertir la desnutrición.

De los estudios comparativos dirigidos a valorar el efecto de los LCT y MCT/LCT sobre los diversos componentes del sistema inmune se apunta a unos resultados más favorables con la emulsión MCT/LCT, aunque resulta prematuro afirmar que de ello se derive una repercusión clínica significativa.

Palabras clave: *Nutrición parenteral. Emulsiones lipídicas. Inmunidad.*

Abstract

The preservation or improvement of the immune response capacity in patients on TPN is a priority objective, since in this type of patient, immune deficiencies caused by the main illness, malnutrition or the therapy applied are constant and reflected in the great incidence of septic complications.

The use of lipid emulsions in TPN has an obvious clinical repercussion in this respect, due to the intake of EFA (eicosanoid precursors) and the possible negative effect suggested in some studies on the reticulo-endothelium system and other immune functions.

This review analyzes the effect of lipid emulsions used in TPN on the immune system. For this purpose, studies on the effect of MCT/LCT and LCT emulsions on the phagocytic and chemio-tactical functions have been evaluated; antigenic presentation; synthesis of Igs and complement fractions; cellular differentiation and activation; helping or suppressing functions, etc.

From the studies reviewed, it can be deduced that there is no clinical evidence of a negative effect caused by lipids when administered in the recommended dosage, whereas an improvement is noted in the immune response capacity, on reverting the nutrition.

From comparative studies aimed at evaluating the effect of LCT and MCT/LCT on the different components of the immune system, favourable results have been achieved using the MCT/LCT emulsion, although it is early to say that this will lead to significant clinical repercussions.

Key words: Parenteral nutrition. Lipid emulsions. Immunity.

Generalidades: las emulsiones lipídicas en nutrición parenteral

La utilización de emulsiones lipídicas en nutrición parenteral está en la actualidad perfectamente aceptada y se apoya en dos hechos fundamentales: por una parte, en la necesidad de un mayor aporte energético en un volumen reducido y con baja osmolaridad, y por otra, en la necesidad de evitar el déficit de ácidos grasos esenciales (AGE)¹. Además, está cada vez más aceptado el uso preferente de estas emulsiones lipídicas como aporte energético en situaciones de estrés; situaciones en las que existe una cierta intolerancia a la glucosa junto a un aprovechamiento preferente de los lípidos (que muestran un rápido *turnover*) como sustrato energético fundamental, hecho que se demuestra por el coeficiente respiratorio que presentan estos pacientes^{2,3}.

Desde los años sesenta, en que se desarrolló, se viene utilizando en nutrición parenteral una emulsión lipídica de aceite de soja y fosfolípidos de yema de huevo, que ha demostrado su eficacia y perfecta tolerancia clínica, conteniendo únicamente triglicéridos de cadena larga (LCT). Desde hace relativamente pocos años tenemos a nuestra disposición emulsiones lipídicas que contienen la mitad de su grasa como triglicéridos de cadena media (MCT). Los MCT son triglicéridos con ácidos grasos de 6-12 átomos de carbono en la cadena, cuyo origen es el aceite de coco. Por tanto, los MCT no aportan AGE.

Los MCT tienen como características^{4,5}:

- Una mayor solubilidad en agua.
- Una hidrólisis más rápida tanto con las lipasas pancreáticas como con la lipoproteinlipasa y con la lipasa hepática.

Los ácidos grasos de cadena media liberados por esta hidrólisis, en comparación con los ácidos grasos de cadena larga:

- Son más solubles en agua.
- Tienen menor afinidad por la albúmina.
- Una vez en la célula no son resintetizados a MCT.
- No necesitan carnitina para pasar del citosol a la mitocondria.
- Tienen una alta tendencia a la oxidación y, por tanto, una baja tendencia a la incorporación en lípidos tisulares.
- Son más cetogénicos.

Inmunidad y desnutrición

A la hora de plantear una revisión comparativa del efecto de las diferentes emulsiones lipídicas sobre la capacidad de respuesta inmune, debemos comenzar recordando algunos aspectos conceptuales sobre la idea que se tiene en la actualidad del funcionamiento del sistema inmunitario y cómo se afecta éste en los estados de desnutrición.

El sistema inmunitario constituye, junto con el

sistema nervioso y el endocrino, uno de los sistemas fundamentales de control y adaptación al medio del organismo. De una manera formal, y pese a las dificultades que conlleva, podríamos definir este sistema inmunitario como aquel sistema (constituido por una serie de moléculas, células, tejidos y órganos) en equilibrio dinámico que, mediante un conjunto de reacciones específicas e inespecíficas, se encarga de mantener la integridad del organismo neutralizando, eliminando o metabolizando materiales propios y extraños que ponen en peligro su existencia. El estudio de este sistema es relativamente reciente y podría considerarse que su historia no abarca más de doscientos años, siendo su conocimiento todavía muy limitado a pesar de los grandes avances de los últimos años.

Sin entrar en descripciones del sistema inmunitario, un problema fundamental con el que nos encontramos al estudiar su funcionamiento y estructura es la disponibilidad de teorías que unifiquen y den significado a la multitud de pequeños descubrimientos que se han producido en estos años. En este sentido, y a modo ilustrativo, Jerne propuso la «teoría de la red» en 1974^{7,8}, que explica el funcionamiento del sistema inmu-

ne como una red de reconocimiento con un «comportamiento propio» (regulado endo, para y autocrinamente), en la que toda molécula desconocida con la que tiene contacto el sistema inmune, incluyendo nuevos anticuerpos o receptores de células T, es reconocida, siendo rechazada o tolerada según las circunstancias. En la actualidad, esta teoría está confirmada parcialmente a nivel experimental en lo que se refiere al flujo de información dentro del sistema inmune^{9,10}, y aunque no puede explicar la dinámica real y el papel de moléculas inespecíficas en la regulación de la respuesta inmune (linfoquinas, monoquinas, mediadores de la inflamación, etcétera), nos lleva a una concepción del sistema inmune tal y como se trata de esquematizar en la figura 1.

Siendo conscientes de que estas abstracciones no son objeto de estudio en el presente trabajo, tienen el interés de mostrarnos un sistema inmune cuyo funcionamiento óptimo tendrá lugar en un estado de equilibrio dinámico *que exige un aporte energético y de sustratos estructurales adecuado*.

Por otra parte, es fundamental que seamos muy cautos a la hora de valorar el «estado inmu-

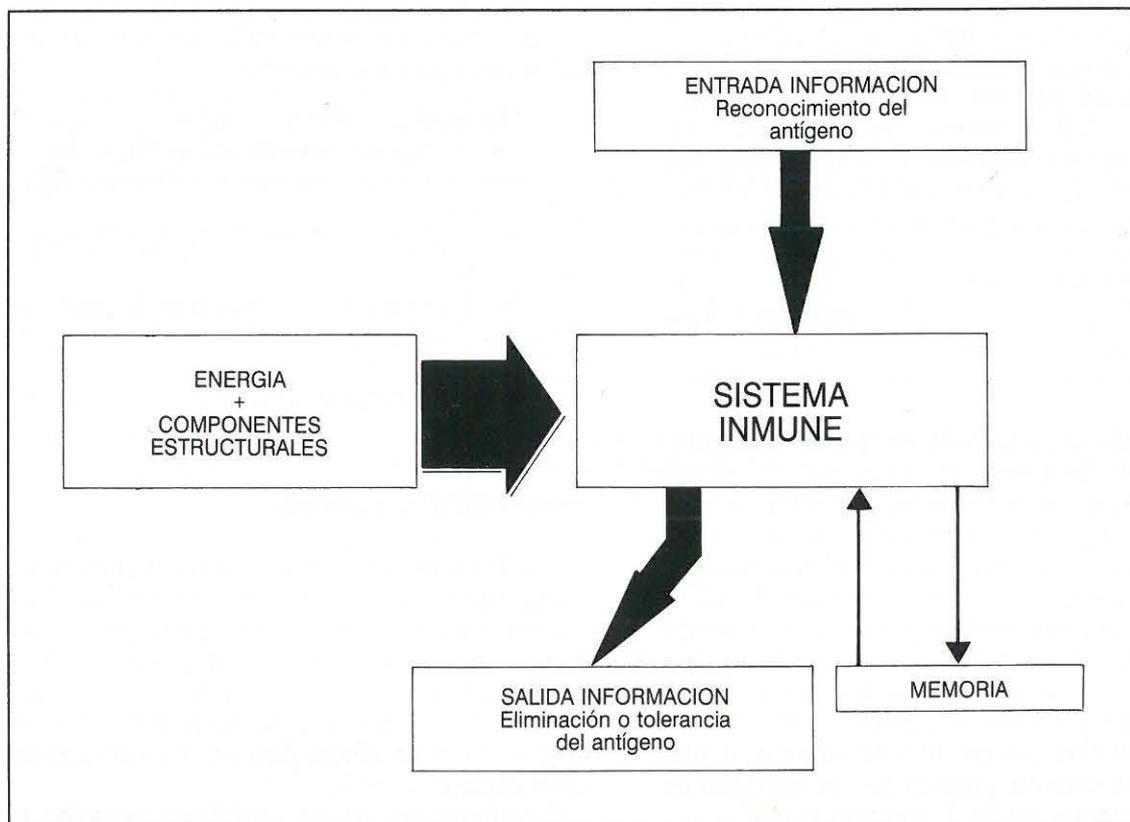


Fig. 1

nitario», pues tanto los diferentes test funcionales (*in vivo* e *in vitro*) que se utilizan en la valoración del estado inmunológico (test cutáneos de hipersensibilidad retardada, test de transformación blástica, cultivo mixto de linfocitos, test de migración linfocitaria, test funcionales de macrófagos, neutrófilos...) como la cuantificación de algunos componentes del sistema inmune (subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas, factores del complemento, citoquinas...), y a pesar de los últimos avances, no nos proporcionan sino una visión limitada de la situación funcional de un sistema del que tenemos a su vez un conocimiento limitado. Por este motivo, probablemente el método más fiable de objetivar una alteración del funcionamiento del sistema inmune sea *a posteriori*, estudiando «consecuencias» no atribuibles a otras causas (infección, supervivencia de pacientes con cáncer, supervivencia de órganos trasplantados, etc.).

En este orden de cosas, la alteración por defecto de la función inmunitaria por una desnutrición calórico-proteica y deficiencias de elementos esenciales, elementos traza y vitaminas ha sido ampliamente demostrada en numerosos estudios clínicos y experimentales, en los que se demuestra tanto la alteración de diferentes variables inmunológicas como un aumento en la incidencia de infecciones, consecuencias que se agravan cuando a esta desnutrición se asocian otros factores inmunodepresores (cáncer, infecciones, tratamiento quirúrgico, transfusiones, quimioterapia...) ¹¹⁻¹⁹.

Por su parte, las medidas terapéuticas encaminadas a mejorar el estado de nutrición, como la nutrición parenteral, han demostrado mejorar la situación inmunológica y el pronóstico del paciente desnutrido utilizando diferentes mezclas lipídicas ^{10, 12-14, 20-23}.

Los lípidos y el sistema inmune

Antes de entrar en la comparación de los efectos de las emulsiones MCT/LCT frente a LCT sobre la capacidad de respuesta inmune, repasaremos brevemente algunas funciones concretas desempeñadas por los lípidos en el sistema inmune.

Los lípidos son necesarios para el sistema inmune por varios motivos:

- Aporte de energía.
- Aporte de vitaminas liposolubles.

- Aporte de AGE (precursores eicosanoides).
- Son componentes estructurales de la membrana celular.

De entre todos ellos, los AGE influyen significativamente en el mantenimiento del sistema inmune. La deficiencia de AGE deprime la capacidad proliferativa de linfocitos y funciones fundamentales de los macrófagos. Por su parte, el ácido linoleico (familia ω -6) es un sustrato fundamental para la síntesis de prostaglandinas (PGE₂, PGF_{2a}) y leucotrienos, así como del factor de agregación plaquetaria. El aporte de suplementos de ácido linoleico conduce a un incremento de la síntesis de PGE₂ en el macrófago, de propiedades inmunorreguladoras²⁴. El leucotrieno B₄ (LTB₄), también dependiente de los ω -6, muestra efectos agonistas y antagonistas sobre las células inmunológicamente activas, principalmente linfocitos T. El ácido linolénico (ω -3), precursor del eicosapentanoico, presente especialmente en el aceite de pescado, conduce a la síntesis de la PGE₃, que parece tener un mayor efecto inmunoestimulador que la PGE₂ derivada del ácido linoleico²⁵.

Los últimos estudios de pacientes en situación de estrés por agresión traumática o séptica indican que los macrófagos y monocitos muestran un incremento significativo en la síntesis de PGE₂ y que esta prostaglandina, de gran importancia en la respuesta inflamatoria, al alcanzar niveles elevados, produce efectos negativos en la respuesta inmune: disminución de la actividad presentadora de Ag por el macrófago, disminución en la proliferación de células T y disminución de la síntesis de interleukina-2²⁶.

Estos derivados eicosanoides, con importantes funciones inmunomoduladoras y reguladoras de la inflamación, que se encuentran entre las sustancias con mayor potencia biológica conocida y tienen una corta vida media, actúan fundamentalmente a nivel local. Cuando su presencia es excesiva (tras trauma, estrés, etc.) se produce una inmunosupresión. La capacidad de los macrófagos para producir estos mediadores está en relación con la disponibilidad de ácido araquidónico (aportado con la dieta o derivado del linoleico). Los estudios actuales sugieren que el aporte de estos componentes de la familia ω -6 deben ser restringidos en pacientes predispuestos a sufrir una inmunodepresión. Por el contrario, el incremento en la familia ω -3 resultaría beneficioso de cara a la recuperación de la res-

puesta inmune. En la actualidad, los estudios están encaminados a conocer cuál es la proporción más beneficiosa entre ω -6 y ω -3 en las dietas enterales y parenterales²⁷.

Según los más recientes estudios, la posibilidad de efectos adversos, tales como el aumento de la vasoconstricción, aumento de la agregación plaquetaria e inmunodepresión, causados por este componente podrían ser una realidad. La disminución de la dosis de ácido linoleico al administrar el 50 % de las calorías lipídicas como MCT pudiera ser, por consiguiente, una ventaja.

Emulsiones LCT y MCT/LCT e inmunidad

Aunque las emulsiones grasas existentes actualmente en el mercado demuestran una buena tolerancia clínica, desde hace veinticinco años se vienen describiendo algunos efectos secundarios en relación con una respuesta inmunitaria alterada.

En principio, muchos son los factores a tener en cuenta en la valoración de las alteraciones que puede provocar la administración de diferentes emulsiones lipídicas: dosis y velocidad de administración, tipo y proporción de los lípidos utilizados, tamaño y constitución de la partícula que se forma en el torrente sanguíneo, contexto en que se administran estas emulsiones (aisladamente, en NPT...), estado metabólico del sujeto sometido a estudio (sano, patología subyacente...), etc.

Por su parte, la administración de estas emulsiones podrá interferir diferentes mecanismos de la respuesta inmunitaria (funciones fagocíticas y quimiotácticas, presentación antigénica, síntesis de inmunoglobulinas, factores del complemento o diferentes mediadores, diferenciación y activación celulares, funciones de colaboración o supresión...), valorados según diferentes métodos e interpretados en el contexto del organismo vivo.

Los primeros trabajos sobre el tema estudiaban la posible repercusión que podrían tener las emulsiones lipídicas de LCT, administradas intravenosamente de forma aislada o en nutrición parenteral, sobre la función de macrófagos y granulocitos, tanto en estudios clínicos²⁸⁻³³ como experimentales^{31, 34-37}, dejando planteada la duda sobre la conveniencia de utilizar emulsiones grasas en pacientes con mayor riesgo séptico. Así, estos tipos celulares han demostrado alteraciones en los procesos quimiotácticos, citotóxicos,

catabólicos y fagocíticos valorados según diferentes métodos. En estos trabajos se estudiaban granulocitos o macrófagos aislados de sujetos sanos o enfermos, que habían estado en contacto, tanto *in vivo*²⁸⁻³⁶ como *in vitro*^{28, 29, 31, 35, 37}, con diferentes concentraciones de emulsiones de LCT.

Más recientemente, no obstante, estos hallazgos no han sido confirmados en otros estudios clínicos³⁸⁻⁴⁰ y experimentales⁴¹⁻⁴³ en los que se administraban las emulsiones de LCT *in vivo*.

También se ha evidenciado morfológicamente, mediante microscopía óptica y electrónica, el depósito de lípidos en estas células inmunitarias en diferentes órganos, como justificación de los resultados de los estudios funcionales^{28, 29, 32, 41, 44}.

El origen de todas estas discrepancias puede ser multifactorial. Sin entrar en detalles sobre las técnicas utilizadas, en la mayoría de los trabajos que apoyan la alteración de las funciones fagocíticas y quimiotácticas, las infusiones lipídicas de LCT se administran aisladamente, son *in vitro*, experimentales o realizadas sobre voluntarios sanos. En los estudios *in vitro* se utilizan dosis de las emulsiones lipídicas de LCT (12,5-100 mg/ml) superiores al nivel sanguíneo máximo que se alcanza en la clínica habitual, y que está estimado en alrededor de los 8 mg/ml⁴⁵, concentración probablemente exagerada para otros autores⁴⁶. Además, en estas pruebas hay factores como el pH, composición iónica u osmolaridad, que pueden ser responsables del efecto negativo observado sobre la actividad de los neutrófilos⁴⁷. Es preciso también tener en cuenta que las observaciones *in vitro*, si bien esclarecen fenómenos a un nivel celular y bioquímico, han de ser interpretadas con suma cautela cuando se tratan de extrapolar al contexto del organismo vivo. Por otra parte, en los estudios clínicos secuenciales, la administración de las emulsiones lipídicas se realiza a intervalos de tiempo muy cortos, recuperando las variables estudiadas sus valores normales pasadas doce-veinticuatro horas²⁹.

Por su parte, los estudios que no encuentran estas alteraciones utilizan regímenes de nutrición parenteral completos³⁸⁻⁴⁰ en pacientes afectados de diferentes patologías y en períodos más largos de tiempo. En los estudios experimentales se siguen esquemas semejantes a los anteriores, aunque se administra la emulsión de LCT aisladamente^{41, 43} o junto a glucosa y aminoácidos⁴².

En lo que concierne al estudio de los componentes humorales del sistema inmunitario (inmu-

noglobulinas y sistema del complemento), se ha referido una disminución en la síntesis macrófaga de los factores C2 y C4 del complemento en un modelo experimental *in vitro*⁴⁸, así como una disminución, también *in vitro*, de la síntesis de inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM)⁴⁹ en presencia de emulsiones lipídicas con LCT. No obstante, estos resultados no parecen confirmarse en estudios *in vivo*, en los que no varían los niveles de diferentes factores del complemento e inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM^{39,50} o incluso aumentan (C3, IgA e IgM)⁵¹ con regímenes de NPT con LCT de siete a veintiún días de duración en pacientes desnutridos.

También se ha estudiado la función proliferativa de los linfocitos en relación con las emulsiones LCT, no hallando variaciones significativas^{32,39} u observando aumentos en estas respuestas^{52,53}. En esta línea, la explicación de los posibles efectos de la adición de ácidos grasos, esencialmente poliinsaturados, a cultivos celulares *in vitro* se ha postulado a dos niveles⁵⁴: en primer lugar, sobre la estructura de la membrana celular, que podría alterar su composición lipídica, produciendo rigideces de membrana que dificultarían contactos intercelulares; y en segundo lugar, sobre cambios funcionales, ligados fundamentalmente a la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. Una objeción fundamental a estos supuestos sería la no contemplación de la regulación intracelular de ambos procesos.

No hemos tenido noticia de ningún trabajo en el que se observaran alteraciones porcentuales de las subpoblaciones linfocitarias durante la NPT con LCT, sino que los trabajos que estudian estas variables no encuentran variaciones significativas^{39,50} o refieren incluso un aumento porcentual de los linfocitos T cooperadores⁵¹.

Con el advenimiento de las emulsiones lipídicas con MCT/LCT, diferentes estudios han mostrado que éstas no alteran diferentes test funcionales (quimiotaxis, adherencia y fagocitosis) y reacciones citoquímicas de leucocitos polimorfonucleares de sangre periférica⁵⁵, así como los niveles de las fracciones C3 y C4 del complemento⁵⁶ y el aclaramiento de albúmina sérica marcada con Tc⁹⁹ (índice de función del sistema reticuloendotelial), en pacientes con trasplante hepático, hecho este último que reviste particular interés por la especial afectación inmunitaria de estos pacientes⁵⁷.

Otra serie de trabajos han comparado los efectos de las emulsiones LCT frente a las MCT/LCT. Así, ratas sometidas a regímenes de nutrición pa-

renteral sin y con lípidos (MCT/LCT o LCT), y tras ser sometidas a fracturas sépticas de fémur, no muestran una bacteriemia significativa cuando se administran MCT/LCT, a diferencia de los regímenes con LCT o glucosa y aminoácidos únicamente. No obstante, los autores no encuentran diferencias significativas en el aclaramiento de *E. coli* marcadas con Tc⁹⁹⁵⁸.

La administración intermitente de emulsiones con LCT a pacientes en NPT total disminuye la tasa de aclaramiento de coloide marcado con Tc⁹⁹⁵⁹, mientras que su administración continuada no altera esta tasa de aclaramiento, que tampoco disminuye con la administración de MCT/LCT de forma intermitente⁶⁰. También se han referido alteraciones del SRE con métodos semejantes en ratones sanos y quemados a los que se administraban emulsiones con LCT, mientras que cuando se administraban MCT/LCT a los quemados esta alteración era menor⁶¹. Estudiando el efecto de estas emulsiones lipídicas sobre la función del SRE en el conejo, con métodos semejantes a los anteriores, no se encuentran sino pequeñas disminuciones de esta función, no habiendo diferencias significativas según la emulsión utilizada, aunque la mezcla MCT/LCT mostró una menor afectación que las otras emulsiones utilizadas⁶². Un hallazgo común en estudios experimentales^{58,61,63} es la variación en la función fagocítica observada en hígado y pulmón; cuando se administran LCT se encuentra una mayor captación pulmonar, mientras que cuando se administran MCT/LCT se encuentra una mayor captación hepática. Este hecho se ha atribuido a la alteración del SRE hepático con la administración de LCT, que llevaría a un aumento de la captación pulmonar.

Probablemente la crítica más importante que puede hacerse a estos trabajos, como reconocen recientemente sus autores, se centra en el método utilizado para valorar la función del SRE, pues la captación de coloide marcado con Tc⁹⁹ no es un sistema saturable y no puede valorar adecuadamente el funcionamiento de las células de Kupffer, ya que el coloide no es fagocitado. La captación hepática aumenta con dosis altas, no habiendo diferencias según la emulsión lipídica que se administra⁶⁴.

Por otra parte, los niveles de las fracciones del complemento C3 y C4 no presentan variaciones significativas cuando se comparan regímenes con LCT y con MCT/LCT⁶⁵. Los porcentajes y números totales de subpoblaciones linfocitarias (T cooperadores y T supresores-citotóxicos), así

como las células NK, no presentaron diferencias significativas comparando pacientes desnutridos sometidos a NPT con LCT, con MCT/LCT y sin lípidos. Sin embargo, el cociente T cooperadores/T supresores-citotóxicos disminuyó significativamente en el grupo que recibió LCT; no así en los que recibieron la mezcla MCT/LCT o en el grupo con glucosa y aminoácidos solamente, observándose en todos los grupos un descenso significativo del número de linfocitos T totales (no del porcentaje)⁶⁶.

Aceptando que el sistema reticuloendotelial cumple un papel en el aclaramiento y metabolización de lípidos del torrente circulatorio, este efecto se produciría a determinadas dosis, quedando su repercusión sobre otras funciones *in vivo* por demostrar. Es en este punto en el que diferentes autores han justificado la utilización de las emulsiones MCT/LCT por su más rápida metabolización y aclaramiento plasmático, lo que *a priori* produciría una menor afectación inmunológica. En general, cuando las concentraciones de lípidos utilizadas en estos estudios son las habituales en la clínica, sólo han sido descritas ligeras alteraciones inmunitarias, quedando patente que altas dosis muestran un efecto negativo sobre éstas.

No hay evidencia clínica suficiente para afirmar que la administración de emulsiones lipídicas en nutrición parenteral tiene como consecuencia un aumento de la morbilidad y mortalidad —reflejo de las posibles alteraciones inmunitarias que se produjeran— en los pacientes en los que está indicada, sino todo lo contrario.

Sin embargo, un reciente estudio del grupo de Guillou⁶⁷ destaca el efecto negativo de la nutrición parenteral con LCT administrada preoperatoriamente en pacientes con neoplasia digestiva sobre la respuesta citotóxica celular antitumoral, efecto que no se aprecia al utilizar sólo glucosa o MCT como única fuente calórica⁶⁸. Por tanto, en los estudios comparativos dirigidos a la influencia de emulsiones grasas MCT/LCT o LCT sobre los diferentes componentes del sistema inmune no hay ninguno en el cual se demuestre una superioridad de los LCT y sí algunos que apuntan a unos resultados más favorables con la mezcla MCT/LCT. Sería, sin embargo, prematura deducir que exista una repercusión clínica significativa.

Es obvio que la nutrición parenteral más adecuada será aquella que demuestre la recuperación metabólica más completa de los pacientes en que está indicada. En nuestra opinión, los es-

fuerzos deben dirigirse a precisar en la medida de lo posible la composición más adecuada y viable en la práctica de las soluciones para nutrición parenteral, que habrán de contener lípidos. En este sentido, y conforme estos conceptos han evolucionado, las emulsiones lipídicas han desarrollado sus composiciones hacia las mezclas MCT/LCT, de una mejor tolerancia metabólica⁵ y cuya evolución parece dirigirse hacia el desarrollo de las emulsiones lipídicas estructuradas^{69, 70}.

Pensamos que la valoración y criterios de elección de las diferentes emulsiones lipídicas utilizadas en nutrición parenteral debe basarse fundamentalmente en el estudio de su tolerancia metabólica y accesoriamente en el estudio de la respuesta inmune, pues una mejora en la primera llevará probablemente a una mejora de la segunda, valoración esta última todavía muy costosa y complicada en la actualidad.

Bibliografía

1. García A, Calvo ML y Celaya S: Las grasas en nutrición artificial. En: Celaya S (ed.). *Nutrición Artificial Hospitalaria*. Zaragoza, 1989, pp. 133-157.
2. Kleimberger G: New aspects of parenteral nutrition with fat emulsions in injured patients. *World J Surg*, 1986, 10:20-32.
3. Carpentier YA, Burr RE, Askanazy J y cols.: The effect of operative injury on the rat of fat mobilization. *Surg Forum*, 1978, 29:90.
4. Rapp RP: The role of MCT, SCT and omega-3 fatty acids for nutritional support. En: *Postgraduate course*, 14th Clinical Congress of ASPEN. January 1990. San Antonio, Texas.
5. Bach AC, Storch D y Meraihi Z: Medium chain triglyceride-based fat emulsions: an alternative energy supply in stress and sepsis. *JPEN*, 1988, 12 (s):82-88.
6. Di Luzio NR y Blickens DA: Influence of intravenously administered lipids on reticuloendothelial function. *J Reticuloendothel Soc*, 1966, 3: 250-270.
7. Jerne NK: Towards a network theory of the immune system. *Ann Immunol*, 1974, 125C: 373-389.
8. Jerne NK: El sistema inmunitario. *Investigación y Ciencia*, julio 1973, 75-84.
9. Roitt IM, Male DK, Guarnotta G y cols.: Idiotype networks and their possible exploitation for manipulation of the immune response. *Lancet*, may 1981, 9:1041-1045.
10. Urbain J: La red inmunitaria. *Mundo Científico*, 1984, 4 (32):58-69.
11. Linn BS: Outcomes of older and younger mal-

- nourished and well nourished patients one year after hospitalization. *Am J Clin Nutr*, 1984, 39:66-73.
12. Chandra S y Chandra RK: Nutritional regulation of the immune responses: basic considerations and practical applications. *J Burn Care Rehabil*, 1985, 6 (2):174-178.
 13. Garre MA, Boles JM y Youinou Y: Current concepts in immune derangement due to undernutrition. *JPEN*, 1987, 11:309-313.
 14. Celaya S, Navarro M, Lozano R y cols.: Association of anergy and malnutrition in neoplastic and non-neoplastic surgical patients: their influence in the incidence of postoperative infection. *Exp Clin Cancer Res*, 1986, 5 (1):55-61.
 15. Celaya S: Inmunidad y nutrición. En: Celaya S (ed.). *Nutrición Artificial Hospitalaria*. Venus, Zaragoza, 1989, pp. 93-117.
 16. Soláns A, Celaya S, Román A y cols.: Relation of delayed cutaneous hypersensitivity skin tests to malnutrition in cancer patients. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1990, 5 (3):127-132.
 17. Dionigi R, Dominioni L y Campani M: Infections in cancer patients. *Surg Clin North Am*, 1980, 60:145-159.
 18. Shukla VK, Roy SK, Kumar J y cols.: Correlation of immune and nutritional status with wound complications in patients undergoing abdominal surgery. *Am Surg*, 1987, 53 (11):628-631.
 19. Waymack JP, Branfman GS y Pruitt BA: Blood transfusions: the immunologic sequelae. En: Faist/Ninnemann/Green (eds.). *Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis*. Springer-Verlag, Berlín, Heidelberg, 1989, pp. 375-382.
 20. Copeland EM, McFayden BV y Dudrick SJ: Effect of intravenous hyperalimentation on established delayed hypersensitivity impairment in the cancer patients. *Ann Surg*, 1974, 184:60-64.
 21. Daly JM, Dudrick SJ y Copeland EM: Intravenous hyperalimentation. Effect on delayed cutaneous hypersensitivity in cancer patients. *Ann Surg*, 1980, 192:587-592.
 22. Celaya S, Palacios V, Navarro M y cols.: Efficacy of preoperative total parenteral nutrition in neoplastic versus non neoplastic patients. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1991, 5 (4) (en prensa).
 23. Müller JM, Keller HW, Brenner U y cols.: Indications and effects of preoperative parenteral nutrition. *World J Surg*, 1986, 10:53-63.
 24. Kinsella JE y Lokesh B: Dietary lipids, eicosanoids and the immune system. *Crit Care Med*, 1990, 18:92-112.
 25. Lieberman MD, Shou J, Torres AS y cols.: Effects of nutrient substrates on immune function. *Nutrition*, 1990, 6:88-91.
 26. Kinsella JE, Lokesh B, Broughton S y Whelan J: Dietary polyunsaturated fatty acids and eicosanoids: potential effects on the modulation of inflammatory and immune cells. *Nutrition*, 1990, 6:24-44.
 27. Spielmann D, Bracco U, Traitler H y cols.: Alternative lipids to usual omega 6 PUFAS: gamma-linolenic acid, alfa-linolenic acid, stearidonic acid, EPA, etc. *JPEN*, 1988, 12 (s):11-123.
 28. Jarstrand C, Berghem X y Lahmborg G: Human granulocyte and reticuloendothelial function during intralipid infusion. *JPEN*, 1978, 2:663-670.
 29. Nordeström, Jarstrand C y Wiernik A: Decreased chemotaxis and random migration of leukocytes during Intralipid infusion. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32:2416-2422.
 30. Wheeler JG, Boyle RJ y Abramson JS: Intralipid infusion in neonates. Effects on polymorphonuclear leukocyte function. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1982, 35:1430-1436.
 31. Wiernik A, Jarstrand C y Julander I: The effect of intralipid on mononuclear and polymorphonuclear phagocytes. *Am J Clin Nutr*, 1983, 37:256-261.
 32. Fraser I, Neoptolemos J, Darby H y Bel PR: The effects of Intralipid and heparin on human monocyte and lymphocyte function. *JPEN*, 1984, 8:381-384.
 33. Seidner DL, Mascioli EA, Istfan NW y cols.: Effects of long chain triglyceride emulsions on reticuloendothelial system function in humans. *JPEN*, 1989, 13:614-619.
 34. Fischer GW, Hunter KW, Wilson SR y Mease AD: Diminished bacterial defences with intralipid. *Lancet*, 1980, 2:819-820.
 35. Loo LS, Tang JP y Kohl S: Inhibition of cellular cytotoxicity of leukocytes for herpes simplex virus-infected cells in vitro and in vivo by intralipid. *J Infect Dis*, 1982, 146 (1):64-70.
 36. Nugent KM: Intralipid effects on reticuloendothelial function. *J Leucocyte Biol*, 1984, 36:123-132.
 37. Kohelet D, Peller S, Arbel E y Goldberg M: Preincubation with intravenous lipid emulsion reduces chemotactic motility of neutrophils in cord blood. *JPEN*, 1990, 14:472-473.
 38. Palmblad J, Broström O, Lahnborg G y cols.: Neutrophil functions during total parenteral nutrition and intralipid infusion. *Am J Clin Nutr*, 1982, 35:1430-1436.
 39. Ota DM, Jessup JM, Babcock GF y cols.: Immune function during intravenous administration of a soybean oil emulsion. *JPEN*, 1985, 9:23-27.
 40. Escudier EF, Escudier BJ, Henry-Amar MC y cols.: Effects of infused intralipids on neutrophil chemotaxis during total parenteral nutrition. *JPEN*, 1986, 10:596-598.
 41. Tovar JA, Hossein MG, Miller SW, Isaacs H y Smith CN: Endotoxin clearance after Intralipid infusion. *J Pediatr Surg*, 1976, 11:23-31.
 42. Nishiwaki H, Iriyama K, Asami H y cols.: Influence of an infusion of lipid emulsion on phagocyte activity of cultured Kupffer's cells in septic rats. *JPEN*, 1986, 10:614-616.
 43. Allen TM y Murray L: Effect of long-term intralipid

- administration in mice. *Can J Physiol Pharmacol*, 1986, 64:1006-1010.
44. Du Toit DF, Villet WT y Heyderynch T: Fat emulsion deposition in mononuclear phagocyte system. *Lancet*, 1978, 2:898.
 45. Hallberg D: Elimination of exogenous lipids from the blood stream. An experimental, methodological and clinical study in dog and man. *Acta Physiol Scand*, 1965, 65 (suppl.):5-22.
 46. MacFadyen BV Jr, Dudrick SJ, Tagudar EP y cols.: Triglyceride and free fatty acid clearances in patients receiving complete parenteral nutrition using a ten percent soybean oil emulsion. *Surg Gynecol Obstet*, 1973, 137:813-815.
 47. English D, Roloff JS y Lukens JN: Intravenous fat emulsion and human neutrophil function. *J Pediatr*, 1981, 99:913-916.
 48. Strunk RC, Kunke K y Nagle PB: Inhibition of in vitro synthesis of the second (C2) and fourth (C4) components of complement in guinea pig peritoneal macrophages by a soybean oil emulsion. *Pediatr Res*, 1978, 13:188-193.
 49. Salo M: Inhibition of immunoglobulin synthesis in vitro by intravenous lipid emulsion (Intralipid). *JPEN*, 1990, 14:459-462.
 50. Dionigi R: Effects of lipid emulsions on the immune system. *Nutrition*, 1987, 3:23-24.
 51. Celaya S, Román A, Navarro M y cols.: Changes of T-lymphocytes subpopulations and immunoglobulins under total parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1987, 6 (suppl.):51.
 52. Ota DM, Copeland EM y Corriere JN: The effects of a 10 % soybean oil emulsion on lymphocyte transformation. *JPEN*, 1978, 2:112-115.
 53. Helms RA, Herrod HG, Burckart GJ y cols.: E-Rosette formation, total T-cells and lymphocyte transformation in infants receiving intravenous safflower oil emulsion. *JPEN*, 1983, 7:541-545.
 54. Erickson KL: Dietary fat modulation of immune response. *Int J Immunopharmac*, 1986, 8: 529-543.
 55. Monico R, Dominiononi L, Interdonato F, Festi L y Dionigi R: Effects of i.v. administration of an MCT-containing fat emulsion on neutrophil function and chemistry. *Beitr Infusionstherapie Klin Ernähr*, 1988, 20:36-43.
 56. Ball MJ y Sear JW: Intravenous feeding with medium chain triglycerides. Effect on blood gases and the complement system in critically ill patients. *Anaesthesia*, 1986, 41:423-426.
 57. Kuse ER, Kemnitz J, Kotzerke J y cols.: Fat emulsions in parenteral nutrition after liver transplantation: the recovery of the allografts RES function and histological observations. *Clin Nutr*, 1990, 9:331-336.
 58. Hamawy KJ, Moldawer LL, Georgieff M y cols.: The effect of lipid emulsions on reticuloendothelial system function in the injured animal. *JPEN*, 1985, 9 (5):559-565.
 59. Seidner DL, Mascioli EA, Istfan NW y cols.: Effects of long-chain triglyceride emulsions on reticuloendothelial system function in humans. *JPEN*, 1989, 13:614-619.
 60. Jensen GL, Mascioli EA, Seidner DL y cols.: Parenteral infusion of long and medium-chain triglycerides and reticuloendothelial system function in man. *JPEN*, 1990, 14:467-471.
 61. Sobrado J, Moldawer LL, Pomposelli JJ y cols.: Lipid emulsion and reticuloendothelial system function in healthy and burned guinea pig. *Am J Clin Nutr*, 1985, 42:855-863.
 62. Davis SS, Illum L, Muller R y cols.: The effect of infused fat emulsions on reticuloendothelial function in the rabbit. *Clin Nutr*, 1990, 9:260-265.
 63. Sobrado J, Pomposelli JJ, Babayan VK y cols.: Reticuloendothelial function during lipid administration in burned guinea pigs. *Am J Clin Nutr*, 1983, 37:711.
 64. Hirschberg Y, Pomposelli JJ, Mascioli EA y cols.: Effect of tracer and intravenous fat emulsion on the measurement of reticuloendothelial system function. *JPEN*, 1990, 14:463-466.
 65. Dennison AR, Ball M, Hands LJ y cols.: Total parenteral nutrition using conventional and medium-chain triglycerides: effect on liver function tests, complement and nitrogen balance. *JPEN*, 1988, 12:15-19.
 66. Gogos CHA, Kalfarentzos FE y Zcumbos NC: Effect of different types of total parenteral nutrition on T-lymphocyte subpopulations and NK cells. *Am J Clin Nutr*, 1990, 51:119-122.
 67. Mouson JR, Sedman PC, Ramsden CV, Brennan TG y Guillou PJ: Total parenteral nutrition adversely influenced tumour-directed cellular cytotoxic responses in patients with gastrointestinal cancer. *Eur J Surg Oncol*, 1988, 14: 435-443.
 68. Sedman PC, Brennan TG, Somers SS, Ramsden CW y Guillou PJ: Effects of different total parenteral nutrition regimes on host antitumour immune response. *Br J Surg*, 1989, 76:1350-1351.
 69. Ekman L: Future developments of fat emulsions. *Nutrition*, 1987, 3 (s):35-36.
 70. García de Lorenzo A y Zarazaga A; Lípidos estructurados en el soporte nutricional. *Nutr Hosp*, 1990, 5:354-359.

Originales

Nutrición artificial enteral en pacientes con sepsis

C. Ortiz Leyba y F. J. Jiménez Jiménez

Servicio de Cuidados Intensivos. Sección de Sépticos. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Resumen

La importancia de evitar la translocación bacteriana en el paciente crítico para disminuir el riesgo de fracaso multiorgánico ha llevado a la insistencia en mantener la vía enteral como ruta de aporte en diferentes situaciones clínicas. Este trabajo estudia la posible alternativa que supone un aporte enteral con una dieta polimérica de proteína intacta y triglicéridos de cadena media en pacientes críticos por cuadro de sepsis. Para ello se realizó un estudio prospectivo sobre 20 pacientes a los que se les administró dicha dieta durante diez días. En 16 casos a través de catéter de yeyunostomía y en los cuatro restantes a través de sonda nasogástrica. Del total de pacientes fallecieron seis. Los resultados obtenidos mostraron una recuperación de los marcadores viscerales (prealbúmina, transferrina y proteína ligada a retinol) con significación estadística, desestimándose la mejoría de la albúmina por el aporte concomitante de seroalbúmina que recibían estos pacientes. Asimismo mejoraron el balance nitrogenado y el índice creatinina talla, mientras que no se detectaron ascensos en los fermentos hepáticos. Se concluye que dicho aporte enteral constituye una alternativa perfectamente válida a la nutrición parenteral en pacientes con sepsis.

Palabras clave: *Sepsis. Soporte nutricional. Translocación bacteriana. Cuidados intensivos.*

Abstract

The importance of avoiding bacterial translocation in critical patients in order to reduce the risk of multiorgan failure has led to an insistence on maintaining the enteral nutrition method in different clinical situations. The present study examines the possible alternative of enteral nutrition using an intact protein polymer and medium chain triglyceride diet in critical patients with sepsis. For this purpose, a prospective study was conducted on 20 patients who received this diet for a period of 20 days. In 16 cases, a jejunostomy catheter was used, and in the remaining 4, a nasogastric tube. 6 of the total patients died. The results obtained show a recovery of the visceral markers (prealbumin, transferrin and retinol-binding protein) of significant statistical importance. The improvement in albumin was discarded due to the simultaneous intake of seroal-

Correspondencia: Dr. C. Ortiz Leyba.
Servicio de Cuidados Intensivos.
Sección de Sépticos.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Sevilla.

Recibido: 10-XI-91.
Aceptado: 15-XII-91.

bumin received by the patients. The nitrogenated balance and height creatinin index improved, whereas there was no increase in hepatic enzymes. In conclusion, this enteral diet is a perfectly valid alternative to parenteral nutrition in septic patients.

Key words: Sepsis. Nutritional support. Bacterial translocation. Intensive care.

Introducción

Clásicamente se ha empleado la vía parenteral como soporte único o como componente mayor en la estrategia nutricional del paciente séptico crítico. La patología abdominal predominante en estos enfermos como origen de su proceso, junto con la situación de paresia intestinal con que se suele acompañar un cuadro séptico, además de otras limitaciones, como son el empleo de sedantes o la presencia de complicaciones hemorrágicas del tracto digestivo, han sido las directrices determinantes de la preferencia por la vía parenteral.

Sin embargo, tras la evidencia de que el intestino juega un papel fundamental en el desarrollo de complicaciones sépticas que pueden llevar hasta la instauración de un fracaso multiórgano¹, por medio del mecanismo de la translocación bacteriana y la invasión sanguínea sistémica, numerosos autores han reivindicado el empleo de nutrición enteral en diferentes colectivos de pacientes críticos, encontrando buenos resultados nutricionales. Así se han estudiado traumas^{2,4}, quemados⁵ y gran intervención^{6,7}. Este interés renovado en el empleo de la nutrición enteral ha sido posible con el desarrollo tecnológico que ha permitido sistemas de aporte y disponibilidad de formulaciones equilibradas⁸.

El presente trabajo pretende estudiar si un régimen determinado de nutrición enteral: dieta polimérica de proteína intacta con triglicéridos de cadena media (MCT), puede constituir una alternativa de soporte nutricional en pacientes sépticos ingresados en una unidad de cuidados intensivos.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio prospectivo en 20 pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Virgen del Rocío, de Sevilla. La patología de base se refleja en la tabla I.

Se estableció el diagnóstico de sepsis siguiendo los criterios de Bone⁹: evidencia clínica su-

gestiva de infección junto con una respuesta sistémica que incluyera todos estos parámetros: taquipnea (> 20 respiraciones/m), taquicardia (> 90 latidos/m) e hipertermia o hipotermia en la medición de la temperatura rectal (> 38,4 °C o < 35,6 °C).

La edad media fue de 60 ± 10 años (máxima, 74; mínima, 28 años). El sexo se distribuyó entre 13 varones y siete mujeres.

A todos los pacientes se les administró nutrición enteral (NE) durante diez días. La dieta empleada fue Osmolite[®], cuya composición calórica es de 16,8 % de proteínas (caseinato sódico y cálcico y proteína de soja), 29,6 % de grasas (aceite de maíz y soja con MCT al 50 %) y 53,5 % de hidratos de carbono (polímeros de glucosa). Se aportaron 0,200 g de N/kg de peso y día, con una relación calorías no proteicas/g de N de 125/1. Se inició el aporte con cantidades crecientes a partir de 20 ml/h, alcanzando a las cuarenta y ocho horas el aporte total.

En cuatro pacientes se administró la dieta a través de sonda nasogástrica y en los 16 pacientes restantes a través de catéter de yeyunostomía implantada durante el acto quirúrgico.

Fueron valorados los siguientes parámetros antes de iniciar la NE y a los diez días: albúmina (verde de bromocresol de Doumas), prealbúmina y transferrina (nefelometría cinética), proteína ligada a retinol (inmunodifusión radial simple), balance de nitrógeno (a través de la ecuación de Lee modificada), colesterol (método CHOD-PAP,

Tabla I

5 Neoplasia esofágica.
3 Fístula duodenal.
2 Neoplasia de vías biliares.
2 Pancreatitis aguda necrohemorrágica.
1 Fístula yeyunal.
1 Fístula gástrica.
1 Perforación de úlcus gástrico.
1 Desgarro esofágico.
1 Neumonía (sonda nasogástrica).
1 Empiema (sonda nasogástrica).
1 Miocardiopatía dilatada (sonda nasogástrica).
1 Adenoma paratiroideo (sonda nasogástrica).

test color enzimático), triglicéridos (test enzimático colorimétrico, técnica de Wahlefeld), GOT y GPT (método de Bergmeyer), colinesterasa (método de la butirilcolina de Knedel), fosfatasa alcalina (método estándar de la Deutsche Gesselsbach), creatinina (método Jaffé cinético sin desproteinización). A través de la siguiente fórmula se calculó el índice creatinina talla:

$$\frac{\text{Volumen orina (l)} \times \text{creatinina orina (mg/l)}}{\text{Peso ideal (kg)} \times \text{creatinina orina ideal (mg/kg)}}$$

Varón = 23 mg/kg; mujer = 18 mg/kg

Todas estas determinaciones fueron realizadas en un autoanalyzer Hitachi 704, Boehringer Mannheim. Fueron excluidos aquellos pacientes que en el curso evolutivo de su enfermedad y seguimiento presentaron cualquier circunstancia que impedía continuar con el aporte enteral previsto (fracaso renal anúrico, reintervención, intolerancia a los hidratos de carbono no controlable, insuficiencia cardíaca congestiva, complicaciones metabólicas graves, exitus). Solamente fue excluido un paciente durante la primera semana del estudio por cuadro diarreico incoercible.

Se empleó el test de Wilcoxon para datos apareados como método estadístico. Se considera significativa una $p < 0,05$.

Resultados

De los 20 pacientes estudiados fallecieron seis de ellos, lo que supone una mortalidad del 30 %. De los exitus, tres estaban siendo nutridos por sonda nasogástrica y los otros tres por catéter de yeyunostomía.

Los valores basales y a los diez días de los parámetros estudiados se especifican en la tabla II.

Las complicaciones metabólicas y clínicas se detallan en las tablas III y IV.

Como efectos secundarios imputables a la dieta sólo hay que reseñar un caso de diarrea no controlable, que obligó a suspender la dieta y retirar al paciente del estudio.

Discusión

La eficacia del soporte nutricional parenteral en pacientes sépticos críticos ha sido estudiada

Tabla II

	Basal	10 días	p
Albúmina (g/dl)	3,1 ± 0,3	3,6 ± 0,4	0,0008
Prealbúmina (mg/dl)	11,3 ± 3,6	14,5 ± 4,7	0,003
Transferrina (mg/dl)	146 ± 28	163 ± 32	0,01
RBP (mg/dl) ...	3,4 ± 0,9	4,2 ± 1,2	0,005
Colesterol (mg/dl)	121 ± 43	135 ± 37	0,02
Triglicéridos (mg/dl)	118 ± 48	122 ± 33	NS
GOT (U/l)	63 ± 39	46 ± 20	NS
GPT (U/l)	68 ± 42	49 ± 32	NS
F. alcalina (U/l)	324 ± 210	298 ± 185	NS
Bilirrubina (mg/dl)	2,4 ± 1,5	1,5 ± 1,1	0,05
Colinesterasa (U/l)	4.531 ± 1.601	4.360 ± 1.683	NS
Índice C/T (%)	62 ± 7	65 ± 8	0,05
BN (g/24 h)	-12 ± 6	-3 ± 4	0,005

RBP = Proteína ligada a retinol.
BN = Balance de nitrógeno.
Índice C/T = Índice creatinina/talla.
F. alcalina = Fosfatasa alcalina.

Tabla III

Complicaciones metabólicas

4 Hipocaliemia.
3 Hipofosforemia.
3 Hipocalcemia.
2 Hipomagnesemia.
2 Hiperglucemia.

Tabla IV

Complicaciones clínicas

6 Peritonitis biliar.
5 Hemorragia digestiva alta.
4 Dehiscencia de sutura.
3 Fracaso multiorgánico.
3 Absceso residual.
1 Edema agudo de pulmón.
1 Shock séptico.
1 Hemorragia posquirúrgica.

por diferentes grupos, entre ellos el nuestro¹⁰, con excelentes resultados. Sin embargo, el protagonismo creciente que el eje intestino/hígado

está tomando como origen del fracaso multiórgano en pacientes críticos por la translocación bacteriana intestinal hace que sea imprescindible abordar otras alternativas nutricionales a la vía parenteral aun cuando ésta siga teniendo vigencia en numerosas situaciones presentes en estos enfermos¹¹.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo han sido satisfactorios para mantener dicha alternativa. En primer lugar, el grupo de pacientes estudiados se ha comportado clínicamente dentro de las directrices que se suponían. La mortalidad ha sido del 30 %, ligeramente por debajo de los valores que se estiman en pacientes con sepsis⁹, y que da una acertada idea de la precaria situación y la importante gravedad de los pacientes estudiados. Las causas de exitus (tres FMO, un shock séptico, dos hemorragias digestivas altas) no estuvieron en modo alguno relacionadas con el soporte nutricional. La disminución de la mortalidad en este grupo de pacientes con respecto a series nuestras previas con soporte parenteral no puede evaluarse al no ser un trabajo randomizado parenteral vs enteral y además al hecho de que la mortalidad del paciente séptico es un resultado final en el que intervienen numerosas variables, pero como hecho aislado queda manifestado y está en consonancia con diversas revisiones, como la de Koretz¹³, sobre pacientes bajo quimioterapia, o la de Zaloga¹⁴, sobre pacientes críticos en general.

Por lo que respecta a los parámetros nutricionales, hay que destacar en primer lugar el ascenso con valores significativos de los marcadores viscerales tanto de vida ultracorta como de vida corta o media, siendo el RBP y la prealbúmina los más rápidamente recuperados; mientras que la transferrina lo ha hecho de forma más pausada, aun cuando ha persistido la significación ($p = 0,01$). El marcado ascenso de la albúmina no pensamos que pueda explicarse por el soporte enteral, en primer lugar porque el recambio de dicha proteína excede al tiempo al que han estado sometidos los pacientes al estudio (aun cuando ya venían deplecionados de la planta general o de otros hospitales, valor medio basal 3,1 g/dl), y en segundo lugar, porque el aporte de seroalbúmina al 20 % ha sido habitual entre los recursos terapéuticos empleados en estos enfermos.

El balance nitrogenado se ha hecho mucho menos negativo al final del estudio (-12 g frente a -3 g), con significación estadística amplia ($p = 0,005$). Está claro que la positividad del

balance es imposible en situaciones donde la fase hipercatabólica está persistente, y pretender unos valores positivos, además de ser de nula utilidad clínica, puede ser peligroso por incrementar notablemente la morbilidad por complicaciones metabólicas.

El compartimento grasa explorado a partir de los valores plasmáticos del colesterol y triglicéridos no ha mostrado prácticamente variaciones, con ascensos más importantes en el caso del colesterol. Ello nos da una imagen de la no trascendencia que sobre estos valores implica el empleo de una dieta con MCT.

Quizás la evolución hacia la normalización de la bioquímica hepática sea uno de los aspectos más interesantes de este trabajo. En pacientes sépticos sometidos a nutrición parenteral, los fermentos hepáticos han mostrado siempre tendencia a la elevación, variable según el tipo de infusión aplicada¹², mientras que en los resultados obtenidos con nutrición enteral no sólo no han ascendido, sino que han evolucionado hacia la normalidad. Esto tiene especial trascendencia si se piensa que el hígado es un órgano fundamental en el mantenimiento de la respuesta inmune, así como en el catabolismo de productos de degradación y en la síntesis de reactantes de fase aguda y albúmina, entre otras proteínas, y que la disfunción hepática es un índice de peor pronóstico en el paciente crítico¹⁴; además, el hígado juega un papel decisivo en el bloqueo o no de gérmenes que han sufrido translocación intestinal. Estos resultados son apoyados por otros autores¹⁵, que también encuentran depresión de la función hepática con nutrición parenteral.

El ascenso del índice Cr/T, aun cuando haya mostrado significación estadística, no lo consideramos valorable por el hecho de que en los pacientes sépticos la presencia de fracaso renal con o sin diuresis conservada es extraordinariamente frecuente y por ello no es un índice demasiado fiable, aparte del hecho de la dificultad instrumental que supone tallar a un paciente encamado y conectado a respirador.

Por lo que respecta a las complicaciones, ha sido sorprendente la escasa aparición de diarreas que obligaran a cambiar la dieta empleada por una peptídica. En pacientes sépticos es habitual la paresia del tracto digestivo, y la aparición de diarreas tras el aporte enteral suele ser más frecuente; en algunas series esta complicación se presenta entre el 10 y el 20 % de los pacientes¹⁶; probablemente haya influido el hecho

de que la gran mayoría tenían inserto un catéter de yeyunostomía por donde recibían la nutrición, y es precisamente el intestino la zona cuya funcionalidad se conserve habitualmente intacta, mientras que el vaciado gástrico sí se ve afectado corrientemente en estos enfermos críticos. Otro aspecto dentro de la yeyunostomía ha sido la constatación de que en la mayoría de pacientes nutridos por vía gástrica (tres sobre un total de cuatro) se produjo el exitus, lo que puede tener distintas lecturas; pero lo que sí es evidente es que la yeyunostomía constituye una vía segura y eficaz en el soporte nutricional de estos enfermos.

Las complicaciones clínicas y metabólicas se exponen en las tablas III y IV, y se puede destacar que en tres pacientes se desarrolló un FMO, lo que supone tan sólo un 15 % de los pacientes. En el diseño de este estudio no se incluía una valoración de la translocación bacteriana como causa del FMO, por lo que no podemos establecer una relación causa-efecto entre el empleo de nutrición enteral y la incidencia de FMO entre los enfermos.

La dieta enteral empleada está considerada como completa⁵ por cumplir las recomendaciones nutricionales (RDA) del Food and Nutrition Board¹⁷. Con proteína intacta, contiene una relación calorías no proteicas:g nitrógeno conveniente para este tipo de enfermos al ser moderadamente alta en nitrógeno y alejarse de relaciones elevadas que dificultan la recuperación de los marcadores viscerales nutricionales y la tendencia hacia la positividad del balance nitrogenado¹⁸. La presencia de MCT como sustratos dadores rápidos de energía, además de comportarse experimentalmente como menos depresores del sistema reticuloendotelial¹⁹, apoya dicha conveniencia.

Es de destacar el hecho de que la mayor parte de los pacientes recibieron el aporte enteral a través de un catéter de yeyunostomía, vía ésta que tradicionalmente se reservaba para formulaciones elementales; sin embargo, en nuestra serie la tolerancia y la efectividad fueron muy buenas y los resultados son concordantes con los de otros autores, apoyando el empleo de dietas poliméricas a través de yeyunostomía²⁰ o simplemente en estados de alteración moderada de la absorción del intestino delgado^{21, 22}, hecho éste muy común en los estados sépticos.

En resumen, podemos establecer que el soporte nutricional enteral, por los resultados obtenidos, es una alternativa perfectamente válida en

pacientes críticos sépticos en los que dicha vía de aporte sea funcionante, consiguiéndose una restauración de los índices de valoración nutricional y sin incrementarse las complicaciones habituales. Esta vía es de particular importancia en la normalización de la función hepática y probablemente en disminuir la translocación bacteriana en este tipo de pacientes.

Bibliografía

1. Baue AE: *Multiorgan failure. Patient care and prevention*. St. Louis. Mosby-Year Book, 1990.
2. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ y cols.: Enteral versus parenteral support following laparotomy for trauma: A randomized prospective study. *J Trauma*, 1986, 26:882.
3. Rapp RP, Young B, Twyman D y cols.: The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injury patients. *J Neurosurg*, 1983, 58:906.
4. Hadley MN, Grahm TW, Harrington T y cols.: Nutritional support and neurotrauma: A critical review of early nutrition in forty-five acute head injury patients. *Neurosurgery*, 1986, 19:367.
5. Gottschlich MM, Jenkins M, Warden G y cols.: Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *JPEN*, 1990, 14:225.
6. American College of Physicians: Position paper: perioperative parenteral nutrition. *Ann Intern Med*, 1987, 107:252.
7. Buzby GP: Results of the VA co-operative trial of perioperative nutrition. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. 13th Clinical Congress. Miami, 1989.
8. Randall HT: Enteral nutrition: tube feeding in acute and chronic illness. *JPEN*, 1984, 8:113.
9. Bone RC: The pathogenesis of sepsis. *Ann Int Med*, 1991, 115:457.
10. Jiménez Jiménez FJ, Ortiz Leyba C, Morales Méndez S y cols.: Prospective study on the efficacy of branched-chain amino acids in septic patients. *JPEN*, 1991, 15:252.
11. ASPEN Board of Directors: Guidelines for use of total parenteral nutrition in the hospitalized adult patient. *JPEN*, 1986, 10:441.
12. Jiménez Jiménez FJ, Ortiz Leyba C, Morales Méndez S y cols.: Empleo de aminoácidos de cadena ramificada en pacientes sépticos hipercatabólicos. *Med Intensiva*, 1989, 13:225.
13. Korentz RL: Is nutritional support of patients worthwhile? Proceedings of the 14th Clinical Congress, American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. San Antonio, 1990.
14. Zaloga GP: Nutrition and prevention of systemic infection. En Taylor RW y Shoemaker WC (eds.).

- Critical Care: State of the Art*, vol. 12. Society of Critical Care Medicina, 1991.
15. Knodell RG, Steele NM, Cerra FB y cols.: Effects of parenteral and enteral hyperalimentation on hepatic drug metabolism in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*, 1984, 229:589.
 16. Koruda MJ, Guenter P y Rombeau JL: Enteral nutrition in the critically ill. *Crit Care Clin*, 1987, 3:133.
 17. Food and Nutrition Board, National Research Council: *Recommended dietary allowances*, 9th ed. National Academy of Sciences. Washington DC, 1980.
 18. Cerra FB, Shronts E, Raup S y Konstantinides N: *Crit Care Med*, 1989, 17:619.
 19. Hamawy KJ, Moldawer LL, Georgieff M y cols.: The effect of lipid emulsions on the reticuloendothelial system function in the injured animal. *JPEN*, 1985, 9:559.
 20. Andersson H, Bosaeus I, Ellegard L y cols.: Comparison of an elemental and two polymeric diets in colectomized patients with or without intestinal resection. *Clin Nutr*, 1984, 3:183.
 21. Andersson H, Hulten L, Magnusson O y Sandstrom B: Energy and mineral utilization from a peptide-based elemental diet and a polymeric enteral diet given to ileostomists in the early postoperative course. *JPEN*, 1984, 8:49.
 22. Fairfull-Smith R, Abunassar R, Freeman JB y Maroun JA: Rational use of elemental and nonelemental diets in hospitalized patients. *Ann Surg*, 1980, 5:600.

Valoración de un protocolo de soporte nutricional postoperatorio en pacientes sometidos a trasplante hepático (TxH)

J. C. Montejo González, C. García Fuentes, J. A. Sánchez-Izquierdo Riera, C. Cisneros Alonso, S. Bermejo Aznares, J. Gutiérrez Rodríguez y A. Montero Castillo

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

Resumen

A pesar de que la incidencia de malnutrición en los pacientes candidatos a trasplante hepático es elevada, no existen criterios definidos sobre las características óptimas del soporte nutricional postoperatorio. En el presente trabajo revisamos nuestra experiencia con la aplicación de una pauta basada en: 1) técnicas de ahorro proteico hasta la tolerancia a la nutrición enteral, y 2) nutrición parenteral total en caso de intolerancia (previsible o comprobada) a la nutrición enteral.

El tipo de soporte nutricional utilizado y los datos de valoración nutricional, ambos durante la estancia en UCI, fueron revisados durante un período de estudio de 557 días en una serie de 70 pacientes sometidos a trasplante hepático.

En el 61,9 % de los días de estudio hubo de recurrirse a técnicas de soporte nutricional parenteral. Pudo utilizarse nutrición enteral en el 18,9 % del período de estudio en los pacientes que fueron dados de alta, frente al 1,8 % en los que precisaron retrasplante o fallecieron ($p < 0,001$).

La eliminación de nitrógeno aumentó progresivamente hasta el día noveno, descendiendo posteriormente. No se objetivó balance nitrogenado positivo hasta el día decimotercero. La glucemia se mantuvo elevada durante toda la evolución. Los valores de albúmina y transferrina séricas fueron normales inicialmente, descendiendo en la segunda semana. La cifra de prealbúmina sérica se mantuvo dentro de límites normales. El Mg y el Cu séricos presentaron valores inferiores a los de referencia durante los quince días de evolución, en tanto que el Zn alcanzó niveles normales el día quince.

Nuestros resultados indican la relación de la intolerancia a la nutrición enteral con la evolución de los pacientes, así como la necesidad de utilizar un soporte nutricional más agresivo.

Palabras clave: *Trasplante hepático. Soporte nutricional. Parámetros nutricionales.*

Abstract

Despite the fact that the incidence of malnutrition in patients subjected to liver transplants is high, there are no definite criteria on the most appropriate postoperative nutritional support characteristics. The present study is a review of our experience with the administering of a diet base on: 1) proteic saving techniques up to enteral nutrition tolerance, and 2) total parenteral nutrition in the event of intolerance (foreseen or proven) to enteral nutrition.

The type of nutritional support used and nutritional evaluation data, both during hospitalization in Intensive Care, were studied over a period of 557 days, in a series of 70 patients subjected to liver transplants.

In 61.9 % of the study days, parenteral nutritional support techniques had to be used. Enteral nutrition was possible during 18.9 % of the study period in patients who had been discharged, compared to 1.8 % in patients who needed further transplants or died ($p < 0.001$).

The elimination of nitrogen gradually increased up to day 9, and then fell. No positive nitrogenated balance was observed until day 13. Glucemia levels remained high during the whole evolutive phase. Seric albumin and transferrin levels were normal at first, and fell during week two. Seric prealbumin levels were within normal limits. Seric Mg and Cu were lower than the reference values during the first 15 days of evolution, where as Zn reached normal levels on day 15. Normal cholesterol values were only observed on day 8.

Our results show the level of intolerance to enteral nutrition during the evolution of the patients and the need for using a more aggressive nutritional support.

Key words: *Liver transplant. Nutritional support. Nutritional parameters.*

Introducción

El trasplante hepático ortotópico (TxH) es una técnica quirúrgica que comenzó a ser aplicada clínicamente hace apenas treinta años, siendo motivo de un rápido desarrollo en los años posteriores hasta llegar a convertirse en una alternativa válida de tratamiento para los pacientes portadores de insuficiencia hepática avanzada¹. A pesar de que las referencias presentes en la literatura sobre los diferentes aspectos del TxH (técnica quirúrgica, manejo anestésico, inmunosupresión, complicaciones postoperatorias, etc.) son abundantes, la atención prestada a los problemas nutricionales que presentan los pacientes sometidos a TxH es escasa.

La situación de malnutrición presente en los candidatos a TxH ha sido repetidamente descrita por varios autores²⁻⁷, existiendo igualmente unanimidad en afirmar que la intervención nutricional preoperatoria es de difícil aplicación debido a las características de este tipo de pacientes.

En la fase postoperatoria, por el contrario, es difícil encontrar criterios claros acerca del manejo nutricional, existiendo controversia sobre la indicación de un tipo de soporte nutricional «agresivo» y precoz con los problemas asociados de incremento del riesgo séptico en el contexto de pacientes inmunosuprimidos o la aplicación de una pauta nutricional estándar similar a la recibida por otros pacientes con similares niveles de estrés metabólico, cuyo problema principal sería la menor eficacia nutricional.

Con el inicio del Programa de Trasplante Hepático en nuestro Hospital, en mayo de 1986, se decidió mantener un protocolo «convencional» de soporte nutricional durante el postoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a TxH. En este trabajo presentamos los resultados referentes a la evolución de los parámetros nutricionales durante la estancia en UCI de los primeros 70 casos.

Material y métodos

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes sometidos a trasplante hepático desde el inicio del Programa hasta enero de 1990. En los pacientes que hubieron de ser retrasplantados sólo fueron valorados los datos correspondientes al primer trasplante, con independencia del intervalo transcurrido entre el primero y el segundo TxH.

En el postoperatorio inmediato, los pacientes fueron ingresados en nuestro Departamento de Medicina Intensiva. El control postoperatorio se llevó a cabo de acuerdo con el protocolo existente, siendo tratados de forma similar en lo referente a soporte ventilatorio, manejo hemodinámico, pauta de inmunosupresión, profilaxis antibiótica y control de complicaciones.

En todos los enfermos se aplicó la pauta de soporte nutricional habitualmente empleada en nuestra Unidad Polivalente^{8,9}, esquematizada en

la figura 1, cuyos aspectos principales se refieren a continuación.

Tras la estabilización hemodinámica se realizó una primera valoración con el fin de establecer si la vía digestiva podría ser utilizada como vía de aporte de nutrientes en un plazo máximo de cinco días^{10,11}, iniciándose un soporte de «ahorro proteico» con infusión aislada de aminoácidos según la técnica de Blackburn¹² si la valoración era positiva, como ocurrió en la mayoría de los pacientes. En caso negativo, lo que obedecía fundamentalmente a otros problemas digestivos asociados, se instauró nutrición parenteral total (NPT). A las cuarenta y ocho horas del ingreso se realizó un replanteamiento del soporte nutricional, manteniéndose la técnica de «ahorro proteico» en los pacientes que mostraban signos inequívocos de tolerancia digestiva, al tiempo que se progresaba hasta el aporte nutricional

completo por vía enteral. Los pacientes en los que se apreciaban signos dudosos de inicio de tolerancia digestiva a las cuarenta y ocho horas fueron tratados mediante suspensión del «ahorro proteico» y su sustitución por nutrición parenteral hipocalórica (NPH), manteniéndose las medidas de valoración de tolerancia digestiva. Los pacientes que en esta segunda valoración mantenían signos de íleo intestinal o drenado gástrico abundante fueron tratados con NPT hasta la resolución de los problemas digestivos.

La NPH fue utilizada asimismo como pauta complementaria en los pacientes con nutrición enteral que presentaron algún tipo de complicación relacionada con la dieta y que obligó a la suspensión transitoria de la misma. Cuando las complicaciones de la NE no pudieron ser controladas en un período de cuarenta y ocho horas, se instauró NPT.

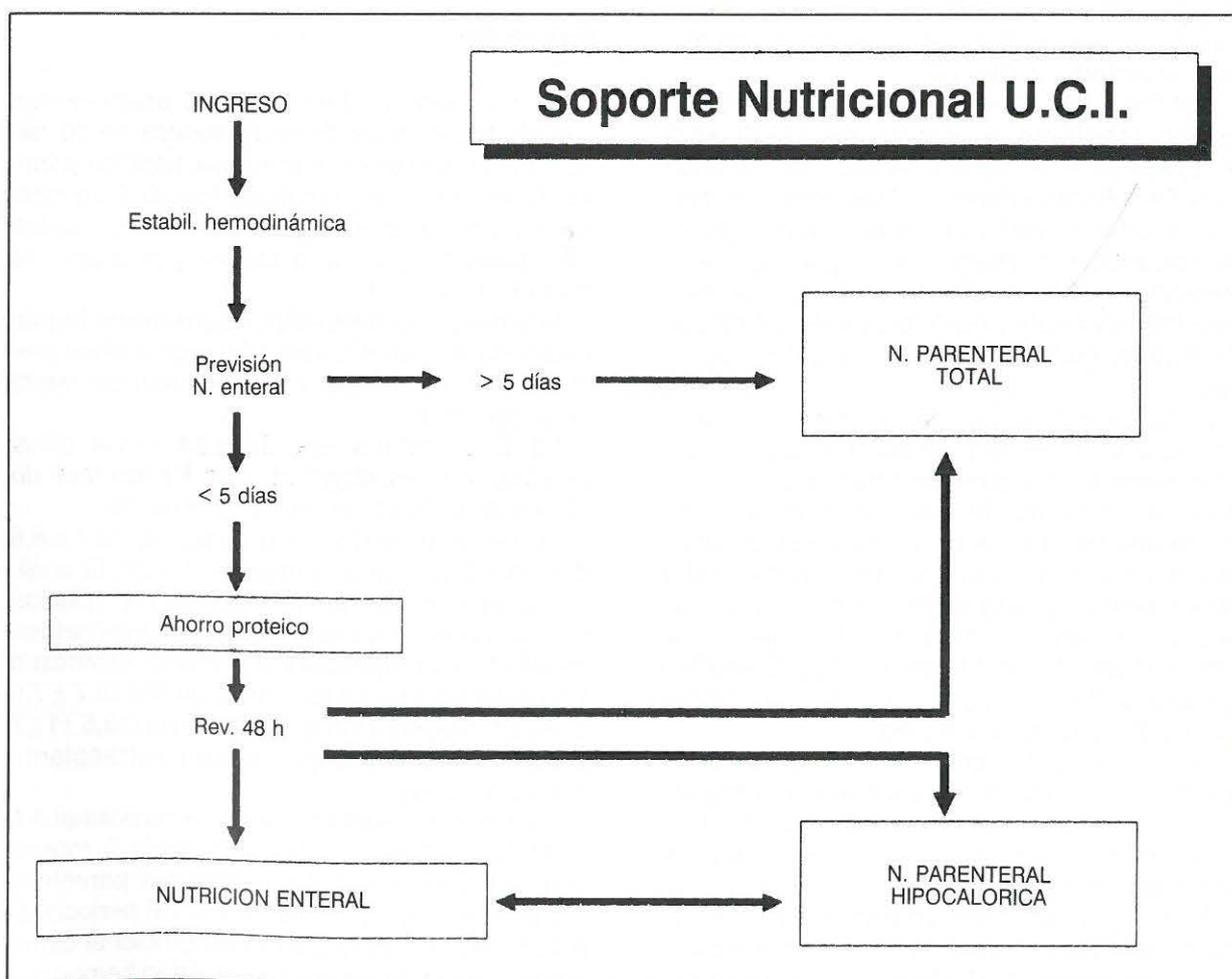


Fig. 1.—Esquema del protocolo de soporte nutricional empleado en los pacientes.

Definición de los tipos de soporte nutricional

Nutrición parenteral total (NPT). Fue preparada en el Servicio de Farmacia, bajo campana de flujo laminar, en bolsa «todo en uno». Los componentes de la formulación utilizada eran: 12,5 g de nitrógeno (patrón F080), 450 g de glucosa, oligoelementos (Zn, 3 mg; Cu, 1 mg; Cr, 10 micg; Mn, 0,5 mg) y vitaminas (MVI-12). Por problemas de compatibilidad, los oligoelementos y las vitaminas se incluían a días alternos. No se utilizaron lípidos intravenosos en esta serie de pacientes.

El aporte nitrogenado previsto fue de 0,14-0,16 g N/kg/día, con una relación Kcal NP/g N de 150/1.

Dieta de ahorro proteico (DAP). Consistió en la infusión intravenosa de soluciones de aminoácidos a dosis de 1-1,25 g de AA/kg/día. Los pacientes que presentaban signos clínicos y analíticos de buena función del injerto hepático recibieron un patrón estándar de aminoácidos, utilizándose un patrón «F080» en los que evolucionaron con disfunción hepática. El aporte de glucosa fue inferior a 50 g/día.

Nutrición parenteral hipocalórica (NPH). Se realizó mediante el aporte de 15-20 kcal NP/kg/día junto al aporte nitrogenado utilizado en la DAP. En los primeros 57 pacientes, el aporte calórico se realizó exclusivamente con glucosa, utilizándose un régimen mixto glucosa-grasa, mediante una formulación comercial (Vitrimx[®], Kabi-Pfrimmer Lab.), cuando se indicó este tipo de soporte nutricional en los pacientes sucesivos.

Nutrición enteral (NE). De acuerdo con nuestro protocolo¹³, se llevó a cabo mediante sonda nasogástrica en régimen continuo y con un período de tolerancia de tres días hasta alcanzar los requerimientos. Se utilizaron dietas poliméricas líquidas preparadas comercialmente, salvo en los casos de encefalopatía hepática, en los que se empleó una dieta elemental específica (Hepatonutril[®], Clinical Nutrition Lab.). El objetivo nutricional fue el aporte de 1,5 g de proteínas/kg/día y 25-30 kcal/kg/día.

Nutrición oral. Tan pronto como fue posible se inició la valoración de la tolerancia a la ingesta oral, retirándose paulatinamente otras medidas de soporte nutricional en caso de adecuada ingesta de nutrientes.

La recogida de datos se llevó a cabo de forma prospectiva en 59 casos (84,2 %) y retrospectivamente en el resto (15,7 %). Los pacientes fueron controlados desde el ingreso hasta su alta

de la UCI o hasta el día quince de su evolución, valorándose diariamente el tipo de nutrición predominante, el aporte nitrogenado, la eliminación urinaria de nitrógeno y el valor máximo de glucemia en cada día de estancia.

El balance nitrogenado se calculó de acuerdo con las fórmulas habituales¹⁴, excluyéndose los pacientes que se encontraban en régimen de nutrición oral.

En las primeras cuarenta y ocho horas del ingreso, y posteriormente con intervalos de cuarenta y ocho horas, se realizaron en cada paciente, con el fin de llevar a cabo el seguimiento nutricional, las siguientes determinaciones analíticas en muestras sanguíneas: albúmina, prealbúmina, transferrina, magnesio, cobre, zinc y colestero.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SDI[®] de Horus Hardware, asignándose significación estadística para $p < 0,05$.

Resultados

La indicación de TxH en los 70 pacientes fue cirrosis hepática de diversa etiología en 50 casos, hepatocarcinoma en nueve, hepatitis fulminante en siete, angiomas hepáticas en dos, traumatismo hepático severo con varios intentos de reparación quirúrgica en uno y síndrome de Budd-Chiari en uno.

Respecto a la evolución, 59 pacientes fueron dados de alta de UCI, seis fallecieron y cinco precisaron trasplante (por fallo primario del injerto en todos ellos).

La edad media era de $42,4 \pm 11,4$ años ($\bar{X} \pm DS$), con un rango de 13 a 62. Un total de 43 pacientes eran varones y 27 mujeres.

La estancia media en UCI fue de $10,1 \pm 8,6$ días ($\bar{X} \pm DS$), con un rango de 2 a 37. El análisis de varianza de la estancia media en relación con la evolución mostró resultados significativos ($p < 0,01$), correspondiendo la menor estancia a los pacientes que fueron dados de alta ($8,7 \pm 7,5$ días) en relación a los que fallecieron ($18,5 \pm 11,7$ días) o a los que precisaron trasplante ($17,4 \pm 9,8$ días).

La distribución del tipo de pauta nutricional durante los 557 días controlados (tabla I) mostró una utilización mayoritaria de la vía parenteral (61,9 % de los días). En el 12,7 % del período de estudio no se instauró soporte nutricional como consecuencia de severa inestabilidad hemodinámica o necesidad de restricción hídrica. Estos

Tabla I
Tipo nutricional utilizado durante el período de estudio (557 días)

Nutrición	Serie global	Grupo I	p	Grupo II
No	71 (12,7)	54 (12,0)	NS	17 (15,9)
DAP + NPH	204 (36,6)	176 (39,1)	*	28 (26,2)
NP total.....	141 (25,3)	81 (18,0)	**	60 (56,1)
N. enteral..	87 (15,6)	85 (18,9)	**	2 (1,8)
N. oral	54 (9,8)	54 (12,0)	**	0
Total días	557 (100)	450 (100)		107 (100)

Grupo I: Pacientes dados de alta. Grupo II: Exitus + retrasplantes. DAP: Dieta de ahorro proteico. NPH: Nutrición parenteral hipocalórica.

Los números indican días totales con el porcentaje sobre la serie entre paréntesis.

P (grupo I vs grupo II) = NS: no significativa.

*: p < 0,01. **: p < 0,001.

días en los que no se administró soporte nutricional estuvieron limitados a los primeros cinco días, con predominio de las veinticuatro horas postrasplante (tabla II).

El patrón de soporte nutricional fue diferente

según la evolución de los enfermos (tabla I): la vía digestiva pudo ser utilizada en el 30,9 % de los días en los casos de buena evolución, mientras la tolerancia a la NE fue prácticamente inexistente (1,8 %) en los casos que evolucionaron hacia el retrasplante o en los que fallecieron.

La tabla II muestra el número de pacientes incluidos en los diferentes tipos de soporte nutricional en cada día de estancia. La NE sólo pudo instaurarse en uno de los pacientes con mala evolución al quinto día, pero hubo de ser suspendida por mala tolerancia. Por el contrario, en los pacientes con buena evolución la vía digestiva pudo ser utilizada desde el tercer día y su frecuencia de utilización aumentó progresivamente hasta el día quince (fig. 2).

La eliminación de nitrógeno aumentó progresivamente durante los primeros nueve días, para descender más tarde y mantenerse en cifras próximas a los 10 g/día al final del período de estudio (tabla III). El balance nitrogenado fue persistentemente negativo hasta el día trece, en que comenzó a mostrar valores positivos (tabla III, figura 3).

La glucemia se mantuvo elevada durante toda la evolución de los pacientes, presentando sus

Tabla II
Pacientes adscritos a cada tipo nutricional a lo largo de su evolución

II A: grupo de pacientes dados de alta

Tipo nut.	Día 1	Día 3	Día 5	Día 7	Día 9	Día 12	Día 15
No	26 (44)	7 (11,8)	3 (7,1)	0	0	0	0
DAP	33 (56)	35 (59,3)	6 (14,2)	0	0	0	0
NPH	0	9 (15,2)	6 (14,2)	5 (18,5)	2 (12,5)	0	0
NPT	0	4 (6,7)	12 (28,5)	7 (25,9)	6 (37,5)	4 (30,7)	3 (27,2)
NE	0	1 (1,7)	4 (9,5)	7 (25,9)	7 (43,7)	9 (69,3)	7 (63,7)
N. oral	0	3 (5,0)	11 (26,1)	8 (29,6)	1 (6,2)	0	1 (9,1)
N.º pac.	59	59	42	27	16	13	11

II B: Grupo de pacientes con mala evolución (exitus + retrasplantes)

Tipo nut.	Día 1	Día 3	Día 5	Día 7	Día 9	Día 12	Día 15
No	5 (45,4)	3 (30)	0	0	0	1 (25)	0
DAP	6 (54,6)	6 (60)	1 (14,2)	0	0	0	0
NPH	0	0	1 (14,2)	2 (33,3)	0	0	0
NPT	0	1 (10)	4 (57,1)	4 (66,6)	5 (100)	3 (75)	2 (100)
NE	0	0	1 (14,2)	0	0	0	0
N. oral	0	0	0	0	0	0	0
N.º pac.	11	10	7	6	5	4	2

Tipo nut.: Tipo de soporte nutricional. No: Sin soporte. DAP: Dieta de ahorro proteico. NPH: Nutrición parenteral hipocalórica. NPT: Nutrición parenteral total. NE: Nutrición enteral. N. oral: Nutrición oral.

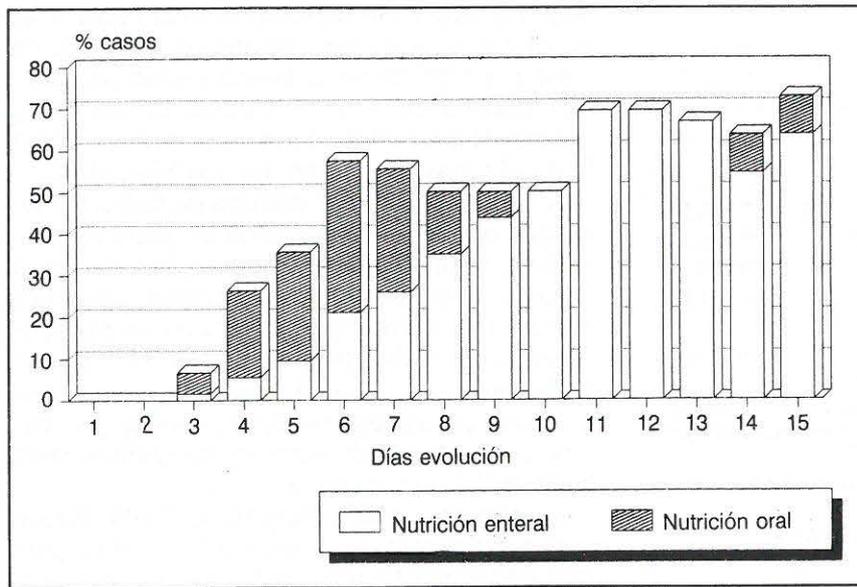


Fig. 2.—Evolución de la incidencia de nutrición intestinal (nutrición enteral más nutrición oral) en el grupo de pacientes dados de alta de UCI.

valores máximos en las primeras veinticuatro horas postoperatorias (fig. 4).

El comportamiento del resto de los parámetros valorados se muestra en la tabla IV, manteniéndose en los límites inferiores de la normalidad, pero sin mostrar diferencia significativa entre los niveles iniciales y finales (fig. 5). La prealbúmina inicial se encontraba en el límite del rango inferior de la normalidad y presentó un discreto aumento al final de la primera semana, para descender posteriormente. Tampoco hubo diferencia estadística entre los valores iniciales y finales

(fig. 5). Respecto a la transferrina sérica, ésta mostró valores normales inicialmente, pero descendió a valores infranormales tras la primera semana (p: NS) (fig. 5).

La valoración de los oligoelementos indicó el mantenimiento en niveles infranormales tanto del Cu como del Mg séricos a lo largo del período de seguimiento (fig. 6). El Zn se mantuvo igualmente en valores infranormales, pero se normalizó el día quince.

El colesterol sérico (fig. 7) inicial se encontraba disminuido, pero se incrementó progresivamente hasta normalizarse al final de la primera semana, presentando posteriormente un nuevo descenso hasta cifras inferiores a las del ingreso (p < 0,05).

Tabla III
Balance nitrogenado

Día	Aporte N (g/d) ($\bar{X} \pm DS$)	Eliminación N (g/d) ($\bar{X} \pm DS$)	Balance N (g/d) ($\bar{X} \pm DS$)	n
2	6,1 ± 4,6	11,0 ± 7,4	-4,98	54
3	8,2 ± 4,9	11,5 ± 5,1	-3,3	54
4	8,7 ± 5,2	18,4 ± 8,1	-9,7	43
5	9,0 ± 5,9	25,5 ± 11,0	-16,5	35
6	8,9 ± 5,4	30,8 ± 6,4	-21,9	27
7	8,8 ± 5,2	19,8 ± 11	-11,0	24
8	8,3 ± 5,6	20,9 ± 12,3	-12,6	22
9	11,2 ± 5,2	23,4 ± 12,3	-12,2	20
10	9,8 ± 6,4	18,5 ± 8,0	-8,7	18
11	10,4 ± 5,2	9,9 ± 0,8	+0,5	16
12	11,3 ± 5,6	18,2 ± 11,0	-6,9	15
13	13,6 ± 9,0	9,8 ± 5,1	+3,8	14
14	12,9 ± 3,0	8,9 ± 4,3	+4,0	12
15	13,2 ± 3,5	10,5 ± 4,8	+2,7	11

Discusión

Son varios los autores^{5,6,15-17} que han propuesto una utilización «restrictiva», limitada a los casos de intolerancia a la NE, de la NP en los pacientes trasplantados, fundamentalmente debido al intento de disminuir los riesgos sépticos ante la necesidad del tratamiento inmunosupresor. Este criterio ha sido el determinante principal del protocolo de soporte nutricional postoperatorio empleado en nuestra serie.

La intolerancia a la nutrición enteral en el grupo de pacientes que presentó mala evolución coincide con los datos aportados por otros autores, en cuya experiencia la intolerancia a la NE

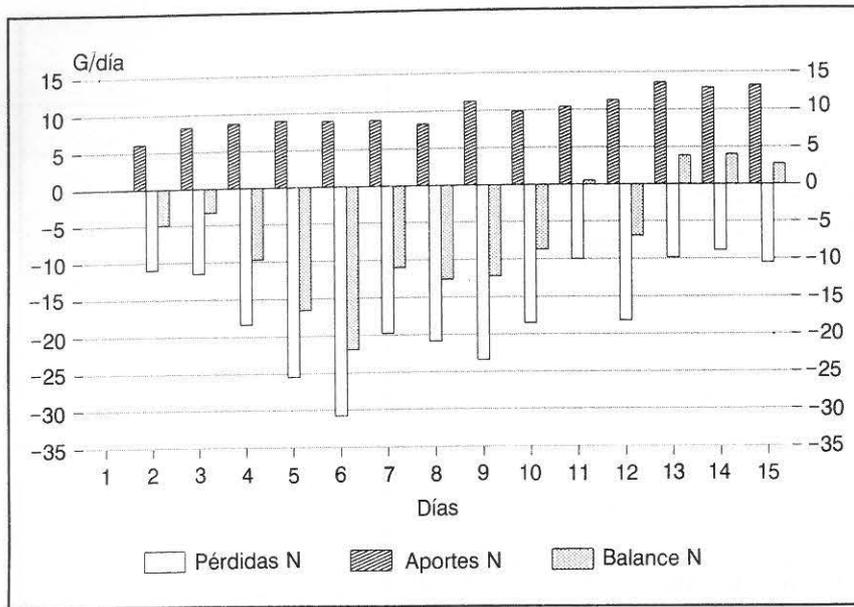


Fig. 3.—Evolución del balance nitrogenado.

tiene valor pronóstico¹⁸. La imposibilidad para la efectiva realización de la NE en estos pacientes puede ser debida al descenso de la perfusión intestinal consecutivo a situaciones de inestabilidad hemodinámica, y ello conduciría a una alteración en las funciones digestivas, produciendo un grado de disfunción intestinal manifestado clínicamente como intolerancia a la NE. Según la «hipótesis intestinal», la pérdida de las funciones ligadas a la mucosa digestiva sería un factor determinante en el desarrollo de sepsis y fracaso

multiorgánico^{19,20}, lo que podría explicar el valor pronóstico de la intolerancia a la dieta enteral en pacientes críticos que no tienen patología digestiva primaria.

La valoración de los resultados obtenidos en esta serie de pacientes muestra una situación hipercatabólica reflejada en el comportamiento de la eliminación de nitrógeno durante el período de estudio. En la experiencia de otros autores, los pacientes sometidos a TxH que no recibieron soporte nutricional en la fase postoperatoria pre-

Tabla IV
Evolución de otros parámetros

	Día 2	Día 4	Día 6	Día 8	Día 10	Día 12	Día 15	p(*)
Albúmina (mg/dl)	3,40 ± 0,54	3,66 ± 0,55	3,58 ± 0,41	3,66 ± 0,58	3,14 ± 0,49	3,12 ± 0,69	3,19 ± 0,58	NS
Prealbúmina (mg/dl)	15,2 ± 4,1	13,7 ± 3,9	18,7 ± 4,8	20,8 ± 9,6	19,0 ± 5,8	15,0 ± 5,6	17,8 ± 11,4	NS
Transferrina (mg/dl)	178,7 ± 31,8	180,3 ± 63,4	183,0 ± 63,0	133,6 ± 48,9	156,3 ± 17,0	164,0 ± 56,9	159,5 ± 37,4	NS
Magnesio (mg/dl)	1,46 ± 0,5	1,63 ± 0,2	1,78 ± 0,5	1,61 ± 0,6	1,70 ± 0,6	1,82 ± 0,4	1,79 ± 0,4	NS
Cobre (mcg/dl)	76,6 ± 14,5	76,0 ± 13,2	74,3 ± 11,4	85,1 ± 18,7	70,8 ± 13,7	78,3 ± 13,3	80,2 ± 14,2	NS
Zinc (mcg/dl)	39,5 ± 12,4	55,9 ± 20,8	58,4 ± 20,9	60,6 ± 11,3	53,8 ± 17,4	59,0 ± 10,1	79,2 ± 29,6	< 0,01
Colesterol (mg/dl)	135,9 ± 47,9	145,2 ± 35,5	149,0 ± 57,6	193,8 ± 72,9	111,5 ± 29,6	90,5 ± 16,8	96,7 ± 20,6	< 0,05

(*) p: Día 2 vs día 15.

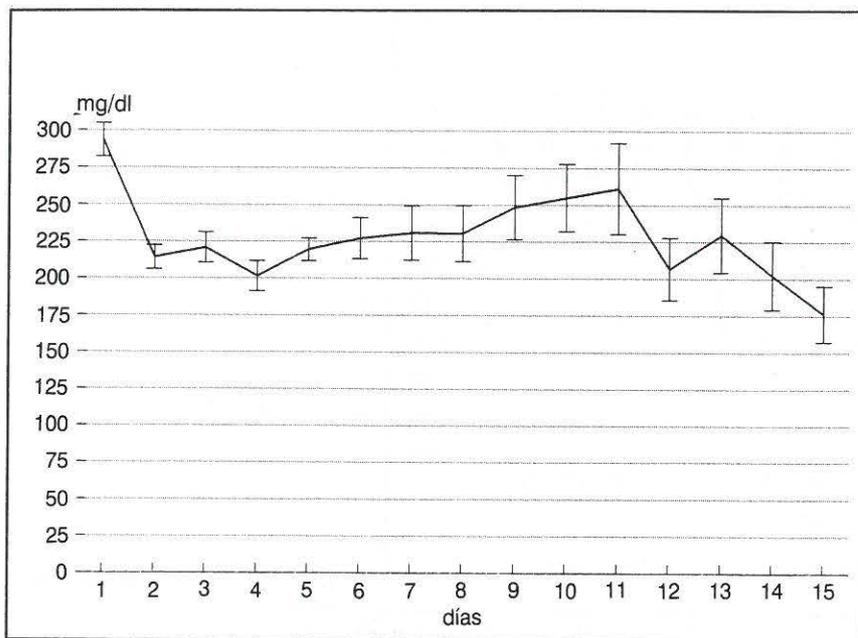


Fig. 4. — Evolución de los valores de glucemia.

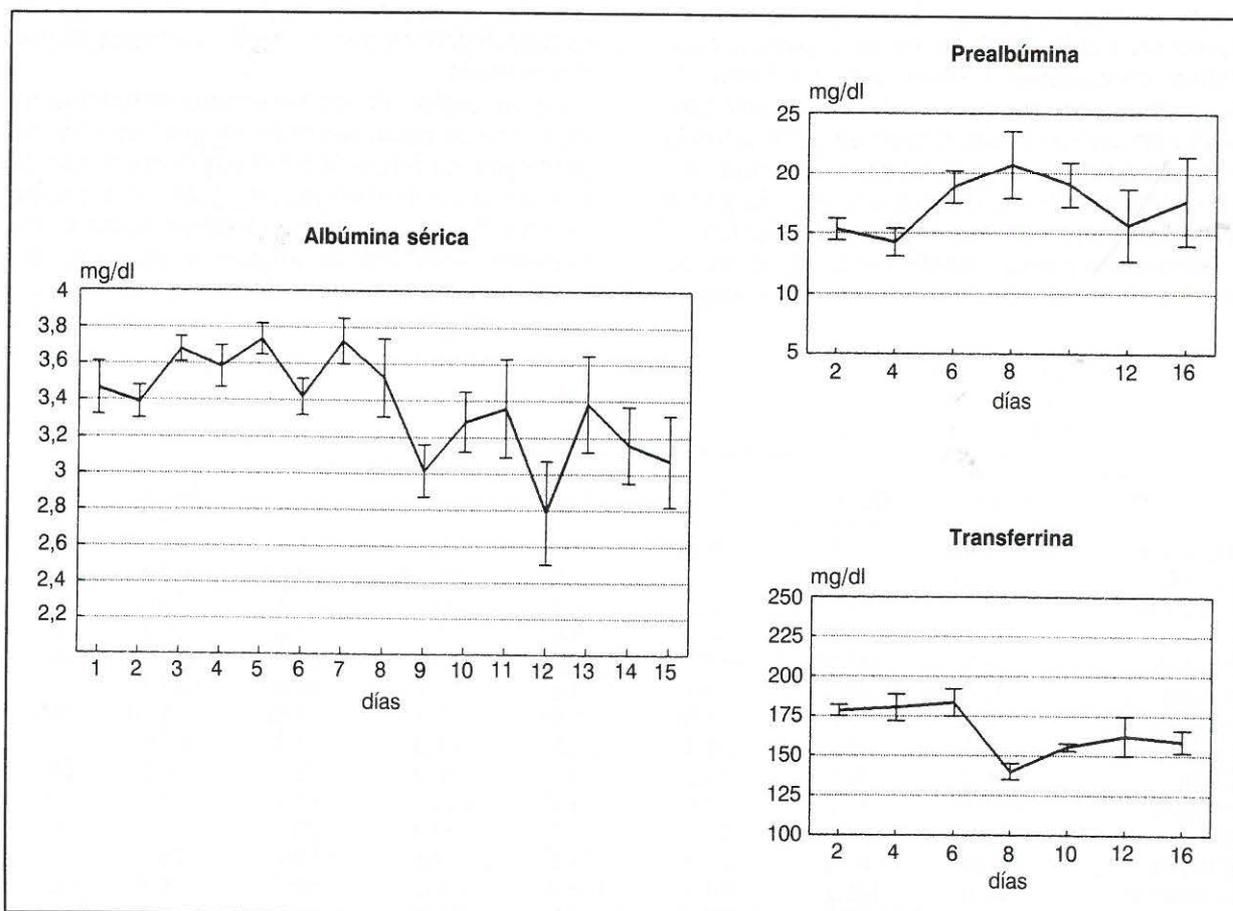


Fig. 5. — Evolución de los valores de albúmina, prealbúmina y transferrina séricas. (Rangos normales: albúmina = 3,5-4,5 mg/dl; prealbúmina = 15-30 mg/dl; transferrina = 160-350 mg/dl.)

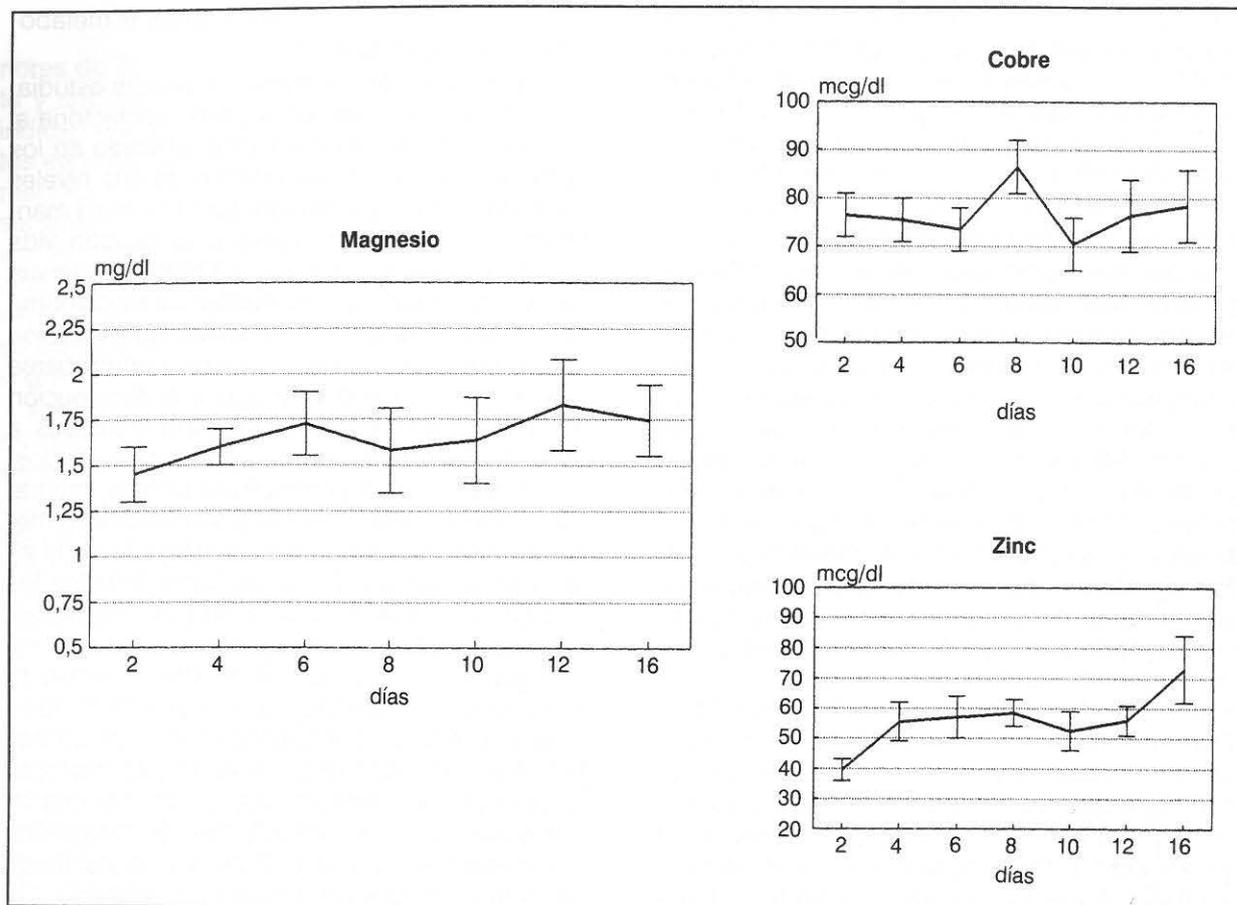


Fig. 6.—Evolución de los valores de Mg, Cu y Zn séricos. (Rangos normales: Mg = 1,8-2,9 mg/dl; Cu = 90-180 mcg/dl; Zn = 70-100 mcg/dl.)

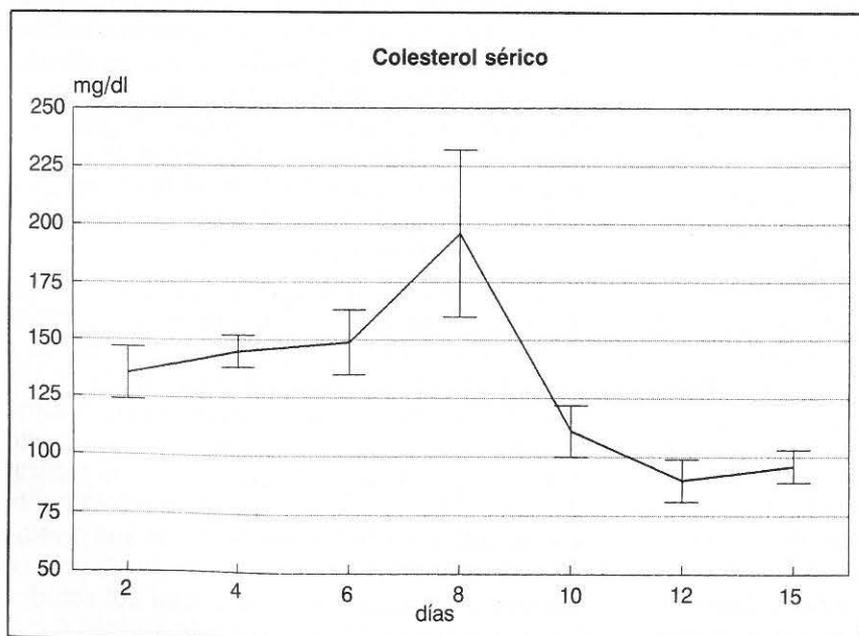


Fig. 7.—Evolución de los valores de colesterol sérico. (Rango normal: 150-220 mg/dl.)

sentaron un patrón de eliminación nitrogenada similar o incluso superior al descrito en nuestra serie^{3, 21-24}. El aumento de la oxidación proteica en la fase postrasplante hepático ha sido evidenciado con estudios de «turnover» proteico²⁵. Todo ello indica que los pacientes sometidos a TxH presentan una respuesta hipercatabólica similar a la de otras situaciones postagresivas.

El descenso progresivo de las pérdidas nitrogenadas objetivado a partir del séptimo día de estudio pudiera deberse a los efectos del soporte nutricional, a la reversión de la situación hipercatabólica o a la suma de ambos factores. Calvey y cols.²⁶, en una serie de 14 pacientes tratados con NP precoz, objetivaron una reducción significativa en la eliminación nitrogenada, con balance nitrogenado positivo al quinto día postoperatorio, sugiriendo de este modo la posibilidad de reducir significativamente la respuesta catabólica en el período inmediato postrasplante. No obstante, al no tratarse de un estudio controlado, cabría pensar en la influencia de otros factores en la consecución de estos resultados. Más recientemente, Reilly y cols.²³, en un estudio randomizado, constatan diferencias significativas en el balance nitrogenado entre los pacientes que recibieron NP precoz y aquellos que no la recibieron, si bien no pudo apreciarse una clara positivización del balance en el grupo con soporte nutricional a pesar del aporte de 1,5 g de AA/kg/día. Aunque parece evidente que la utilización de NP de forma precoz en estos pacientes es superior a la ausencia de soporte nutricional, los resultados de Reilly y cols.²³ confirman asimismo que la modificación de la respuesta hipercatabólica mediante soporte nutricional durante la primera semana postagresiva es improbable²⁷, según ha sido señalado en otros tipos de pacientes por varios autores²⁸⁻³⁰.

El mantenimiento de los valores de glucemia en niveles elevados puede deberse a varios factores. Los cambios metabólicos inducidos por el estrés quirúrgico serían los principales responsables de la hiperglucemia inicial, en tanto que la utilización exclusiva de glucosa como fuente energética en los pacientes que recibieron NP y los efectos metabólicos de la pauta de inmunosupresión contribuirían de manera importante al mantenimiento de la hiperglucemia en fases posteriores. La disminución de la tolerancia al aporte exógeno de glucosa en los pacientes trasplantados ha sido previamente descrita^{21, 31}, y en su desarrollo podrían estar incriminados tanto el efecto de los corticoides como las alteraciones

inducidas por la ciclosporina A sobre el metabolismo hidrocarbonado³²⁻³⁴.

La evolución de las proteínas séricas estudiadas muestra una respuesta poco satisfactoria al protocolo de soporte nutricional utilizado en los pacientes, ya que el incremento de sus niveles apreciado durante la primera semana no es mantenido posteriormente. Aunque la elevada vida media de la albúmina y sus importantes reservas corporales hacen que los niveles de seroalbúmina no sean indicadores precisos de evolución nutricional a corto plazo, puede comprobarse una tendencia hacia la progresiva disminución de dichos niveles, con valores infranormales a partir del día octavo, en los pacientes estudiados. La transferrina y la prealbúmina séricas, marcadores más sensibles debido a su menor vida media, muestran una evolución similar a la de la albúmina, si bien en el caso de la prealbúmina los niveles se mantienen dentro de cifras normales. Ello indica que la síntesis proteica hepática es, probablemente, inadecuada debido al manejo incorrecto de los sustratos, a un insuficiente aporte de los mismos o a la combinación de ambos factores. Los parámetros de valoración postoperatoria habitualmente empleados ofrecen una información imprecisa sobre la función metabólica del injerto hepático, la cual puede ser estimada de forma más precisa mediante la utilización de otros indicadores como el «aclaramiento central de aminoácidos»³⁵⁻³⁷ o el «índice de cuerpos cetónicos»³⁸. Ambos parámetros permitirían valorar no sólo la eficacia metabólica del injerto, sino las características óptimas del soporte metabólico-nutricional en esta fase. En un estudio reciente, Planas y cols.⁷ han objetivado una progresiva elevación de los niveles plasmáticos de prealbúmina y proteína ligada al retinol en un grupo de 15 pacientes tratados con NP precoz, lo que indica la buena respuesta de la síntesis hepática ante un manejo nutricional más «agresivo» que el utilizado por nosotros.

Los pacientes candidatos a TxH muestran con frecuencia una situación deficitaria en vitaminas y oligoelementos^{4, 39, 40}, que puede ser debida a la disminución del aporte o la absorción de los mismos o al incremento de su consumo o eliminación. Durante la fase postoperatoria, el aporte estándar de Cu, Mg y Zn, tal y como fue realizado en nuestros pacientes, se mostró claramente insuficiente para la normalización de sus niveles plasmáticos, salvo en el caso del Zn, donde se objetivaron niveles normales al final del estudio. La utilización por otros autores de aportes supe-

rios de Zn y Mg normaliza sus valores al quinto y décimo días postoperatorios⁷. Estos datos indican que los requerimientos de oligoelementos en la fase postrasplante se encuentran incrementados y que el aporte de los mismos debe ser similar, o incluso superior, dado el déficit previo, al recomendado en otros pacientes en situación postagresiva⁴¹. En el caso del Mg ha de tenerse en cuenta, por otro lado, el incremento de su eliminación urinaria inducido por la ciclosporina A⁴².

Aunque la evolución de los niveles de colesterol sérico presenta una morfología similar a la de las proteínas séricas estudiadas, la utilización de dicho parámetro como marcador nutricional en los pacientes trasplantados es cuestionable. En la insuficiencia hepática avanzada se han descrito importantes alteraciones en el metabolismo del colesterol, cuya reversión no tiene lugar hasta el tercero-sexto mes postrasplante⁴³.

Los resultados nutricionales obtenidos en nuestros pacientes, poco satisfactorios en comparación con los referidos por Reilly y cols.²³ y Planas y cols.⁷, permiten apoyar la idea de la necesidad de un soporte nutricional agresivo en el postoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a TxH, tal y como había sido sugerido, aunque no demostrado de forma concluyente, por otros autores^{3, 21, 26, 44}. Por otro lado, la significativa disminución de la estancia en UCI y de los costes hospitalarios apreciada por Reilly y cols.²³ en los pacientes que recibieron NP precoz constituye un argumento importante a favor del empleo de NP desde las primeras veinticuatro horas postoperatorias y su mantenimiento hasta el aporte óptimo de nutrientes por vía enteral.

El soporte nutricional parenteral postoperatorio utilizado por diferentes autores^{7, 21, 23, 44, 45}, y actualmente aplicado en nuestra UCI, presenta las siguientes características: 1) aporte proteico de 0,16 a 0,24 g N/kg/día; 2) relación kcal NP/g N de 145-156, lo que corresponde a 24-36 kcal/kg/día; 3) régimen energético mixto glucosa/lípidos (60/40 % de kcal NP), y 4) incremento en el aporte de vitaminas y oligoelementos. La utilización de soluciones de aminoácidos específicas (patrón F080 o fórmula con incremento de la concentración de aminoácidos ramificados) revierte las alteraciones del aminograma plasmático^{7, 23} y, en condiciones experimentales, mejora los índices de regeneración hepática⁴⁶, por lo que pudieran ser recomendables en estos pacientes. Respecto a la calidad de los lípidos a infundir, los triglicéridos de cadena media (MCT)

presentan mayores ventajas metabólicas y ausencia de afectación del SRE hepático^{45, 47}, en comparación con los triglicéridos de cadena larga (LCT), lo que aconseja el empleo de mezclas LCT/MCT.

Los datos anteriores sugieren que el soporte nutricional precoz por vía parenteral debe formar parte del manejo rutinario en el postoperatorio inmediato. No obstante, cabe esperar que los continuos avances en el campo de la NE hagan posible la consecución de similares resultados mediante la instauración precoz del soporte nutricional enteral, al igual que ha sido descrito en otros tipos de pacientes^{48, 49}. Ello podría acompañarse de ventajas adicionales, como el mantenimiento del trofismo de la mucosa digestiva y la disminución del riesgo séptico debido a translocación bacteriana^{19, 20, 50, 51}. Ambos aspectos adquirirían especial importancia en los pacientes trasplantados, debido a la necesidad de inmunosupresión farmacológica.

Bibliografía

1. Stock PG y Payne WD: Liver transplantation. *Crit Care Clinics*, 1990, 6:911-926.
2. Gugenheim J, Garden OJ, Ciardullo M y cols.: Nutritional assessment following liver transplantation. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1987, 6:12.
3. Hehir DJ, Jenkins RL, Bistrrian BR y Blackburn GL: Nutrition in patients undergoing orthotopic liver transplant. *JPEN*, 1985, 9:695-700.
4. DiCecco S, Wieners EJ, Wiesner RH, Southorn PA, Plevak DJ y Krom RAF: Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc*, 1989, 64:95-102.
5. Shronts EP, Teasley KM, Tholele SL y Cerra FB: Nutritional support of the adult liver transplant candidate. *J Am Diet Assoc*, 1987, 87:441-451.
6. Goulet OJ, De Ville de Goyet J, Otte JB y Ricour C: Preoperative nutritional evaluation and support for liver transplantation in children. *Transp Proc*, 1987, 19:3249-3255.
7. Planas M, Farriol M, Schwartz S, López J, Pérez A y Padró JB: Soporte nutricional en el trasplante hepático. *Nutr Hosp*, 1991, 6:235-240.
8. Núñez A y Montejo JC: Soporte nutricional en el traumatismo craneal severo. *Nutr Hosp*, 1988, 3:147-155.
9. Montejo JC, Marfagón N, Núñez A, Cruz T, García C y Vico MJ: Protocolo de nutrición parenteral en el paciente crítico. *Farmacía Clínica*, 1988, 5:508-522.
10. ASPEN Board of Directors: Guidelines for use of total parenteral nutrition in the hospitalized adult patient. *JPEN*, 1986, 10:441-445.

11. ASPEN Board of Directors: Guidelines for the use of enteral nutrition in the adult patient. *JPEN*, 1987, 11:435-439.
12. Blackburn GL, Flatt JP, Clowes GHA y O'Donnell TE: Peripheral intravenous feeding with isotonic aminoacid solutions: *Am J Surg*, 1973, 125: 447-454.
13. Montejo JC, Núñez A, García A, Sánchez-Izquierdo JA, Alted E y Montero A: Régimen de tolerancia en la nutrición enteral de pacientes críticos. *Medicina Intensiva*, 1989, 13(n. extr.):36.
14. Mackenzie TA, Blackburn GL, Flatt JP y Hollowell BA: A simple method of assessment of nutritional status of hospitalized patients. *Fed Proc*, 1974, 32:3-8.
15. Grenvick A y Gordon R: Postoperative problems in liver transplantation. En: Vincent JL (ed.). *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Springer-Verlag. Berlín, 1986, pp. 433-444.
16. Reilly JJ: Plasma aminoacids in liver transplantation. Correlation with clinical outcome. *Surgery*, 1986, 99:130-131.
17. Carithers RL, Fairman RP, Méndez-Picón G, Posner M, Mills A y Friedenberg KT: Postoperative care. En: Maddrey WC (ed.). *Transplantation of the liver*. Elsevier Science Publishing Co. New York, 1988, pp. 111-141.
18. Chang RWS, Jacobs S y Lee B: Gastrointestinal dysfunction among intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 1987, 15:909-914.
19. Rolandelli RH, DePaula JA, Guenter P y Rombeau JL: Critical illness and sepsis. En: Rombeau JL y Caldwell MD (eds.). *Enteral and tube feeding*, 2nd edition. WB Saunders. Philadelphia, 1990, pp. 288-305.
20. Bounous G: The intestinal factor in multiple organ failure and shock. *Surgery*, 1990, 107: 118-119.
21. Johnson P, O'Grady J, Calvey H y Williams R: Nutrition in liver transplantation. En: Calne RY (ed.). *Liver Transplantation*. Grune & Stratton. New York, 1987, pp. 113-117.
22. Shanbhogue RLK, Bistran BR, Jenkins RL, Randall S y Blackburn GL: Increased protein catabolism without hypermetabolism after human orthotopic liver transplantation. *Surgery*, 1987, 101: 146-149.
23. Reilly J, Mehta R, Teperman L y cols.: Nutritional support after liver transplantation: A randomized prospective study. *JPEN*, 1990, 14:386-391.
24. Delafosse B, Faure JL, Bouffard Y y cols.: Liver transplantation. Energy expenditure, nitrogen loss and substrate oxidation rate in the first two postoperative days. *Transplant Proc*, 1989, 21:2453-2454.
25. Hehir DJ, Jenkins RL, Bistran BR y cols.: Abnormal phenylalanine hydroxylation and tyrosine oxidation in a patient with acute fulminant liver disease with correction by liver transplantation. *Gastroenterology*, 1985, 89:659-663.
26. Calvey H, Davis M y Williams R: Nutritional management. En: Calne RY (ed.). *Liver Transplantation*. Grune & Stratton. Londres, 1983, pp. 81-93.
27. García de Lorenzo A: Soporte metabólico — farmacológico y hormonal— en la situación de agresión. *Boletín de Información Técnica Farmi-beria*, 1991, núm. 29.
28. Larsson J, Lennmarken C, Martesson J y cols.: Nitrogen requirements in severely injured patients. *Br J Surg*, 1990, 77:413-416.
29. Van Way CW: Nutritional support in the injured patient. *Surg Clin North Am*, 1991, 71:537-548.
30. Long CL y Lowry SF: Hormonal regulation of protein metabolism. *JPEN*, 1990, 14:555-562.
31. Montejo JC, Núñez A, Cisneros C y cols.: Tolerancia al aporte de glucosa en el postoperatorio del trasplante hepático ortotópico. *Medicina Intensiva*, 1988, 12:241.
32. Van Schilfgaarde R, Van Suylichem PTR, Van Der Burg MPM, Gooszenhg y Frölich M: Suppression of beta-cell function by ciclosporine. *Transplant Proc*, 1987, 19:1250-1251.
33. Otsu I, Kitano N, Tarminato T, Fujiya H y Nozawa N: Cyclosporine A toxicity for vascularized pancreatic transplantation in the rat. *Transplant Proc*, 1987, 19:1252-1256.
34. Roth D, Milgrom M, Esquenazi V, Fuller L, Burke G y Miller J: Posttransplant hyperglycemia. *Transplantation*, 1989, 47:278-281.
35. Jenkins RL, Clowes GA, Bosari S, Pearl RH, Khettry U y Trey C: Survival from hepatic transplantation. Relationship of protein synthesis to histological abnormalities in patient selection and postoperative management. *Ann Surg*, 1986, 204:364-374.
36. Becker WK, Stock P, Fath JJ, Konstantinides FN, Ascher NL y Cerra FB: Plasma aminoacid clearance predicts hepatic recovery after normothermic anoxia and cold preservation. *Transplant Proc*, 1987, 19:1331.
37. Clowes GHA, Pearl RH, Bosari S, Jenkins RL y Khettry U: Correlation of aminoacid metabolism and liver biopsies in preoperative and postoperative patients receiving hepatic transplants. *Transplant Proc*, 1987, 19:2462-2463.
38. Asonuma K, Takaya S, Selby R y cols.: The clinical significance of the arterial ketone body ratio as an early indicator of graft viability in human liver transplantation. *Transplantation*, 1991, 51:164-171.
39. McCullough AJ, Mullen KD, Smanik EJ, Tabbaa M y Szauter K: Nutritional therapy and liver disease. *Gastroenterol Clin North Am*, 1989, 18: 619-643.
40. Howard L, Michalek AV y Alger SA: Enteral nutrition and gastrointestinal, pancreatic, and liver disease. En: Rombeau JL, Caldwell MD (eds.). *Enteral and Tube Feeding*, 2nd edition. WB Saunders Company. Philadelphia, 1990, pp. 416-449.
41. García de Lorenzo A, Gómez V, Añón JM, López

- J, Yus S y Jiménez M: Micronutrientes en la agresión séptica severa. Utilidad como marcadores pronósticos. *Nutr Hosp*, 1990, 5:304-310.
42. Haag-Weber M: Failure to detect remarkable hypomagnesemia in renal transplant recipients receiving ciclosporin. *Miner Electrolyte Metab*, 1990, 16:66-68.
 43. Palombo JD, Lopes SM, Ziesel S y cols.: Effectiveness of orthotopic liver transplantation on the restoration of cholesterol metabolism in patients with end-stage liver disease. *Gastroenterology*, 1987, 93:1170-1177.
 44. Jenkins RL, Benotti PN, Bothe AA y Rossi R: Liver transplantation. *Surg Clin North Am*, 1985, 65:103-122.
 45. Kuse ER, Kemnitz J, Kotzerke J, Wassmann R, Gubernatis G, Ringe B y Pichlmayr I: Fat emulsions in parenteral nutrition after liver transplantation: The recovery of the allografts RES function and histological observations. *Hum Nutr Clin Nutr*, 1990, 9:331-336.
 46. Rigotti P, Peters JC, Tranberg KG y Fischer JE: Effects of aminoacid infusions on liver regeneration after partial hepatectomy in the rat. *JPEN*, 1986, 10:17-20.
 47. Jensen G, Mascioli EA, Seidner DL y cols.: Parenteral infusion of Long and Medium-Chain tryglycerides and reticuloendothelial system function in man. *JPEN*, 1990, 14:467-471.
 48. Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D y Johansen K: Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: A randomized prospective trial. *J Trauma*, 1986, 26:882-891.
 49. Moore FA, Moore EE, Jones TN y cols.: TEN versus TPN following major abdominal trauma: reduced septic morbidity. *J Trauma*, 1989, 29:916-923.
 50. Alverdy JC, Aoye E y Moss GS: Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery*, 1988, 104:185-190.
 51. Alexander JW: Nutrition and translocation. *JPEN*, 1990, 14:170S-174S.

Valoración del soporte nutricional enteral en el paciente crítico

E. Campos Gutiérrez, V. Palacios Rubio, J. Trujillano Cabello, M. León Valles, A. Tejada Artigas y F. Sánchez Pardo

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Resumen

Con el objeto de valorar la tolerancia, evolución clínica y de parámetros nutricionales en enfermos críticos sometidos a nutrición enteral hemos estudiado 40 pacientes de forma prospectiva durante un período de tiempo de nueve meses. En todos ellos el aporte de nutrientes se realizó por vía enteral mediante sondas nasointeróicas, y el método de administración elegido fue la perfusión continua en la mayoría de los casos. Se consiguió administrar el $78,5 \pm 17\%$ de las kcal estimadas. Durante el estudio se ha valorado tiempo de ayuno, tipo de dieta, tiempo de mantenimiento de nutrición enteral (NE) y motivo de suspensión, grado de derivación por sonda nasogástrica (SNG), número de deposiciones por día, antibioticoterapia y fármacos de protección gástrica, así como fármacos de apoyo para ventilación mecánica y evolución del paciente. Asimismo se realizaron controles evolutivos del estado nutricional.

La tolerancia demostró ser buena especialmente en los pacientes en los que se administró en perfusión continua. En cuanto a la evolución de parámetros nutricionales, observamos un mantenimiento en los niveles proteicos con ligera recuperación de proteína transportadora del retinol (RBP), sin que existan diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes fallecidos y los que tuvieron una evolución favorable. Cabe destacar el mantenimiento de los niveles de oligoelementos, aunque por debajo de la normalidad.

Conclusiones: La NE es la vía de elección para el soporte nutricional en el paciente crítico con tracto gastrointestinal funcionalmente útil. Hemos comprobado buena tolerancia digestiva y se ha logrado mantener los niveles proteicos similares a los iniciales, si bien, con el tipo de dieta empleado, creemos conveniente llevar a cabo un aporte suplementario de hierro.

Palabras clave: *Nutrición enteral. Paciente crítico.*

Abstract

A prospective study of 40 patients for a period of 9 months was conducted, in order to evaluate the tolerance, clinical evolution and nutritional parameters in critical patients on enteral nutrition. In all cases, nutrients were administered enterally, by nasogastric tube and the administration method selected was continuous perfusion in most cases. $78.5 \pm 17\%$ of estimated Kcal. were administered. During the study, the following aspects were studied: fasting time, type of diet, time during which enteral nutrition (EN) was maintained and reason for suspension, degree of derivation using nasogastric tube (NGT), number of bowel mo-

Correspondencia: E. Campos Gutiérrez
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Miguel Servet.
Zaragoza.

Recibido: 2-X-91
Aceptado: 16-XII-91

vements per day, antibiotic therapy and gastric protection drugs as well as drugs administered for supporting mechanical ventilation and the evolution of the patient. Evolutional controls of the nutritional state were also conducted.

Tolerance was seen to be good, especially in patients on continuous perfusion. With regard to the evolution of nutritional parameters, we observed maintenance of proteic levels with a slight recovery of retinol-binding protein (RBP) and no statistically significant differences between patients who died and those with a favourable development. The level of oligoelements was maintained, although below normal levels.

Conclusions: EN is the ideal selection for the nutritional support of critical patients with functionally useful gastrointestinal tracts. A good digestive tolerance was observed, and proteic levels maintained were similar to the initial ones, although with this type of diet, we recommend an additional intake of iron.

Key words: *Enteral nutrition. Critical patients.*

Introducción

En los últimos años, el estado nutricional del paciente crítico está cobrando gran interés. Está demostrado que individuos aparentemente bien nutridos presentan alteraciones en su estado nutricional en el curso de enfermedades graves, lo cual conlleva un aumento sustancial de morbilidad¹. El mantenimiento de un adecuado estado nutricional es uno de los principales factores relacionados con la evolución y pronóstico de los pacientes críticos, convirtiéndose, por tanto, el apoyo nutricional en componente esencial de las formas modernas de cuidado intensivo multidisciplinario².

La enfermedad crítica se acompaña de una situación hipermetabólica, con aumento del catabolismo proteico, balance nitrogenado negativo y alteraciones en el metabolismo graso y de carbohidratos. Esta exagerada respuesta hipermetabólica es el resultado de una alteración hormonal caracterizada por unos niveles bajos de insulina con un marcado incremento de glucagón, catecolaminas y glucocorticoides¹. Si la causa desencadenante no se corrige y no se aportan los requerimientos calóricos necesarios, se produce una situación de desnutrición que determina:

- 1) Una rápida depleción de masa celular corporal, produciéndose alteraciones consecutivas a la disminución de la masa cardíaca con depresión de la contractilidad y gasto cardíaco³, disminución de masa diafragmática, hepática, musculoesquelética y de órganos hematopoyéticos⁴.
- 2) Un importante deterioro de la función inmune, con translocación bacteriana y desarrollo de complicaciones secundarias⁵.
- 3) Una mayor incidencia de desarrollo de síndrome de fracaso multiorgánico (SFMO).

De todo lo anterior se deriva la gran importancia de mantener un adecuado estado nutritivo en el paciente grave.

La terapia nutricional puede llevarse a cabo por vía intravenosa y/o por vía enteral. Ambas técnicas son totalmente distintas y con indicaciones bien establecidas. Hoy en día se tiende a ampliar cada vez más las indicaciones para el empleo de NE por las ventajas tanto fisiológicas como económicas que supone en comparación con la NPT, prevención de la atrofia intestinal, disminución de la translocación bacteriana y reducción de complicaciones sépticas.

En el presente estudio hemos querido valorar fundamentalmente la tolerancia a la dieta, evolución clínica y de parámetros nutricionales en un grupo de 40 pacientes graves ingresados en nuestra UCI y sometidos a NE.

Material y métodos

Se estudió de forma prospectiva y durante un período de tiempo de nueve meses un grupo representativo no homogéneo de 40 pacientes ingresados en nuestra UCI polivalente y que recibieron aporte nutritivo mediante NE. De estos 40 pacientes, el 88 % eran varones y con una edad media de 62 ± 12 años. El motivo de ingreso en UCI fue la insuficiencia respiratoria aguda, complicada posteriormente con septicemia, en el 50 %; patología abdominal (cirugía mayor, pancreatitis, etc.), el 27,5 %; problemas neurológicos, en el 17,5 %, y un caso de botulismo y otro de candidiasis sistémica. Precisarón ventilación mecánica el 85 % de los pacientes. Los nutrientes se administraron a través de sonda nasointestinal en el 100 % de los casos y el método elegido fue la perfusión continua en el 55 % y de forma intermitente en el 45 %. Se utilizó una dieta polimérica normoproteica y balanceada con fibra

(55 %) o sin fibra (45 %), cuyas características eran las siguientes: kcal/ml = 1:1; proteínas = 37 g/l; hidratos de carbono = 137 g/l; lípidos = 39 g/l.

Los requerimientos calóricos para cada paciente se calcularon mediante la ecuación de Harris-Benedict más factor de estrés, que osciló en incrementos del 20-40 %, según el nivel de agresión estimado, y fueron de 2.248 ± 392 kcal/día, siendo nuestro objetivo aportar los requerimientos teóricos al tercer día del inicio de la dieta. Se hicieron tres determinaciones seriadas (antes de iniciar la NE, en la primera y segunda semana) de prealbúmina (PRE), albúmina (ALB), proteína transportadora del retinol (RBP), transferrina (TRF), proteína C-reactiva (PCR), alfa-1 glicoproteína (GLICO), fibronectina (F), hierro, cobre, zinc, magnesio, fósforo y ácidos grasos libres desde el inicio de la NE. Se valoró tiempo de ayuno, tiempo de mantenimiento de la NE y motivo de suspensión, antibioticoterapia, fármacos de protección gástrica, fármacos de apoyo para ventilación mecánica y tolerancia gastrointestinal a la dieta determinada por la aparición de alguna de las siguientes complicaciones:

- 1) Diarrea: presencia de dos o más deposiciones de aspecto patológico en un corto período de tiempo (generalmente inferior a doce horas).
- 2) Residuo gástrico: derivado por SNG superior a 150-200 ml en un tiempo de aproximadamente ocho horas.
- 3) Vómitos.
- 4) Distensión abdominal.

Siguiendo nuestro protocolo se disminuía el ritmo de administración de la dieta o se suspendía durante varias horas cuando aparecía alguna de las complicaciones anteriormente comentadas.

Para cada parámetro estudiado se compararon las medias aritméticas obtenidas en cada uno de los tres controles realizados a los pacientes. La significación estadística de las variaciones observadas se calculó por el método de la *t* de Student.

Resultados

El tiempo de ayuno fue de $3 \pm 1,9$ días, y una vez iniciado el soporte nutricional enteral se mantuvo en todos los pacientes durante un período de tiempo superior a tres semanas. La tolerancia

gastrointestinal fue en general buena, especialmente en aquellos pacientes en los que el método de administración fue la perfusión continua, observándose en el 80 % residuo gástrico bajo o nulo y alteraciones del ritmo de deposiciones en el 38 %, no obligando en ningún momento a retirar la dieta. El motivo de suspensión de la NE fue la mejoría, y pasó a dieta oral en el 35 %, empleo de NPT en el 15 % y exitus en el 50 %.

Se empleó antibioticoterapia en el 100 % de los pacientes, alcalinos (14 %), anti- H_2 (85 %), citoprotectores de mucosa gástrica (92 %), relajantes (62 %), mórnicos (81 %), y se realizaron coprocultivos en el 11 % de los pacientes, con resultado en todos ellos de flora fecal habitual.

En cuanto a la evolución de parámetros nutricionales, el grupo controlado se encontraba en situación de desnutrición proteica evidente, con valores de ALB y de TRF por debajo de 2,5 g/dl y 150 mg/dl, respectivamente, observándose en los controles posteriores un mantenimiento en los niveles de ALB y PRE (figs. 1 y 2), con ligera recuperación de los niveles de RBP (fig. 3), sin que existieran diferencias estadísticamente significativas de las proteínas controladas entre los pacientes fallecidos y los que tuvieron una evolución favorable. Observamos también un ligero descenso en las cifras de TRF (fig. 4), así como en las de F (fig. 5), y caída importante en los niveles de PCR (fig. 6). La GLICO (fig. 7) se mantuvo siempre por encima de la normalidad.

Hemos observado también un mantenimiento en los niveles de oligoelementos con la dieta empleada, aunque en el caso del hierro siempre por debajo de la normalidad (fig. 8), no siendo así con el cobre, zinc y calcio, que presentaron valores prácticamente normales.

Por último, los ácidos grasos libres también se mantuvieron en unos niveles constantes.

Discusión

La NE constituye actualmente una técnica nutricional eficaz en un elevado número de pacientes hospitalizados, debido en gran parte al desarrollo de los métodos de administración, el equipamiento requerido y la aparición de dietas comercializadas que posibilitan la adaptación a las necesidades de cada grupo de pacientes⁶.

No obstante, las características especiales de los pacientes críticos y la necesidad de utilizar en ellos medidas de tratamiento agresivo han determinado la prevalencia de la NPT como método

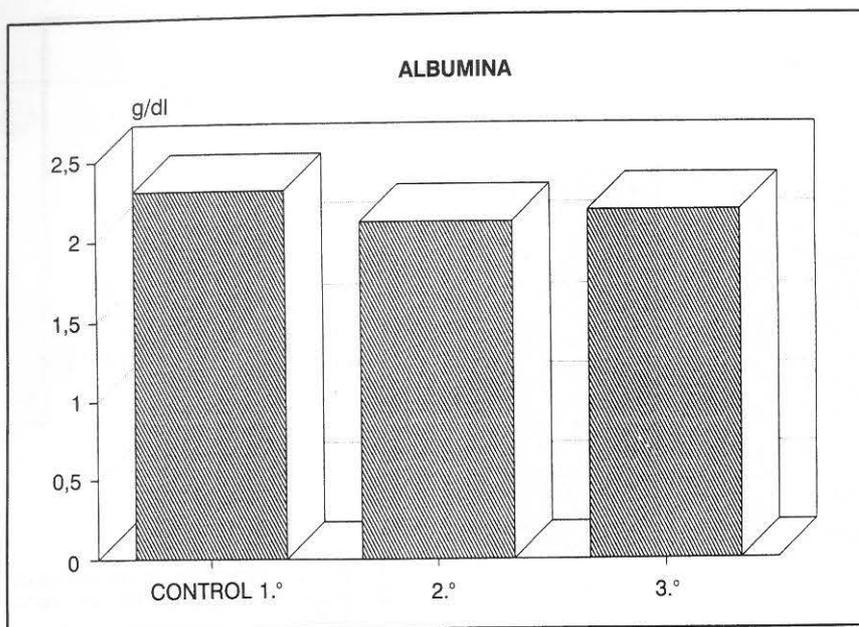


Fig. 1.—Evolución de los niveles de albúmina (control 1, antes de iniciar NE; 2, primera semana; 3, segunda semana).

de soporte nutricional en dichos enfermos, por lo que la experiencia con la NE es menor que en los pacientes menos graves⁶.

Nosotros hemos querido poner de manifiesto que la NE en pacientes críticamente enfermos (mortalidad en nuestro estudio del 50%), siempre que el tracto gastrointestinal sea funcionalmente útil y de utilización segura y administrada de forma correcta y por personal entrenado, es capaz de mantener un estado nutricional ade-

cuado⁷, que, junto con la buena tolerancia y la baja incidencia de complicaciones, hacen de ella un método ideal de soporte nutricional en el paciente grave. La eficacia y seguridad de la NE, combinada con su bajo costo, la convierten en una atractiva alternativa a la NPT en pacientes convenientemente seleccionados^{8,9}.

En aquellas situaciones en las que sea necesario realizar tratamiento quirúrgico, el apoyo nutricional peroperatorio permite mantener un es-

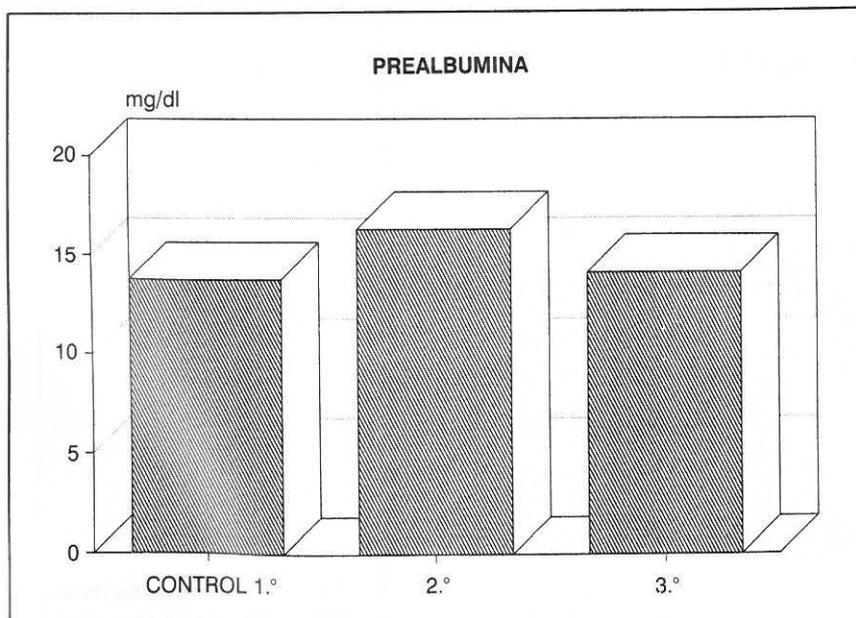


Fig. 2.—Evolución de los niveles de prealbúmina.

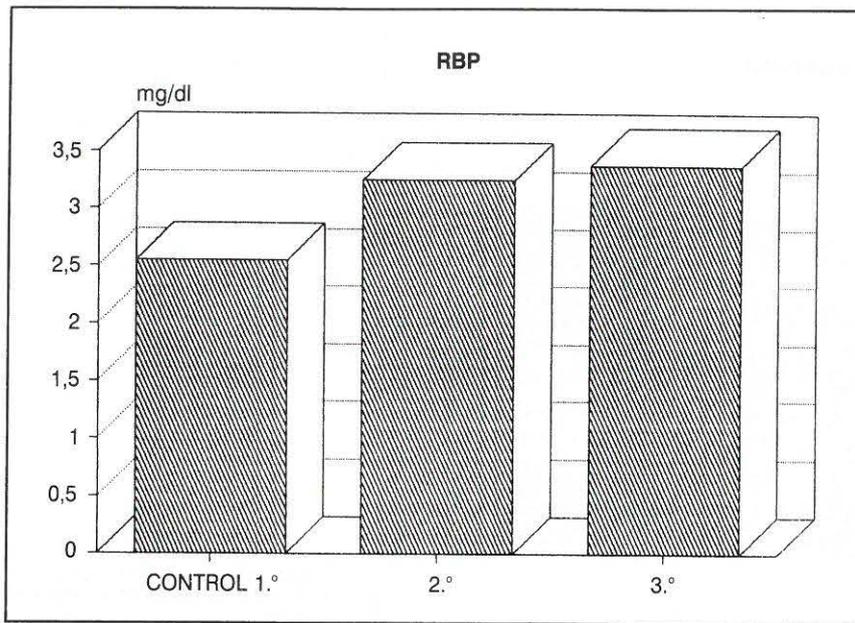


Fig. 3.—Evolución de los niveles de proteína transportadora de retinol (RBP).

tado nutritivo adecuado, disminuyendo el porcentaje de complicaciones postoperatorias y mejorando los resultados con disminución de morbilidad^{10,11}. Además, la NE previene la atrofia intestinal, favoreciendo la recuperación y conservación de la morfología y función intestinal; disminuye la translocación bacteriana y muestra menor número de complicaciones sépticas que la NPT.

La mucosa intestinal ejerce un papel primario

en la digestión y absorción de nutrientes, pero también sirve de barrera contra la invasión hacia la circulación portal y linfáticos mesentéricos de los microorganismos presentes en su luz. La función de esta barrera puede empeorar durante la enfermedad crítica y durante períodos prolongados de NPT. Así, la administración de nutrientes por vía enteral puede ayudar a preservar y reponer la función de la barrera mucosa intestinal y mejorar la respuesta hipermetabólica que acom-

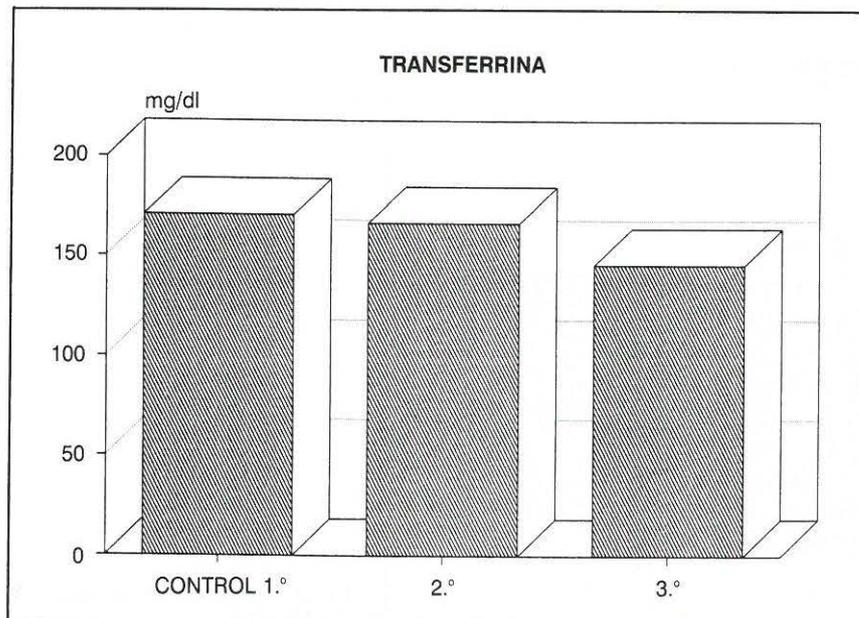


Fig. 4.—Evolución de los niveles de transferrina.

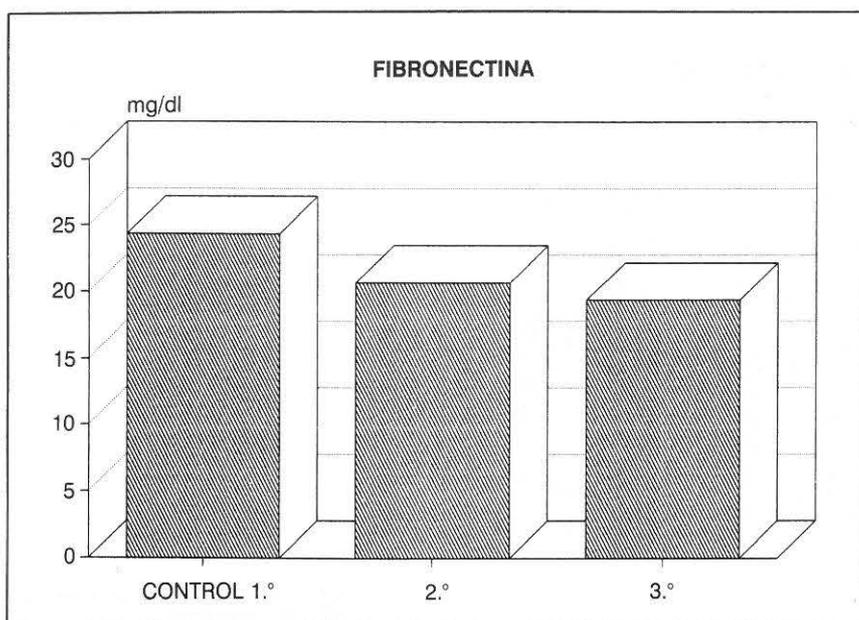


Fig. 5.—Evolución de los niveles de fibronectina.

paña a la sepsis o trauma⁵. A este respecto, parece que las dietas enterales enriquecidas con glutamina favorecen la preservación de la barrera mucosa intestinal⁴.

Existen numerosos factores, demostrados experimentalmente, que promueven en los enfermos críticos la translocación bacteriana (tabla I)¹²⁻¹⁷.

Existen otras ventajas de la NE sobre la NPT, como son el menor número de complicaciones

sépticas y metabólicas, menor incidencia de hígado graso, menor incidencia de hemorragias en la porción superior del tracto gastrointestinal, parece prevenir las úlceras de estrés¹⁸, es mejor tolerada psicológicamente, es de fácil acceso y presenta una preparación, administración y control más sencillo. El papel de la NE en la prevención del síndrome FMO no está totalmente aclarado¹⁹.

En cuanto a las complicaciones que pueden

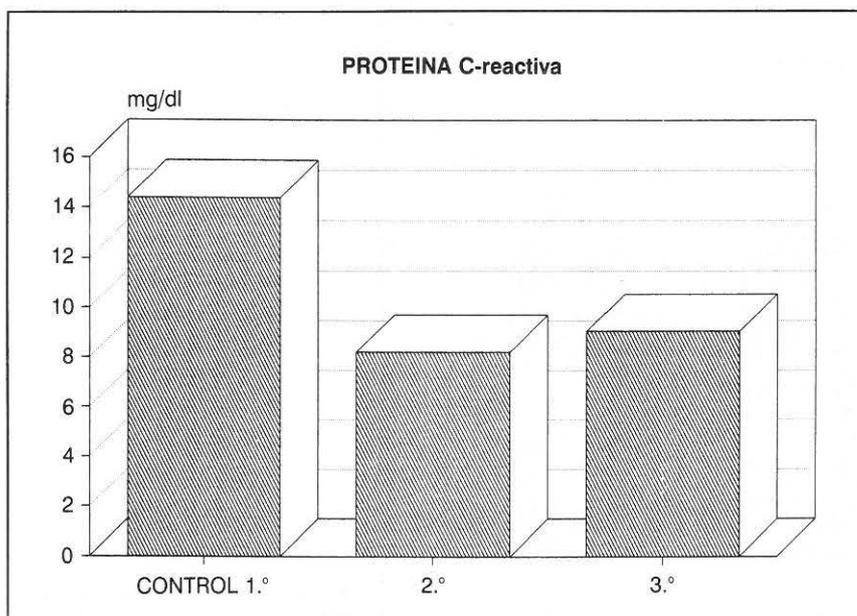


Fig. 6.—Evolución de los niveles de proteína C-reactiva.

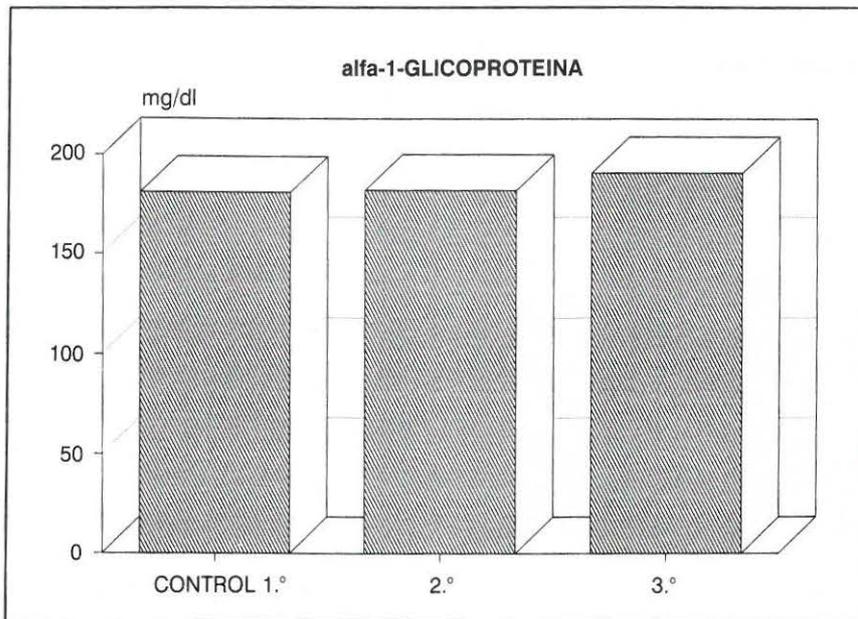


Fig. 7.—Evolución de los niveles de alfa-1-glicoproteína.

aparecer en el curso del soporte nutricional vía enteral en el paciente crítico, una de las más frecuentes es la presencia de diarrea (en nuestro estudio se presentó en menos del 40 % de los pacientes y siempre relacionada con el aporte en «bolos»). La aparición de diarrea se asocia con el uso de antibióticos, bloqueadores de los receptores H_2 y con la NE. El papel de la hipoalbuminemia como agente etiológico en la diarrea del paciente grave alimentado por sonda no pa-

rece estar claro, pero debería ser considerado sobre todo en casos de hipoalbuminemia severa^{20,21}.

Existen estudios que analizan la incidencia de diarrea durante la NE en el paciente crítico comparando los preparados con y sin fibra, no existiendo resultados concluyentes, ya que mientras algunos encuentran una reducción en la incidencia de diarrea en los pacientes de UCI que recibían NE con fibra, otros no han llegado a esta

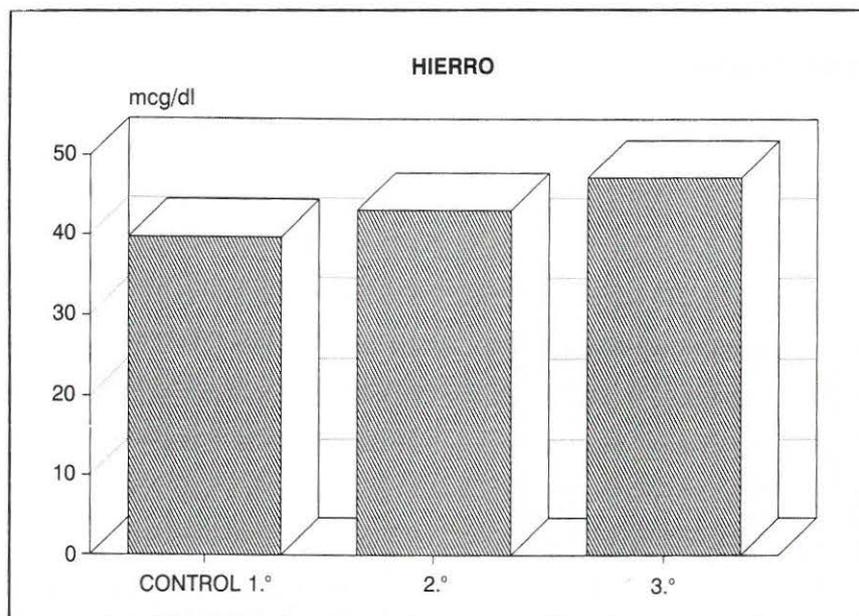


Fig. 8.—Evolución de los niveles de hierro.

Tabla I

Factores que intervienen en la translocación bacteriana

- Disminución de respuesta inmune celular.
- Sobrecrecimiento bacteriano (tratamiento antibiótico).
- Daño térmico, etc.
- Hemorragia.
- Endotoxemia.
- Ayuno y desnutrición.

conclusión²². Nosotros tampoco hemos encontrado diferencias en este sentido entre los dos tipos de dieta utilizada. La diarrea también puede estar relacionada con la contaminación bacteriana de las fórmulas secundarias a la manipulación para la mezcla y dilución con agua antes de su administración²³.

En líneas generales, creemos que el soporte nutricional en el paciente críticamente enfermo debe iniciarse lo más precozmente posible y mediante NE si no hay contraindicación, haciendo una selección cuidadosa de la dieta basada en la disponibilidad del tracto gastrointestinal para la digestión y absorción de nutrientes, en los requerimientos nutricionales individuales y en la valoración de las características de la dieta: osmolaridad, contenido de nutrientes, absorción, residuos, contenido en lactosa, etc. Factores tales como severo hipercatabolismo, fallo renal o hepático, insuficiencia respiratoria o malnutrición prevalecen en el paciente grave, requiriendo fórmulas específicas¹.

La vía de administración de nutrientes en nuestros pacientes fue la SNG en el 100 % de los casos, aun cuando se prefiera la utilización de sondas de enterostomía en aquellos pacientes en los que se prevea una NE prolongada (superior a cuatro semanas). En nuestro estudio no se registró ninguna incidencia en relación a la vía de administración de la dieta. En cuanto al método de administración, nosotros observamos una mejor tolerancia cuando la fórmula se administra en perfusión continua. Este método presenta algunas ventajas sobre la administración intermitente (tabla II)¹.

Por último, y a través de nuestra experiencia, hemos podido obtener las siguientes conclusiones:

1) Aportando el $78,5 \pm 17$ % del gasto energético estimado mediante NE en pacientes graves se ha conseguido mantener los niveles proteicos iniciales.

Tabla II

Ventajas de la administración continua de NE

- Mejor tolerancia.
- Menor volumen residual.
- Menor riesgo de aspiración.
- Favorece ganancia de peso y balance nitrogenado (+).
- Menor incidencia de diarrea.
- Menor tiempo para alcanzar objetivos nutricionales.

2) Los bajos niveles iniciales de oligoelementos, principalmente de hierro, no se recuperaron suficientemente con la dieta empleada, por lo que creemos que sería conveniente hacer aportes suplementarios de este elemento.

3) Se observa una buena tolerancia a la dieta, especialmente cuando se administra en perfusión continua.

4) En los casos de intolerancia o mal funcionamiento del tracto digestivo (15 % de nuestros pacientes) consideramos necesaria la asociación o sustitución de la dieta enteral por nutrición parenteral.

5) La NE es la técnica de elección en el paciente crítico con tracto digestivo funcionando, logrando mantener el estado nutricional inicial, a la vez que permite conservar la morfología y función intestinal.

Bibliografía

1. Mark J, Koruda MD, Peggi Guenter RN y cols.: Enteral nutrition in the critically ill. *Crit Care Clinics*, 1987, 3:133-146.
2. García de Lorenzo y Mateos A, Ortiz Leyba C, Jiménez Jiménez J y cols.: Situación actual de la NE en el paciente crítico. Una visión multicéntrica. *Med Intensiva*, 1990, 14:274:283.
3. Alden P, Madoff R, Stahl T y cols.: Left ventricular function in malnutrition. *Am J Physiol*, 1987, 253:H380-H387.
4. Frank B y Cerra MD: How nutrition intervention changes what getting sick means. *JPEN*, 1990, 14 suppl.:164-168.
5. Robert H y Bower MD: A unique enteral formula as adjunctive therapy for septic and critically ill patients. Multicenter study-design and rationale. Suppl. to Nutrition. Symposium proceedings. *Nutrition*, 1990, 6(1).
6. Montejo González J, Núñez Reiz A, Vico Barranco J, Díaz Castellanos MA, Alted López E y Montero Castillo A: Nutrición enteral en UCI. Importancia de su método de administración. *Nutr Hosp.*, 1988, 3:344-349.

7. ASPEN: Board of Directors. Guidelines for the use of enteral nutrition in the adult patients. *JPEN*, 1987, 11:435-439.
8. Robert H, Bower MD, Mark A y cols.: Postoperative enteral vs parenteral nutrition. *Arch Surg*, 1986, 121:1040-1045.
9. Grote AE, Elwyn DH, Takala J y cols.: Nutritional and metabolic effects of enteral and parenteral feeding in severely injured patients. *Clinical Nutrition*, 1987, 6:161-167.
10. Gordon P y Buzby MD: Perioperative nutritional support. *JPEN*, 1990, 14(5) suppl.:197-199.
11. John M, Daly MD, Kurt Hoffman MD y cols.: Nutritional support in the cancer patient. *JPEN*, 1990, 14(5) suppl.:244-248.
12. Mitchell P y Fink MD: Leaky gut hypothesis: A historical perspective. *Crit Care Med*, 1990, 18:579-580.
13. Owens WE y Berg RD: Bacterial translocations from gastrointestinal tract of athymic (Nu/Nu) mice. *Infect Immun*, 1980, 27:461.
14. Berg RD: Promotion of the translocation of enteric bacteria from the gastrointestinal tracts of mice by oral treatment with penicilin, clindamicin, or metronidazole. *Infect Immun*, 1981, 42:536.
15. Deitch EA y Bridges RM: Effect of stress and trauma on bacterial translocation from the gut. *J Surg Res*, 1987, 42:536.
16. Baker T, Deitch EA, Ma L y cols.: Hemorrhagic shock promotes the systemic translocation of bacteria from the gut. *J Trauma*, 1988, 28:896.
17. Deitch EA, Berg R y Specian R: Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. *Arch Surg*, 1987, 122:185.
18. Kimberly S, Ephgrave MD y cols.: Enteral nutrients prevent stress ulceration and increased intragastric volume. *Crit Care Med*, 1990, 18:621-624.
19. Frank B, Cerra MD y cols.: Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis. *Surgery*, 1988, 104:727-733.
20. Brinson RR y Kolts BE: Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med*, 1987, 15:506-509.
21. Towler SC y Dobb GJ: Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med*, 1988, 16:817.
22. Dobb GJ y Towler SC: Diarrea durante la alimentación enteral en el paciente crítico: comparación entre los preparados con y sin fibra. *Intensive Care Med*, 1990, 16:249-252.
23. Anderson K, Morris D, Godfrey L y cols.: Bacterial contamination of tube-feeding formulas. *JPEN*, 1984, 673-678.

Diarrea y nutrición enteral

M. Pons Busom, M. Aguas Compaired, N. de la Concepción de Lucas y M. D. Torres Pons

Servicio de Farmacia. Quinta de Salud La Alianza. Hospital Central. Barcelona.

Resumen

En este trabajo se hace una revisión de lo que se entiende por diarrea y de los factores que pueden provocarla en enfermos que reciben nutrición enteral. Se valoran los factores que están relacionados con el preparado, con su administración y los propios del paciente.

Se ha podido comprobar que hay una gran discrepancia en la valoración de la diarrea provocada por las dietas enterales. Esto es debido a las distintas definiciones de diarrea, a la metodología utilizada y a los criterios de exclusión empleados por los diferentes autores.

Palabras clave: *Nutrición enteral y diarrea. Efecto adverso de la nutrición enteral: diarrea.*

Abstract

The present study is a review of what is understood by diarrhoea and the factors leading to its development in patients on enteral nutrition. An analysis is made of the factors related to the preparation, administration and the factors concerning the patient.

It has been observed that there are important discrepancies in the evaluation of diarrhoea provoked by enteral diets. This is due to the different definitions of diarrhoea, the method used and exclusion criteria used by different authors.

Key words: *Enteral nutrition and diarrhoea. Adverse effect of enteral nutrition: diarrhoea.*

En la actualidad existen numerosos preparados de nutrición enteral que, evidentemente, no están exentos de efectos secundarios indeseables. Fundamentalmente éstos se manifiestan a nivel gastrointestinal: náuseas, vómitos, constipación y diarrea.

Son diversas las causas que pueden provocar náuseas y vómitos: la elevada osmolaridad de alguna de las dietas, la infusión rápida, intolerancia a la lactosa, aumento de la concentración de grasas, el olor de los preparados, etc. Aproxima-

damente se presentan en un 10-20 % de los pacientes¹.

La aparición de constipación es rara. Potencialmente pueden presentarla las dietas exentas de lactosa. En el caso de que la constipación vaya acompañada de náuseas y vómitos se deberá sospechar obstrucción intestinal.

Quizá el efecto secundario más frecuente y controvertido que pueden presentar estas dietas sea la diarrea.

Este trabajo pretende ser una recopilación de

Correspondencia: M. D. Torres Pons.
San Antonio M. Claret, 135.
08025 Barcelona.

Recibido: 25-IX-1991.
Aceptado: 16-XI-1991.

las causas que pueden provocar diarrea, así como de las posibles alternativas que permitan paliarla.

Resulta difícil tener un concepto claro de lo que se entiende por diarrea, ya que no hay uniformidad de criterios sobre el mismo. Cada autor tiene su propio criterio: así, por ejemplo, Bernard y Forlaw¹ la definen como la variación en la frecuencia y/o volumen de las heces o la disminución de la consistencia de las mismas. Cuantitativamente, consideran como diarrea un aumento de peso ≥ 150 g/veinticuatro horas o un aumento de volumen de ≥ 1.500 ml/veinticuatro horas.

Otros autores consideran que el aumento de peso debe ser ≥ 200 g/veinticuatro horas^{2,3} o de más de 300 g/veinticuatro horas durante al menos cuarenta y ocho horas^{4,5}.

Sin embargo, Gottschlich y cols.⁶, además de un aumento de peso de más de 200 g, proponen que para poder considerar que una deposición sea diarreica ésta debe ser líquida o con una frecuencia superior a cuatro veces por día.

Jones y cols.⁷ clasifican la diarrea en: leve, cuando la frecuencia de las deposiciones es entre una-dos veces por día; moderada, entre dos-cuatro, y grave, superior a cuatro. Las heces deben ser en todos los casos líquidas.

Una definición más simple es aquella que considera la diarrea como toda alteración del hábito intestinal del individuo tanto en relación con la consistencia como con la frecuencia o ambas a la vez^{8,9}.

Otros autores hacen un estudio detallado del tipo y volumen de heces, dando en cada caso una puntuación que permitirá establecer si la deposición es diarreica (tabla I). Se considera diarrea si en veinticuatro horas se alcanza una puntuación de ≥ 12 puntos^{10,11}.

También se define la diarrea como aquella deposición blanda o líquida superior a 500 ml/veinticuatro horas durante más de dos días¹² o tres

deposiciones al día durante más de cuarenta y ocho horas¹³.

Esta gran variabilidad en la definición de diarrea ocasiona que existan diferencias en la prevalencia de la misma. En la bibliografía consultada, el porcentaje varía desde el 2 % al 68 %^{1-10, 12, 14-16}.

La diarrea, en general, puede ser provocada por una disminución de la capacidad de absorción, un incremento de la secreción de solutos o por ambos hechos a la vez (tabla II).

Factores que pueden afectar la aparición de diarrea en nutrición enteral

En nutrición enteral, la incidencia de diarrea está influenciada por numerosos factores. Estos pueden estar relacionados con el preparado o con el paciente (tabla III).

1. Factores relacionados con el preparado

Osmolaridad:

Se ha podido comprobar que la administración de dietas de osmolaridad elevada retardan la difusión pasiva de agua a la mucosa intestinal y, como consecuencia, favorecen la diarrea^{1, 11, 17, 18}.

También hay que tener presente que la incidencia de la osmolaridad sobre la diarrea es mayor si la nutrición se administra directamente en duodeno que en estómago, ya que el píloro regula la carga de solutos¹.

Con el fin de paliar el efecto de la osmolaridad se aconseja diluir el preparado, disminuir la ve-

Tabla I
Valoración de la diarrea según Hart y Dobb¹⁰

Consistencia	Volumen estimado		
	< 200 g +	200-250 g ++	> 250 g +++
Formada	1	2	3
Semisólida	3	6	9
Líquida	5	10	15

Tabla II
Causas de diarrea¹

Disminución capacidad absorción:	
— Generalizada (ejemplo: enfermedad celíaca).	
— Selectiva (ejemplo: déficit de lactasa).	
Incremento de la secreción activa de solutos:	
— Por factores exógenos	{ Enterotoxinas. Laxantes.
— Por factores endógenos	{ Ac. biliares. Ac. grasos.
Disminución de la capacidad de absorción e incremento de la secreción activa de solutos.	

Tabla III

Factores que afectan la incidencia de diarrea

1. Factores relacionados con el preparado
 - Osmolaridad.
 - Composición:
 - Lactosa.
 - Grasas.
 - Fibra.
 - Fuente proteica.
 - Vitamina A, niveles plasmáticos.
2. Factores relacionados con la administración
 - Temperatura de la dieta.
 - Forma de administración.
 - Instauración de la nutrición.
 - Asepsia.
3. Factores relacionados con el paciente
 - Hipoalbuminemia.
 - Medicamentos.
 - Infecciones entéricas.
 - Inapropiada liberación de hormona GI.
 - Enfermedad GI concomitante.
 - Otras enfermedades.

locidad de flujo^{1-3,7} y emplear fórmulas isotónicas¹². Sin embargo, existen trabajos realizados en pacientes con intestino normofuncionante y alimentación enteral continua que demuestran que no existe correlación entre el aumento de la osmolaridad y el desencadenamiento de diarrea^{6-8,14,19}.

Otros autores demuestran que con la administración de una dieta hiperosmótica que contenga péptidos se disminuye el peso de las deposiciones sin necesidad de disminuir el flujo de administración ni diluir la solución²⁰.

Composición:

Lactosa: De todos es sabido que la lactosa requiere para su hidrólisis lactasa y que existen situaciones clínicas en las que hay un déficit de la misma: en diarrea infecciosa, estrés, resección intestinal, malnutrición, predisposición individual, dieta enteral, etc. En estos casos, el déficit de lactasa provoca diarrea debido al aumento de la osmolaridad colónica luminal, todo lo cual conduce a una disminución de la absorción pasiva del agua^{1-3,7,11,17}. Sin embargo, algunos autores demuestran que dietas pobres en lactosa pueden ocasionar diarrea, ya que éste no es el único factor que puede inducirla⁶.

Para evitar diarreas producidas por lactosa se recomienda utilizar preparados exentos de la misma^{2,16}.

Grasas: Ciertas patologías cursan con déficit de los enzimas encargados de hidrolizar las grasas (enfermedades pancreáticas, cirugía gástrica, ileítis, ileostomía, obstrucciones biliares, etcétera)^{1,6,10}. Otras situaciones clínicas desencadenan una mala absorción de los triglicéridos (crecimiento bacteriano, alteración de la mucosa intestinal, resección intestinal, etc.)¹. En cualquiera de estos casos hay una disminución de la solubilidad de las grasas o de la absorción, ocasionando un incremento de la pérdida de líquidos y de electrolitos.

Según algunos autores, los preparados con MCT mejoran la absorción de las grasas en determinadas situaciones; sin embargo, esta teoría no ha sido ratificada por todos¹.

En general, para disminuir la incidencia de diarrea se aconseja administrar dietas con bajo contenido en grasas (dieta peptídica o elemental) o añadir enzimas pancreáticos cuando se requiera una dieta polimérica^{1,6}.

Fibra: Con el fin de disminuir la viscosidad y poder ser administrados por sonda nasogástrica o nasoentérica de pequeño calibre, la mayoría de las dietas comercializadas carecen de residuos y de fibra².

Se ha postulado que, al adicionar fibra a las dietas enterales, ésta absorbe agua y, como consecuencia, se reduce el contenido líquido de las heces, disminuyendo así la incidencia de diarrea¹¹. Además, los ácidos grasos producidos por el metabolismo bacteriano de la fibra soluble estimulan el crecimiento de la mucosa intestinal, ayudando de esta manera a mantener su integridad^{2,14,15}.

También se ha observado que al administrar una dieta con fibra se reducen significativamente las concentraciones de sodio, potasio y ácidos grasos de cadena corta, con lo que aumenta el pH y el desajuste osmótico de la defecación (DOD) cuando se compara con una dieta exenta de fibra¹⁵. Este desajuste se obtiene aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{DOD} = \text{mOsm/kg (heces)} - 2 (\sum [\text{Na}^+] + [\text{K}^+])^*$$

* [Na⁺] y [K⁺] en heces

Se considera que una diarrea es osmótica cuando el DOD es superior a 100 mOsm/litro.

Hay trabajos que demuestran que no existe

correlación entre el incremento del contenido de fibra y la incidencia de diarrea^{10, 11}. Esto podría ser debido a que existen diversas fuentes de fibra con propiedades distintas¹¹.

También se ha podido comprobar que administrando mucílago de plántago ovata hay una reducción de las heces, ya que absorbe agua, aumentando así la solidificación de las heces y disminuyendo la velocidad de excreción^{1, 10}.

Fuente proteica: La mayoría de los autores opinan que las dietas oligoméricas presentan una mejor, más rápida y completa absorción que las soluciones de aminoácidos y que las proteínas intactas. Brinson y cols. indican, además, que el porcentaje de péptidos en una dieta enteral puede afectar la velocidad de absorción en pacientes con Kwashiorkor²¹.

Silk postula que el patrón de aminoácidos obtenido a partir de una proteína puede estar influenciado por numerosos factores: composición de aminoácidos de la proteína inicial, método de hidrólisis utilizado y longitud de la cadena de péptidos. En consecuencia, la absorción de los mismos podrá variar considerablemente³.

Niveles plasmáticos de vitamina A: Gottschlich y cols.⁶ demuestran que un aporte insuficiente de vitamina A predispone a los pacientes sometidos a nutrición enteral a desarrollar diarrea. Al parecer, es debido a que la vitamina A interviene en el metabolismo y la diferenciación de los tejidos del epitelio intestinal, ocasionando un debilitamiento del mismo, lo cual provocaría la diarrea. Para evitar que este factor influya negativamente en la incidencia de diarrea se aconseja un aporte adecuado de vitamina A.

2. Factores relacionados con la administración

Temperatura de la dieta:

Se han descrito alteraciones gastrointestinales como diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos y flatulencia cuando se administra una dieta a temperatura comprendida entre 8-11 °C^{1, 7}.

Forma de administración:

La forma de administración y una elevada velocidad de infusión son los factores que con mayor frecuencia ocasionan diarrea^{1-3, 7, 18}. Se ha podido comprobar que una administración continua es mucho mejor tolerada que una adminis-

tración en bolus y, a su vez, ésta es mejor tolerada cuando se administra en pequeño volumen. Ocasionalmente, una administración rápida y de gran cantidad de volumen ha obligado a suspender la nutrición.

Otros autores, sin embargo, no hallan relación entre la forma de administración y la incidencia de diarrea^{16, 19}.

Instauración de la nutrición:

En los pacientes con malnutrición candidatos a nutrición enteral, ésta debe ser iniciada lo antes posible, ya que su mucosa intestinal se va deteriorando progresivamente, provocando atrofia que predispone a una diarrea osmótica por mala absorción¹⁶.

Asepsia:

Con el fin de evitar la diarrea provocada por contaminación es preciso que la preparación de las nutriciones enterales se realice asépticamente^{3, 7, 17, 19}.

La mayoría de los autores sugieren el siguiente protocolo para la manipulación de las nutriciones enterales:

- Una vez preparada la nutrición, conservar-la como máximo dos-ocho horas a temperatura ambiente o cuarenta y ocho horas en frigorífico^{7, 10, 11}.

- Cambiar el set de administración cada doce horas y limpiar el catéter con suero fisiológico después de utilizarlo⁷.

3. Factores relacionados con el paciente

Hipoalbuminemia:

Los pacientes con malnutrición y niveles bajos de albúmina presentan una disminución de la presión osmótica intravascular, y ello dificulta el paso de los nutrientes a través de la membrana celular, pudiendo dar una atrofia de la mucosa intestinal. Asimismo, se ha demostrado que en aquellos pacientes que no presentan malnutrición previa (quemados) no existe correlación entre hipoalbuminemia y diarrea⁶.

Hay otras situaciones que potencian la incidencia de diarrea en pacientes con hipoalbumi-

nemia; son: alteración de la absorción y/o digestión de los nutrientes y un aumento del peristaltismo intestinal¹⁶.

Para disminuir la incidencia de diarrea provocada por hipoalbuminemia es aconsejable: diluir la dieta, administrarla muy lentamente¹ y/o administrar péptidos⁴.

Medicamentos:

La diarrea es uno de los efectos secundarios más frecuentes que pueden ocasionar algunos fármacos¹⁷. Cuando éstos son administrados a enfermos con nutrición enteral pueden potenciar su aparición. En estos casos se debería averiguar si la diarrea está producida por el fármaco, por la nutrición enteral o por un sinergismo entre ambos. Entre los fármacos relacionados con la aparición de diarrea podemos citar, en primer lugar, los antibióticos^{1, 2, 5-11, 16}. Parece que existe un efecto sinérgico entre estos antimicrobianos y la nutrición enteral.

La administración por vía oral de antibióticos en pacientes alimentados con nutrición enteral incrementa, según Kelly y cols.⁵, la incidencia de diarrea. Graeme y cols.¹⁰ indican que la relación puede ser más importante cuando el antibiótico es administrado por vía parenteral, ya que estos pacientes suelen tener importantes trastornos metabólicos y otras complicaciones.

Smith y cols.¹⁸ no hallan relación entre la incidencia de diarrea y la administración de antibióticos.

Otros fármacos también relacionados con diarrea son: los antiácidos que contienen magnesio^{1, 4, 6, 9-12, 14}, los antagonistas H₂^{4-6, 10, 11, 14}, antiarrítmicos (digital, quinidina)^{4, 9, 12}, suplementos de fósforo^{1, 14}, edulcorantes artificiales (sorbitol, manitol)^{5, 12, 14}.

Se ha podido comprobar que la diarrea puede disminuirse si se administran los fármacos mezclados con la dieta²². En estos casos deberá valorarse la estabilidad de las mezclas.

Infecciones entéricas:

Las infecciones entéricas, tanto las víricas (adenovirus, enterovirus, rotavirus) como las bacterianas (*Salmonella*, *Sigheilla*, *Enterococo*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, etc.) y las protozoarias (amebas, giardias), pueden ocasionar por sí mismas diarrea⁹. Esto hay que tenerlo

presente a la hora de diagnosticar la causa de la diarrea en pacientes sometidos a nutrición enteral¹².

Inapropiada liberación de las hormonas gastrointestinales:

La inapropiada liberación de las hormonas gastrointestinales (gastrina, secretina y colecistoquinina) puede alterar el normal funcionamiento del aparato gastrointestinal, ya que estas hormonas regulan la actividad secretora y motora del mismo^{2, 3}.

Enfermedad gastrointestinal concomitante:

Enfermedades inflamatorias y neoplásicas intestinales, así como síndromes de malabsorción, pueden provocar ya de por sí diarrea^{8, 9}.

Otras enfermedades:

Jones y cols. observaron que los pacientes que presentaban conjuntamente una alteración mesentérica importante (herida de bala, alteración intestinal intensa, fallo multiorgánico...) y shock profundo eran los que desarrollaban más frecuentemente diarrea, dolor abdominal y otras alteraciones gastrointestinales⁷.

Dentro de este apartado podemos citar además la diabetes mellitus descompensada, esclerodermia, síndrome carcinoide e hipertiroidismo^{5, 8, 9, 20}.

La incidencia de diarrea en enfermos sometidos a nutrición enteral se ve influenciada, como puede deducirse de lo anteriormente expuesto, por numerosos factores, y cada factor puede, según la bibliografía consultada, afectar de forma diferente a la incidencia de diarrea. Así, por ejemplo, la lactosa es considerada por la mayoría de autores como un factor inductor de diarrea; sin embargo, existe un trabajo⁶ que demuestra que incluso dietas pobres en lactosa inducen diarrea.

Los diferentes resultados obtenidos en los trabajos consultados se deben, en gran parte, a la gran variabilidad que existe en la definición de diarrea (expuestas en la primera parte de este trabajo), a los diferentes criterios de exclusión aplicados por los autores al elaborar el protocolo de trabajo y a otros factores relacionados con la metodología.

Los criterios de exclusión, establecidos por los

diferentes autores en sus protocolos de trabajo, han sido recopilados y agrupados para su estudio en: criterios relacionados con patologías gastrointestinales y criterios relacionados con otras patologías que requieren un tratamiento dietético especial.

A) Criterios relacionados con el tracto gastrointestinal:

- Diarrea previa^{4, 8, 16}.
- Malabsorción demostrada^{4, 8}.
- Enfermedad inflamatoria GI^{4, 8, 10}.
- Resección quirúrgica previa (inferior a catorce días)^{8, 10, 11}.
- Enfermedad GI, hepática o pancreática previa^{10, 15}.

B) Criterios relacionados con otras patologías:

- Diabetes mellitus descompensada^{8, 20}.
- Restricción de líquidos (fallo cardiorrespiratorio, fallo renal, secreción inapropiada de la hormona antidiurética)^{8, 20}.
- Requerimientos dietéticos especiales¹⁰.
- Balance nitrogenado ≥ 17 g/veinticuatro horas⁸.

Los factores relacionados con la metodología pueden influenciar también sobre los resultados obtenidos. Estos factores, que deberían constar en el protocolo, son:

- Los días que tarda en aparecer la diarrea una vez iniciada la NE¹⁴.
- La forma de administración (continua, bolus) y la vía^{8, 12, 15, 20}.
- El período de duración del tratamiento nutricional (mínimo, tres-siete días)^{6, 10, 11}.
- La homogeneidad de la muestra estudiada^{1, 14}.
- Estudio a doble ciego⁸.
- Producto utilizado.

Conclusiones

En la mayoría de los trabajos revisados se ha observado que los resultados obtenidos sólo son extrapolables a una muestra muy concreta de población, con una determinada dieta y unas condiciones de administración concretas.

Para poder estandarizar los resultados, los estudios deberían realizarse valorando un número superior de parámetros (análisis multivariante)

que permitiera determinar la causa de diarrea y de esta manera poder paliarla.

Bibliografía

1. Bernard M y Forlaw L: Complications and their prevention. En: Rombean y Caldwell. *Enteral and Tube Feeding*. Philadelphia. WB Saunders Company, 1984, pp. 542-548.
2. Silk DBA: Fibre and enteral nutrition. *Gut*, 1989, 30:246-264.
3. Silk DBA: Peptide enteral formulas. *Crit Care Med*, 1989, 17:708-709.
4. Brinson RR y Kolts BE: Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med*, 1987, 15:506-509.
5. Kelly TW, Patrick MR y Hillman KM: Study of diarrhea in critically ill patients. *Crit Care Med*, 1983, 11:7-9.
6. Gottschlich MM, Warden GD, Michel M, Havens P, Kopcha R, Jenkins M y Alexander JW: Diarrhea in tube-fed patients: incidence, etiology, nutritional, impact, and prevention. *JPEN*, 1988, 12:338-343.
7. Jones N, Moore FA, Moore EE y McCroskey BL: Gastrointestinal symptoms attributed to jejunostomy feeding after major abdominal trauma. A critical analysis. *Crit Care Med*, 1989, 17:1146-1150.
8. Keohane PP, Atrill H, Love M, Frost P y Silk DBA: Relation between osmolality of diet and gastrointestinal side effects in enteral nutrition. *Br Med J*, 1984, 288:678-680.
9. Bruckstein AH: Diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda y crónica. *Jano*, 1990, 39: 2561-2564.
10. Hart GR y Dobb GJ: Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill. *JPEN*, 1988, 12:465-468.
11. Dobb GJ y Towler SC: Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med*, 1990, 16:252-255.
12. Edes TE, Walk BE y Austin JL: Diarrhea in tube-fed patient: feeding formulae not necessarily the cause. *Am J Med*, 1990, 88:91-93.
13. Patterson ML, Domínguez JL, Lyman B, Cuddy PG y Pemberton LB: Enteral feeding in the hypoalbuminemic patient. *JPEN*, 1990, 14: 362-365.
14. Heimburger DC: Diarrhea with enteral feeding: Will the real cause please stand up? *Am J Med*, 1990, 88:89-90.
15. Zimmaro DM, Rolandelli RH, Koruda MJ, Settle RG, Stein TP y Rombeau JL: Isotonic tube feeding formula induces liquid stool in normal subjects: Reversal by pectin. *JPEN*, 1989, 13: 117-123.
16. Pesola GE, Hogg JE, Yonnios T, McConnell RE y Carlon GC: Isotonic nasogastric tube feedings:

- Do they cause diarrhea? *Crit Car Med*, 1989, 17:1151-1155.
17. Kohn CL y Keithley JK: Enteral nutrition. Potential complications and patient monitoring. *Nurs Clin North Am*, 1989, 24:339-353.
 18. Smith CE, Marien L, Brogdon C, Faust Wilson O, Lohr G, Gerald KB y Pingleton S: *Nurs Res*, 1990, 39:148-152.
 19. Mickschl DB, Davidson LJ, Flournoy DJ y Parker DE: Contamination of enteral feedings and diarrhea in patients in intensive care units. *Heart Lung*, 1990, 19:362-370.
 20. Rees RGP, Keohane PP, Grimble GK, Frost PG, Attrill H y Silk DBA: Elemental diet administered nasogastrically without starter regimens to patients with inflammatory bowel disease. *JPEN*, 1986, 10:258-262.
 21. Brinson RR, Pitts VL y Taylor AE: Intestinal absorption of peptide enteral formulas in hypoproteinemic (volume expanded) rats: A paired analysis. *Crit Care Med*, 1989, 17:657-660.
 22. Holtz L, Milton J y Sturek JK: Compatibility of medications with enteral feedings. *JPEN*, 1987, 11:183-186.

Valoración de la situación nutricional de pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis mediante proteínas de intercambio rápido

**J. M. Osorio Moratalla, A. Osuna Ortega, F. Feliú Roig*,
R. M. Orduña Espinosa*, J. Bravo Soto,
J. A. Arrebola Nacle **, C. Asensio Peinado y A. J. Pérez de la Cruz**

Servicio de Nefrología. * Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. ** Servicio de Análisis Clínicos. H.G.E. Virgen de las Nieves. Granada.

Resumen

La valoración del estado nutricional de pacientes sometidos a hemodiálisis de mantenimiento es uno de los puntos fundamentales para la prescripción del tratamiento, ya que la malnutrición es frecuente en estos pacientes y constituye un factor de riesgo de primera magnitud.

Hemos estudiado los niveles de albúmina y varias proteínas de intercambio rápido (prealbúmina, transferrina, colinesterasa) en 106 pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, a los que también se determinó la tasa de catabolismo proteico (pcr) y la dosis total de diálisis normalizada (KT/V) según el modelo cinético de la urea. Se practicaron mediciones antropométricas (peso seco posthemodiálisis, pliegue cutáneo del tríceps y circunferencia muscular del brazo) en 65 pacientes.

Los niveles medios de las proteínas estudiadas se situaban dentro de los rangos de normalidad de nuestro laboratorio, excepto para el caso de la albúmina, cuyo nivel medio era ligeramente inferior. La mayor frecuencia de niveles infranormales correspondió a la albúmina (57 %); la proteína menos alterada fue la prealbúmina (14,7 %), aunque el 70,4 % de los pacientes tenía niveles de ésta inferiores a los considerados como asociados con mal pronóstico (30 mg/dl).

La ingesta proteica diaria estimada según la tasa de catabolismo proteico era inferior a la recomendable en el 58 % de nuestros enfermos, no se correlacionó con ninguna de las proteínas estudiadas y fue significativamente menor en el grupo de pacientes cuya dosis de diálisis era inadecuadamente baja.

Aunque los parámetros antropométricos tampoco se correlacionaron con ninguna proteína, los niveles medios de prealbúmina fueron significativamente inferiores en los grupos de pacientes con peso seco y pliegue cutáneo de tríceps infranormales.

Correspondencia: J. M. Osorio Moratalla.
Servicio de Nefrología.
H.G.E. Virgen de las Nieves.
Avda. de la Constitución, 100.
18014 Granada.

Recibido: 18-VII-1991.
Aceptado: 2-XII-1991.

Los valores de albúmina, prealbúmina, transferrina y colinesterasa no se vieron influidos por el tratamiento con eritropoyetina, el buffer del baño de hemodiálisis ni por el tipo de membrana utilizados.

Palabras clave: *Hemodiálisis. Estado nutricional. Proteínas séricas. Antropometría.*

Abstract

The evaluation of the nutritional state of patients on maintenance haemodialysis is one of the main aspects involved in the prescription of treatment, since malnutrition is frequent among these patients and is a very important risk factor.

We studied the albumin levels and the levels of several rapid interchange proteins (prealbumin, transferrin, cholinesterase) in 106 patients with chronic renal failure on haemodialysis. The proteic catabolism rate (pcr) and total dose on normalized dialysis (KT/V) was also determined in these patients, in accordance with the kinetic urea model. Anthropometrical measurements were taken (dry weight following haemodialysis, skin fold of the triceps and muscular circumference of the arm) in 65 patients.

The average levels of the proteins studied were within normal laboratory limits, except for albumin, which was slightly lower. The greater frequency of infranormal levels corresponded to albumin (57 %); the protein least altered was prealbumin (14,7 %), although 70,4 % of patients showed lower levels of this protein compared to those considered as indicating a poor prognosis (30 mg/day).

The estimated daily proteic intake, according to the proteic catabolism rate, was lower than the recommended rate in 58 % of our patients, this was not correlated with any of the proteins studied, and was significantly lower in the group of patients whose dialysis dose was too low.

Although the anthropomorphic parameters did not correlate with any protein, the average levels of prealbumin were significantly lower in patients with infranormal levels of dry weight and skin fold of the triceps.

The albumin, prealbumin, transferrin and cholinesterase levels were not affected by treatment with eritropoyetin, haemodialysis buffer bath or type of membrane used.

Key words: *Haemodialysis. Nutritional state. Seric proteins. Anthropometry.*

Introducción

La malnutrición proteico-calórica es un estado patológico de origen multifactorial frecuentemente observado en pacientes afectados de insuficiencia renal crónica (IRC)¹ sometidos a hemodiálisis (HD) de mantenimiento²⁻⁴, en los que se reconoce el valor de su estado nutricional como factor pronóstico de primer orden⁴⁻⁶.

Los principales factores implicados en la etiología de la malnutrición en HD^{1,7} son una ingesta alimentaria inadecuadamente baja (debida a anorexia, náuseas y vómitos por toxicidad urémica residual, depresión, enfermedades intercurrentes...), alteraciones endocrino-metabólicas (resistencia a la insulina, hiperglucagonemia, hiperparatiroidismo secundario, etc.), que originan un estado hipercatabólico, y, por último, factores inherentes a la propia técnica: pérdidas de nutrientes a través de la membrana del dializador⁸ y liberación de proteasas y activación de diversas citocinas durante las sesiones de HD^{9,10}, que también inducen un aumento del catabolismo.

La evaluación del estado nutricional de estos pacientes mediante diversos métodos^{11,12} cons-

tituye en la actualidad una de las bases sobre las que se debe planificar el tratamiento global en HD, ya que tan importante es conseguir una sustitución adecuada de las funciones excretoras del riñón como evitar la depleción de los depósitos corporales de energía y proteínas^{9,13}.

El objetivo de este trabajo es triple: en primer lugar, conocer los niveles de un conjunto de proteínas séricas (albúmina y proteínas de intercambio rápido) en una población de pacientes sometidos a HD hospitalaria en situación estable y sin ningún tipo de apoyo nutritivo; en segundo lugar, establecer las posibles relaciones entre los niveles de estas proteínas y el estado nutricional de los pacientes definido en base a parámetros antropométricos, y por último, evaluar la influencia de las distintas características del tratamiento sustitutivo sobre las mismas.

Material y métodos

Hemos estudiado 106 pacientes (65 varones, 41 mujeres) en situación estable, cuya edad estaba comprendida entre veinte y ochenta años

Tabla I
Etiología de la IRC

	N	%
Glomerulonefritis	26	24,7
Nefropatía intersticial	28	27,1
Enfermedades quísticas	12	11,4
Desconocida	19	17,1
Enfermedades vasculares	5	4,7
Diabetes	5	4,7
Enfermedades sistémicas	9	8,5
Otras	2	1,8
Total	106	100

(media: $56,2 \pm 13,3$ años) y cuya estancia en programa de HD periódica oscilaba entre tres y ciento cincuenta meses, con un promedio de $53,9 \pm 25,8$ meses.

La etiología de la IRC queda reflejada en la tabla I.

El acetato era el buffer utilizado en 74 pacientes (70 %), mientras que 32 pacientes se dializaban con baño de bicarbonato (30 %). El tipo de membrana fue celulósica en 68 casos (64,3 %) y en 38 pacientes se usaban membranas no celulósicas (35,7 %). Del total, 17 pacientes (16 %) seguían tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (r-HuEPO). En todos los pacientes se determinaron albúmina, prealbúmina y transferrina mediante nefelometría y colinesterasa mediante colorimetría tras reacción enzimática, todas ellas tras período de ayuno nocturno.

Basándonos en el modelo cinético de la urea descrito por Sargent y Gotch¹⁴, calculamos el KT/V como índice de cantidad total de diálisis normalizada para cada individuo y se estimó la ingesta proteica diaria (IPD) a partir del cálculo de la tasa de catabolismo proteico (pcr).

En 65 pacientes se efectuaron medidas de los siguientes parámetros antropométricos: peso seco posthemodiálisis (PS), pliegue cutáneo del

tríceps (PCT) con calibrador milimétrico de presión Holtain® y circunferencia muscular a mitad del brazo (CMB) mediante la siguiente fórmula: $CMB = CB - 0,31 \times PCT$, donde CB es la circunferencia medida a mitad del brazo con una cinta métrica indeformable.

Las medidas de los parámetros antropométricos de cada paciente fueron comparadas con las procedentes de individuos sanos de la misma edad, sexo y talla según las tablas de U.S. Dept. of Health, Education and Welfare (1979) mediante la asignación del percentil correspondiente en cada caso. Se consideró el percentil 15 como criterio de normalidad.

El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante pruebas de correlación lineal simple entre variables cuantitativas y test de Student para la comparación de dos medias de variables independientes con la ayuda del programa de biostatística SIGMA (Horus Hardware).

Resultados

Los valores medios de las distintas proteínas determinadas en nuestros 106 pacientes, los rangos de normalidad del laboratorio de nuestro centro y los porcentajes de individuos con valores infranormales se resumen en la tabla II.

Al estudiar los parámetros antropométricos, el PCT fue la medida con mayor porcentaje de pacientes por debajo del percentil 15 (44,6 %). El PS fue menor del normal en el 21,8 de los casos, y la CMB se situó en valores infranormales en el 37,7 % de nuestros pacientes.

El 58 % de los individuos tenía un pcr menor de 0,9 g/kg/día, y el KT/V fue menor a 0,9 en el 35,7 % de la población estudiada.

No encontramos correlación entre ninguna de las proteínas séricas y el pcr. Tampoco estaban correlacionados los valores de los parámetros antropométricos con los de albúmina, prealbúmina, transferrina ni los de colinesterasa. Sí ha-

Tabla II

Valores medios de proteínas y porcentaje de individuos con valores infranormales; n = 106 pacientes.

	Media DE	Valores normales	< Normal
Albúmina	$3.537,0 \pm 662,6$	3.600-4.700	57,0 %
Prealbúmina	$26,0 \pm 6,78$	17-43	14,7 %
Transferrina	$242,9 \pm 63,5$	200-400	21,9 %
Colinesterasa	$6.859,5 \pm 1.975$	5.400-13.200	19,8 %

Tabla III

Valores medios de proteínas séricas según estado nutricional definido en base a las medidas antropométricas; n = 106 pacientes.

	PS		PCT		CMB	
	< 15 p.	> 15 p.	< 15 p.	> 15 p.	< 15 p.	> 15 p.
Albúmina	3.280 ± 380	3.729 ± 473	3.790 ± 442	3.658 ± 513	3.772 ± 359	3.711 ± 477
Prealbúmina .	22 ± 5	28 ± 6 *	21 ± 4	27 ± 6 *	25 ± 7	27 ± 6
Transferrina ..	231 ± 58	245 ± 3	247 ± 71	242 ± 52	241 ± 60	244 ± 52
Colinesterasa	6.652 ± 1.961	7.281 ± 1.666	6.865 ± 2.221	7.281 ± 1.662	7.042 ± 1.916	7.281 ± 1.662

PS: peso seco posthemodialisis.
 PCT: pliegue cutáneo del tríceps.
 CMB: circunferencia muscular del brazo.
 15 p: percentil 15.
 * p < 0,01.

llamos una correlación directa significativa (p < 0,05), aunque débil (r = 0,3565), entre pcr y KT/V.

El pcr promedio del grupo de pacientes que tenían KT/V inferior a 0,9 fue significativamente menor que el del grupo de pacientes con KT/V por encima de este valor (0,83 ± 0,26 vs. 0,99 ± 0,24, p < 0,001).

No encontramos diferencias significativas al comparar los valores medios de albúmina, transferrina ni colinesterasa de los grupos de pacientes con medidas antropométricas por debajo del percentil 15 y aquellos otros grupos con medidas por encima de éste (tabla III).

El promedio de hematócrito del grupo tratado con r-HuEPO fue significativamente superior al del grupo no tratado (31,3 % vs. 26,3 %, p < 0,001).

Los valores medios de las citadas proteínas

séricas tampoco fueron significativamente diferentes en el grupo de pacientes tratados con r-HuEPO frente al grupo constituido por pacientes no tratados con esta hormona, como tampoco lo fueron los valores de pcr de ambos grupos.

Finalmente, los valores promedio de albúmina, prealbúmina, transferrina y colinesterasa tampoco diferían significativamente cuando comparamos los grupos de pacientes dializados con baño de acetato frente a bicarbonato, ni con membranas celulósicas frente a no celulósicas (tabla IV).

Discusión

Los valores medios de las distintas proteínas séricas estudiadas en la población global de pacientes hemodializados se encuentran dentro de

Tabla IV

Valores medios de proteínas séricas según distintas características del tratamiento sustitutivo

	Baño HD		Membrana		r-HuEPO	
	Acetato	Bicarb.	Cel.	No cel.	Sí	No
n	74	32	68	38	17	89
Albúmina	3.649 ± 358	3.492 ± 442	3.656 ± 664	3.381 ± 622	3.337 ± 612	3.576 ± 668
Prealbúmina .	26 ± 7	26 ± 6	26 ± 7	26 ± 6	23 ± 7	26 ± 6
Transferrina ..	245 ± 62	242 ± 64	237 ± 64	256 ± 39	254 ± 62	243 ± 52
Colinesterasa	7.096 ± 1.221	6.919 ± 1.572	6.726 ± 1.977	7.166 ± 1.992	7.009 ± 1.614	6.837 ± 2.029

Baño HD: baño de hemodiálisis; Bicarb.: bicarbonato.
 Cel.: membranas celulósicas; No cel.: membranas no celulósicas.
 r-HuEPO: eritropoyetina humana recombinante.
 Sí: pacientes tratados; No: pacientes no tratados.

Tabla V

Correlaciones lineales entre proteínas, parámetros del modelo cinético de la urea y parámetros antropométricos.

	pcr	KT/V	PS	PCT	CMB
Albúmina	NS	NS	NS	NS	NS
Prealbúmina.	NS	NS	NS	NS	NS
Transferrina.	NS	NS	NS	NS	NS
Colinesterasa.	NS	NS	NS	NS	NS
pcr	—	0,3565	NS	NS	NS

pcr: tasa de catabolismo proteico.

KT/V: dosis de diálisis normalizada.

PS: peso seco posthemodiálisis.

PCT: pliegue cutáneo del tríceps.

CMB: circunferencia muscular del brazo.

p < 0,05.

los rangos aceptados como normales en nuestro laboratorio, excepto en el caso de la albúmina, cuyo promedio es ligeramente inferior a la normalidad.

El 57 % de nuestros pacientes tenía cifras bajas de albúmina. Si tenemos en cuenta que su vida media es de catorce días y que sus niveles en suero se mantienen en individuos normonutridos a pesar de una baja ingesta proteica diaria —merced a su síntesis hepática a partir de reservas de aminoácidos del músculo—¹⁵, los valores encontrados serían indicativos de una cierta deficiencia nutricional presente en la mayoría de los pacientes.

La prealbúmina (PA) es considerada actualmente como uno de los parámetros que mejor refleja el estado nutricional de enfermos en HD, y se le concede valor predictivo respecto a la incidencia de infecciones y mortalidad¹¹, a pesar de que suele estar elevada en ellos¹⁶ como consecuencia del menor catabolismo renal de la proteína fijadora del retinol (PFR), que produce una disminución de los niveles de prealbúmina libre a la par que un aumento del complejo PA-retinol-PFR, con el consiguiente descenso del catabolismo de la PA en las células del sistema reticuloendotelial. Aunque sólo el 14,76 % de los pacientes presentaba valores inferiores al límite inferior de la normalidad de nuestro laboratorio, el 70,47 % de ellos tenía niveles por debajo de 30 mg/dl, valor considerado por Cano y cols. como nivel crítico asociado a mayor incidencia de complicaciones¹¹.

El 21,9 % de nuestros enfermos tenían transferrina infranormal, pero la fuerte relación de ésta con el estado del metabolismo del hierro³ resta

valor a este dato en la valoración nutricional de pacientes hemodializados.

La colinesterasa es un enzima hepático cuyo significado en cuanto a valoración de la situación nutricional es similar al de la albúmina. Sin embargo, en la población de pacientes estudiada por nosotros, el porcentaje de pacientes con niveles infranormales de colinesterasa (19,8 %) fue notablemente inferior que el de albúmina (57 %).

La ingesta proteica diaria (estimada mediante el cálculo del pcr) resultó ser inadecuadamente baja¹³ en el 58 % de nuestros pacientes y no se correlacionó con ninguna de las proteínas determinadas. Encontramos una débil correlación con la dosis total de diálisis normalizada (KT/V). Además, el nivel medio de IPD en individuos con dosis de diálisis inadecuada según el modelo cinético de la urea fue significativamente menor que en pacientes con KT/V adecuado, hecho que está de acuerdo con la hipótesis de dependencia entre pcr y KT/V propuesta por Lindsay¹⁷. Según ésta, dosis inadecuadamente bajas de diálisis actuarían negativamente sobre el apetito provocando malnutrición; estos pacientes no aumentarían su IPD a pesar de un consejo dietético insistente hasta que no se les proporcione una dosis de diálisis adecuada⁹.

En nuestro análisis no encontramos correlación entre las proteínas séricas estudiadas con ninguno de los parámetros antropométricos medidos. Sin embargo, la prealbúmina era significativamente menor en pacientes con PS y PCT por debajo de la normalidad; también fue menor, aunque no significativamente, en pacientes con CMB infranormal. Estos hechos parecen corroborar la importancia de la prealbúmina en la valoración del estado nutricional de paciente en HD y su relación con parámetros nutricionales no estrictamente dependientes del metabolismo proteico.

Entre los efectos del tratamiento con r-HuEPO se han descrito aumento del apetito y mejoría del estado de nutrición^{18,19}. En nuestros pacientes tratados con esta hormona no hay diferencias significativas en los niveles de IPD, albúmina ni proteínas séricas de intercambio rápido, a pesar de que la diferencia de hematocrito en el grupo no tratado indica un aceptable grado de mejoría de la anemia. Tampoco encontramos diferencias en las medidas antropométricas cuando consideramos la influencia de este tratamiento.

El estado de hipercatabolismo que la propia técnica de la HD es capaz de inducir vía liberación de diversas proteasas y citocinas tras el

contacto sangre-membrana del dializador⁹ se invoca como uno de los factores que contribuyen a la malnutrición en HD, y es tanto más intenso cuanto menor es el grado de biocompatibilidad de la membrana utilizada. Nosotros no hemos encontrado diferencias entre los valores promedio de proteínas de los pacientes dializados con membranas celulósicas y aquellos que se dializaban con membranas no celulósicas, más biocompatibles.

Finalmente, el acetato que se transfiere al paciente durante la sesión de HD cuando se usa baño con este buffer constituye un sustrato importante del metabolismo energético de estos individuos. La presencia de acetato a las concentraciones séricas que se obtienen en HD provoca el desplazamiento de otros sustratos endógenos (ácidos grasos, glucosa, aminoácidos) que son ahorrados para su posterior utilización²⁰. Ninguna proteína sérica tuvo niveles diferentes en los pacientes dializados con baño con acetato frente a los que se dializaban con baño de bicarbonato. Tampoco hubo diferencias en las medidas antropométricas entre ambos grupos.

En conclusión, la albúmina y las proteínas de intercambio rápido están disminuidas en porcentajes considerables de nuestros pacientes en HD (15-57%), no se correlacionan con la ingesta proteica diaria estimada mediante la tasa de catabolismo proteico ni con el estado de nutrición definido según datos antropométricos y no se ven influidas por el tratamiento con r-HuEPO, tipo de membrana ni buffer utilizado en el baño de HD.

Bibliografía

1. Kopple JD, Berg R, Houser H, Steinman TI y Teschan P: Nutritional status of patients with different levels of chronic renal insufficiency. *Kidney Int*, 1989, 36(supl. 27):184-189.
2. Marcén R: Nutrición en diálisis. *Nefrología*, 1990, X(supl. 3):11-17.
3. Marcén R, Martín del Río R, Matesanz R, Teruel JL, Quereda C y Ortuño J: Malnutrición proteica en la uremia. *Nefrología*, 1982, 2, 4:235-239.
4. Schoenfeld P, Henry R, Laird N y Roxe D: Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population. *Kidney Int*, 1983, 23(supl. 13):80-88.
5. Acchiardo S, Moore L y Latour P: Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1983, 24(supl. 16):199-203.
6. Degoulet P, Legrain M, Réach I y cols.: Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. *Nephron*, 1982, 31:103-110.
7. Kopple J: Tratamiento nutricional de la insuficiencia renal crónica. En Llach F, Valderrábano F. *Insuficiencia renal crónica. Diálisis y trasplante renal*. Ediciones Norma. Madrid, 1990, p. 445.
8. Marcén R, Martín del Río R, Teruel JL y cols.: Malnutrición proteica y pérdida de aminoácidos durante la hemodiálisis. *Nefrología*, 1985, V, 1:51-55.
9. Lindsay R: Optimization of dialysis by membrane type. *Nefrología*, 1990, X(supl. 3):6-10.
10. Heidland A, Weipert J, Schaeffer R, Heidbredder E, Peter G y Horl W: Proteases and other catabolic factors in renal failure. *Kidney Int*, 1987, 32(supl. 22):94-99.
11. Cano N, Fernández J y Lacombe P: Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. *Kidney Int*, 1987, 32(supl. 22):178-180.
12. Young G, Swanepoel C, Croft M, Hobson S y Parsons F: Anthropometry and plasma valine, amino acids, and proteins in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1982, 21:492-499.
13. Lindsay R y Henderson L: Adequacy of dialysis. *Kidney Int*, 33(supl. 24):92-99.
14. Luño J y Del Castillo D: El modelo cinético de la urea. *Nefrología*, 1990, 2:126-131.
15. Shetty P, Watrasiewicz K, Jung J y James W: Rapid-turnover transport proteins: an index of subclinical protein-energy malnutrition. *The Lancet*, 1979, August 4, 230-232.
16. Cano N, Di Constanzo-Dufetel J, Calaf R y cols.: Prealbumin-retinol-binding-protein-retinol complex in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*, 1988, 47:664-667.
17. Lindsay R y Spanner E: A hypothesis: the protein catabolic rate in dependent upon the type and amount of treatment in dialyzed uremic patients. *Am J Kidney Dis*, 1989, 13 (5):382-389.
18. Lundin P: Human recombinant erythropoietin: Is it the missing ingredient in the full rehabilitation of dialysis patients? *Nefrología*, 1990, X(supl. 2):44-46.
19. Aguilera C, Alcaraz A, Andrés A y cols.: Estudio multicéntrico español sobre el tratamiento de la anemia en hemodiálisis con eritropoyetina. *Nefrología*, 1990, X(supl. 2):59-70.
20. Vinay P, Cardoso M, Tejedor A y cols.: Acetate metabolism during hemodialysis: metabolic considerations. *Am J Nephrol*, 1987, 7:337-354.