

# Nutrición Hospitalaria

VOL. VIII. N.º 1. Enero 1993

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

*Incluida en Index Medicus, Medline, Indice Médico Español,  
Cancerlit, topline, Aidsline y Health Planning and Administration.*

## REVISION

- NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA:  
¿MITO O REALIDAD? ..... 1  
A. García de Lorenzo, A. Zarazaga y J.M. Culebras.

## ORIGINALES

- DISFUNCION HEPATICA ASOCIADA A  
NUTRICION PARENTERAL TOTAL..... 22  
M. J. Martínez Tutor, A. Alfaro Olea, J. M. Brea Corral y A. D. Castaño Rodríguez.

- ESTABILIDAD DE ANTIBIOTICOS ADMINISTRADOS EN Y CON UNA MEZCLA DE NUTRICION PARENTERAL ENRIQUECIDA EN AMINOACIDOS DE CADENA RAMIFICADA. PARTE I. AMIKACINA Y GENTAMICINA ..... 30  
P. de Juana, T. Bermejo, A. Morell, B. García, J. Elviro y M. Benlloch

- TAPONAMIENTO CARDIACO: UNA COMPLICACION FATAL DE LA NUTRICION PARENTERAL ..... 38  
E. Santacana, J. I. Casas, J. Sancho y J. M. Villar Landeira

- SELECCION DE INDICADORES PARA UNA POLITICA DE CONTROL DE CALIDAD EN NUTRICION PARENTERAL A PARTIR DEL SEGUIMIENTO CLINICO ... 43  
J. M. Llop Talaverón, M. B. Badía Tahull y M. Tubau Molas.

- SEPSIS POR CATETERES MULTILUZ EN TRASPLANTE DE MEDULA OSEA CON NUTRICION PARENTERAL TOTAL. INFLUENCIA DEL TIPO DE AISLAMIENTO ..... 53  
M.ª R. Olóriz, M.ª J. Gándara, M.ª J. Bárcena, M.ª R. Varela y E. Fuente.

- RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL. 60

- NOTICIAS ..... 67

# Nutrición Hospitalaria

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

COORDINACION EDITORIAL

**EDICIONES CEA, S. A.  
Madrid**

C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 118  
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid  
Telfs.: (91) 358 86 57/85 92/87 62  
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54

**Barcelona**

Diagonal, 341, 1.º-1.ª  
Telf.: (93) 207 53 12  
Fax: (93) 207 69 08

**Editor:**

J. A. Ruiz

**Departamento de publicidad de Madrid:**

C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 118.  
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid  
Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62  
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54

**Departamento de publicidad de Barcelona**

Diagonal, 341, 1.º-1.ª - 0803 Barcelona  
Telf.: (93) 207 53 12  
Fax: (93) 207 69 98

**Producción**

J. Coello García

**Diseño y maquetación**

J. L. Morata

**Secretaría de Redacción**

Carmen Muñoz

**Datos de la publicación**

Nutrición Hospitalaria se publica 10 número al año

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

**Suscripciones**

La suscripción anual para Nutrición Hospitalaria (10 números al año) incluido el envío postal es: Suscripción personal: 8.000 ptas. Suscripción institucional: 10.000 ptas. Suscripción extranjero (incluido envío correo); 18.500 ptas. o 185 \$ U.S.A.

**Nuestro departamento de Suscripciones es  
atendido por Felicidad Rey**

Telfs.: (91) 358 86 57/85 92/87 62  
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54

**Cambios de domicilio**

Debe comunicarse a nuestro departamento de suscripciones cuando éste se produzca. Dirija su carta a la atención de Felicidad Rey.

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo S.V.R. 318

Dep. Legal: M-34.580-1982  
ISSN: 0212-1611

Control voluntario de difusión realizada por



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

**Nutrición  
Hospitalaria**

# Nutrición Hospitalaria

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

## DIRECTOR

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

## SUBDIRECTOR

S. SCHWARTZ RIERA

## REDACTOR JEFE

A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS

## COMITE DE REDACCION

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

S. GRISOLIA GARCIA  
M. L. DE LA HOZ RIESCO  
E. JAURRIETA MAS  
J. JIMENEZ JIMENEZ  
M. JIMENEZ LENDINEZ  
V. JIMENEZ TORRES  
L. LASSALETA CARBALLO  
R. LOZANO MANTECON  
J. MARIN LEON  
J. C. MONTEJO GONZALEZ  
C. ORTIZ LEYBA  
J. DE OCA BURGUETE  
J. ORDOÑEZ GONZALEZ  
J. S. PADRO MASSAGUER  
V. PALACIOS RUBIO  
A. PEREZ DE LA CRUZ  
J. POTEL LESQUEREUX  
N. PRIM VILARO

J. L. PUENTE DOMINGUEZ  
J. A. RODRIGUEZ MONTES  
C. RONCHERA ROS  
F. RUZA TARRIO  
J. SALAS SALVADO  
J. SANCHEZ NEBRA  
C. SANZ HERRANZ  
A. SASTRE GALLEGO  
A. SITGES CREUS  
A. SITGES SERRA  
E. TOSCANO NOVELLA  
C. VARA THORBECK  
G. VARELA MOSQUERA  
C. VAZQUEZ  
J. VOLTAS BARO  
C. VILLARES GARCIA  
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA  
A. ZARAZAGA MONZON

# NORMAS PARA LA ADMISION DE TRABAJOS EN NUTRICION HOSPITALARIA

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

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

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

## TRABAJOS ORIGINALES

- a) De cada trabajo debe enviarse un original y dos copias.
- b) La presentación del trabajo se hará de la forma siguiente:

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

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

**II. Resumen.**—Hasta 300 palabras. Deberá ser comprensible por sí mismo, sin ninguna referencia al texto, citas bibliográficas ni abreviaturas.

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

**IV. Bibliografía.**—Se ordenará y numerará por orden de aparición en el texto. Comenzará por apellidos e iniciales de los autores, título de trabajo en el idioma original; abreviatura de la revista de acuerdo al Index Medicus. Relacionar todos los autores si son seis o menos, si son más de seis, sólo los tres primeros seguidos de la expresión et al. Año, volumen y páginas inicial y final.

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

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

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

**VII. Figuras.**—Se enviarán por triplicado con el número e indicativo de la parte superior al dorso y sin montar, salvo que formen una figura compuesta. Cada una de las figuras llevará pegada al dorso una etiqueta con el nombre del primer autor y el título del trabajo. No escribir directamente en la fotografía. Para asegurar una buena reproducción deben enviarse copias fotográficas en papel brillo, de alto contraste, de 10 x 13.

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

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

## REVISIONES

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

## CASOS CLINICOS

- a) Se enviarán tres copias del trabajo confeccionado en el siguiente orden: I) Hoja frontal. II) Resumen. III) Introducción. IV) Exposición del caso. V) Discusión. VI) Bibliografía.
- b) Tendrá una extensión máxima de 1.500 palabras, cinco folios a máquina a doble espacio.
- c) Para la redacción de los diferentes apartados y confección de las ilustraciones se seguirán las recomendaciones indicadas para los trabajos originales.

## CARTAS AL DIRECTOR

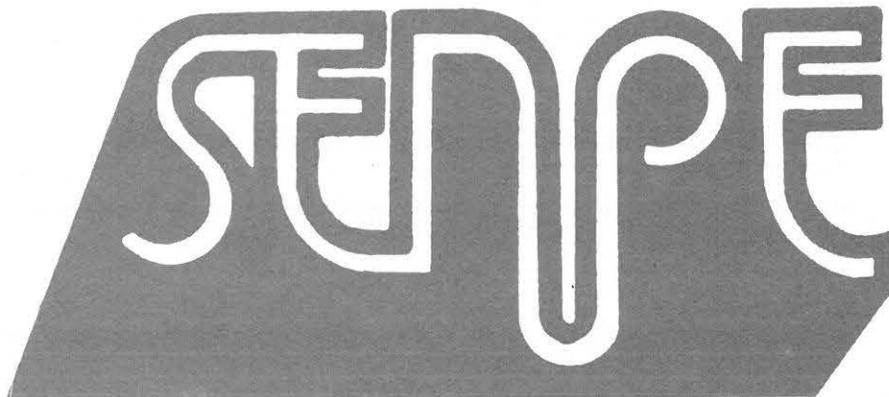
Se enviarán dos copias, no tendrán una longitud superior a 500 palabras y no más de dos tablas o figuras.

## EDITORIALES

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

## ENVIO DE ORIGINALES

Todos los originales serán enviados a: Dr. J. M. Culebras, director de **NUTRICIÓN HOSPITALARIA**. Apartado de Correos (Aptdo.) 1351, 24080-León. La casa editorial remitirá al primer firmante del trabajo 25 separatas sin costo. Los que deseen obtener un número mayor deben dirigirse directamente a la Editorial.



**SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

**JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

**Presidente**

A. GARCIA IGLESIAS

**Vicepresidente**

**Secretario**

S. CELAYA PEREZ

**Tesorero**

G. LAGUENS SAHUN

**Vocales**

P. DE BUSTURIA GIMENO  
T. HENRIQUEZ MARTINEZ  
J. JIMENEZ JIMENEZ  
P. MARSE MILLA  
M. PLANAS VILA  
N. PRIM VILARO  
P. SABIN URKIA  
A. ZARAZAGA MONZON

**Comité Científico-educacional**

J. M. CULEBRAS  
A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS  
(COORDINADOR)  
S. SCHWARTZ RIERA

**Presidente de honor**

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

**Miembros de honor**

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

## SUMARIO

### REVISION

- NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA: ¿MITO O REALIDAD? ..... 1  
A. García de Lorenzo, A. Zarazaga y J. M. Culebras.

### ORIGINALES

- DISFUNCION HEPATICA ASOCIADA A NUTRICION PARENTERAL TOTAL ..... 22  
M. J. Martínez Tutor, A. Alfaro Olea, J. M. Brea Corral y A. D. Castaño Rodríguez.

- ESTABILIDAD DE ANTIBIOTICOS ADMINISTRADOS EN Y CON UNA MEZCLA DE NUTRICION PARENTERAL ENRIQUECIDA EN AMINOACIDOS DE CADENA RAMIFICADA. PARTE I. AMIKACINA Y GENTAMICINA ..... 30  
P. de Juana, T. Bermejo, A. Morell, B. García, J. Elviro y M. Benlloch.

- TAPONAMIENTO CARDIACO: UNA COMPLICACION FATAL DE LA NUTRICION PARENTERAL ..... 38  
E. Santacana, J. I. Casas, J. Sancho y J. M. Villar Landeira.

- SELECCION DE INDICADORES PARA UNA POLITICA DE CONTROL DE CALIDAD EN NUTRICION PARENTERAL A PARTIR DEL SEGUIMIENTO CLINICO ..... 43  
J. M. Llop Talaverón, M. B. Badía Tahull y M. Tubau Molas.

- SEPSIS POR CATETERES MULTILUZ EN TRASPLANTE DE MEDULA OSEA CON NUTRICION PARENTERAL TOTAL. INFLUENCIA DEL TIPO DE AISLAMIENTO ..... 53  
M.ª R. Olóriz, M.ª J. Gándara, M.ª J. Bárcena, M.ª R. Varela y E. Fuente.

- RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL ..... 60

- NOTICIAS ..... 67

## SUMMARY

### REVIEW

- PERIPHERAL PARENTERAL NUTRITION: MYTH OR REALITY? ..... 1  
A. García de Lorenzo, A. Zarazaga and J. M. Culebras.

### ORIGINALS

- LIVER MALFUNCTION ASSOCIATED WITH TOTAL PARENTERAL NUTRITION ..... 22  
M. J. Martínez Tutor, A. Alfaro Olea, J. M. Brea Corral and A. D. Castaño Rodríguez.

- THE STABILITY OF ANTIBIOTICS ADMINISTERED IN AND WITH A PARENTERAL NUTRITION MIX-  
TURE ENRICHED IN RAMIFIED CHAIN AMINOACIDS. PART I. AMIKACINE AND GENTAMICINE .... 30  
P. de Juana, T. Bermejo, A. Morell, B. García, J. Elviro and M. Benlloch.

- CARDIAC TAPONADE: AN INFORTUNATE COMPLICATION IN PARENTERAL NUTRITION ..... 38  
E. Santacana, J. I. Casas, J. Sancho and J. M. Villar Landeira.

- SELECTION OF INDICATORS FOR A QUALITY CONTROL POLICY IN PARENTERAL NUTRITION BA-  
SED ON CLINICAL FOLLOW-UP ..... 43  
J. M. Llop Talaverón, M. B. Badía Tahull and M. Tubau Molas.

- MULTI-TRACK CATHETER SEPSIS IN BONE MARROW TRANSPLANT WITH TOTAL PARENTERAL  
NUTRITION. THE INFLUENCE OF THE TYPE OF ISOLATION ..... 53  
M.ª R. Olóriz, M.ª J. Gándara, M.ª J. Bárcena, M.ª R. Varela and E. Fuente.

- ABSTRACTS SELECTED FROM INTERNACIONAL MEDICAL LITERATURE ..... 60

- NEWS ..... 67

## Revisión

# Nutrición parenteral periférica: ¿Mito o realidad?

A. García de Lorenzo\*, A. Zarazaga\*\* y J. M. Culebras\*\*\*

\* Servicio de Medicina Intensiva. \*\* Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario La Paz. Madrid. \*\*\* Servicio de Cirugía General. Complejo Hospitalario. León. España.

### Resumen

En este universo cambiante que es la nutrición parenteral surgen a diario dudas metódicas no siempre fáciles de resolver. Así es como surgen controversias a propósito de los cambios conceptuales sobre necesidades energéticas en función de distintos grados de agresión, o sobre la distinta utilización de los nutrientes en función de esta última, o bien referente a las relaciones más eficaces entre los substratos energéticos y plásticos o a la indicación y tiempo de mantenimiento de la nutrición parenteral perioperatoria. Si bien todos ellos siguen siendo temas de actualidad, a estos interrogantes se ha incorporado en estos últimos años un nuevo tema polémico: ¿Es la nutrición parenteral periférica hipocalórica eficaz como soporte nutricional en el paciente quirúrgico? ¿Cuáles son sus indicaciones y sus limitaciones? Para contestar a estas cuestiones es preciso primeramente establecer unos criterios aclarando conceptos que quizás por su uso indiscriminado no siempre son utilizados con precisión (nutrición perioperatoria, periférica, hipocalórica, etc.). A continuación, tras repasar las bases fisiológicas de este tipo de soporte, valoraremos los efectos de la nutrición parenteral perioperatoria respecto a la evolución de la enfermedad, para posteriormente analizar con sentido crítico distintos estudios realizados por diversos autores, intentando extraer de entre la diversidad de resultados conclusiones comunes a todos ellos sobre la efectividad de dicho soporte nutricional.

Palabras clave: *Nutrición parenteral periférica hipocalórica (NPPH). Nutrición parenteral periférica perioperatoria (NPPO). Eficacia de la nutrición parenteral periférica.*

### Abstract

In the changing world of parenteral nutrition, daily doubts about methods arise which are not easily resolved. Controversy thus occurs on conceptual changes in energy requirements according to different levels of aggression, or as to the different utilisation of nutrients according to aggression, or referred to the most effective relations between energy and plastic substrates or the indication of and maintenance time

Este trabajo ha sido realizado en el marco del Proyecto European de la Comunidad Europea.

for perioperative parenteral nutrition. While all these questions remain alive, recent years have seen the addition of a further polemical subject: Is hypocaloric peripheral parenteral nutrition effective as nutritional backup for surgical patients? What are its indications and limitations? Answers to these questions require in the first place the establishment of criteria which clarify concepts that may not always be used precisely, perhaps due to their indiscriminate application (perioperative, peripheral, hypocaloric nutrition, etc.) After reviewing the physiological basis for this type of backup, we then make an evaluation of the effects of perioperative parenteral nutrition in terms of the evolution of the illness, before making a critical analysis of a variety of studies carried out by different writers, in an attempt to extract common conclusions from the diverse results on the efficacy of this type of nutritional backup.

Key words: *Hypocaloric peripheral parenteral nutrition (HPPN); Perioperative peripheral parenteral nutrition (PPP); Efficacy of peripheral parenteral nutrition.*

## Introducción

El soporte nutricional artificial ha irrumpido de manera espectacular en nuestra práctica quirúrgica durante los últimos veinte años, alcanzando un desarrollo que supera muy ampliamente las expectativas de los años setenta. Durante estos cuatro lustros hemos pasado a través de tres períodos: El primero, de euforia, en el que creíamos que la nutrición artificial iba a resolver todos nuestros problemas, permitiendo mantener *sine die* y perfectamente alimentados pacientes hasta entonces desahuciados. El segundo, de crítica, con escepticismo y señales de alerta frente a las potenciales complicaciones. El tercer período, en el que estamos actualmente, sería el de la utilización correcta mediante la evaluación de la nutrición artificial en su justa medida, la realización de controles por parte de comités multidisciplinarios y la administración de dicho soporte nutricional por parte de unidades de nutrición adiestradas y perfectamente documentadas.

Dentro del marco de la nutrición parenteral del paciente quirúrgico existen distintas denominaciones que creemos conveniente definir antes de entrar en materia:

— NPP (nutrición parenteral periférica): Es el concepto genérico para este tipo de terapia. Se aplica a la administración intravenosa de nutrientes, sin especificar cuáles (suelen ser aminoácidos e hidratos de carbono y/o lípidos), siempre y cuando no superen los límites de osmolaridad recomendables para la infusión por vía periférica (máximo, 800-850 mOsm/l).

— NPPH (nutrición parenteral periférica hipocalórica): Este concepto es más restrictivo que el anterior. Suele referirse a productos comerciales preparados que contienen aminoácidos y carbohidratos en un solo envase, con osmolaridades tolerables por vía periférica.

— NPPO (nutrición periférica perioperatoria):

Con ésta nos referimos a la utilización de soportes nutricionales, tolerables por vía periférica, previa y posteriormente al acto quirúrgico.

Aun cuando existen algunas indicaciones de nutrición artificial que hoy día no ofrecen ninguna duda y sobre las que no entraremos en discusión<sup>1</sup>, sin embargo, en el paciente quirúrgico aparecen una serie de circunstancias en las que la nutrición artificial sistemática, independientemente de la gran cantidad de resultados y experiencias que la respaldan, no se encuentra adecuadamente validada por estudios prospectivos que puedan garantizar de manera inequívoca su verdadera eficacia. Ello se debe, en parte, a que en dicho paciente concurren una serie de circunstancias que distorsionan el panorama y sesgan la interpretación de los resultados.

¿Qué factores inciden en la complejidad de estos resultados?

En primer lugar, el estado nutritivo, aun hoy en día difícil de evaluar y cuantificar al objeto de establecer situaciones comparativas. En segundo lugar debemos considerar la naturaleza de la enfermedad, pudiéndose establecer claramente dos grandes grupos: los pacientes cancerosos y los no cancerosos; en estas circunstancias, las implicaciones entre el tumor, su localización, el huésped y su estado nutricional y, finalmente, todo esto relacionado con su estado inmunológico, resultan a su vez extraordinariamente complejas.

Siguiendo una línea de razonamiento sobre esos temas controvertidos, deberíamos plantearnos algunos interrogantes: ¿En qué medida es conveniente retardar una intervención quirúrgica con el fin de restaurar el estado nutritivo del paciente y durante cuánto tiempo debemos mantener como mínimo el soporte nutricional para obtener resultados positivos? ¿Es permisible aumentar los costos del tratamiento postoperatorio de manera sistemática, únicamente para cubrir

la hipotética aparición de complicaciones? Por otra parte, ¿qué complicaciones intrínsecas a la nutrición artificial serían permisibles y cuáles aumentarían, al menos estadísticamente, la morbilidad de la patología de base, siendo, por tanto, inaceptables? Todo esto nos llevaría a la realización de un análisis en profundidad, con el fin de establecer una clara diferenciación entre el soporte nutricional pre y postoperatorio, definiendo claramente las indicaciones en virtud de la experiencia acumulada.

Otras dudas que nos planteamos todos aquellos que nos dedicamos, de una forma u otra, a la nutrición artificial son las siguientes: ¿De qué forma el soporte nutricional en pacientes portadores de cáncer beneficia al huésped sin modificar el comportamiento del tumor? ¿A quién se nutre más, al tumor o al huésped? ¿Existe algún nutriente específico que no nutra al tumor?

Para todas estas preguntas, por el momento, no existen respuestas concluyentes y, por el contrario, todos estos planteamientos se complican aún más en función del grado de severidad de la enfermedad, del hipercatabolismo y de la alteración de las defensas orgánicas. Sin duda, la estratificación de todos estos factores o variables será un primer paso imprescindible para la evaluación definitiva de resultados.

Por otra parte, ¿valoramos todos nosotros de la misma manera nuestros resultados? No debemos olvidar cuál es el objetivo concreto que nos marcamos al establecer un soporte nutricional. Hay que huir del intento de «maquillaje» del paciente, en el sentido de mejorar tal o cual parámetro, si esto no redundaría a la larga en una disminución de las complicaciones, de la mortalidad y mejoría de la calidad de vida. No olvidemos que muchos de los componentes de la respuesta frente a la agresión no son sino mecanismos defensivos beneficiosos para el huésped y que no debemos pretender revertirlos.

Todas estas interrogantes no han podido ser contestadas de una manera definitiva, quizás porque la única posibilidad de dar una respuesta sería su valoración en conjunto, dada la interrelación que existe entre todas ellas. A medida que avanzamos en el conocimiento, surgen nuevas dudas sobre la efectividad de pautas, indicaciones e incluso formulaciones consideradas durante años conceptualmente inamovibles.

Otro tema controvertido aparecido en los últimos años, con sus partidarios y sus detractores, es el de la nutrición parenteral periférica (NPP): ¿es posible nutrir adecuadamente a un paciente

utilizando una vía parenteral periférica? Y en caso afirmativo, ¿de qué manera? ¿Sería la nutrición parenteral periférica (NPP) un procedimiento válido para los pacientes quirúrgicos? Una vez planteadas nuestras dudas, pasaremos a realizar un análisis de este último tema: la NPP, sin olvidar que no será posible realizar una valoración monotemática sin interrelacionar todas y cada una de las anteriores situaciones que anteriormente comentamos.

### **La nutrición parenteral en el paciente quirúrgico**

Se ha sugerido que el soporte nutricional en los pacientes bajo agresión quirúrgica puede, potencialmente, mejorar el devenir clínico. La cirugía, además de la patología de base, altera las defensas del huésped y esta alteración está directamente relacionada con el pronóstico. La repleción de estas defensas, así como la disminución de la morbimortalidad, pueden estar en relación más o menos directa con una reposición adecuada de los nutrientes perdidos.

Si consideramos la razón de por qué los estudios clínicos más importantes sobre malnutrición hospitalaria han sido efectuados en pacientes quirúrgicos, nos encontramos que ello se debe a un sumatorio de razones<sup>2</sup>:

a) La intervención quirúrgica reglada representa un estrés bien definido y estandarizado que sucede en un tiempo dado y en un paciente al que se le han podido realizar valoraciones más o menos complejas sobre su estado nutricional, lo que permite comparar la situación nutricional preoperatoria y/o el tratamiento con el devenir postoperatorio.

b) Entre las finalidades bien establecidas se encuentran las definiciones objetivas de la morbimortalidad postoperatoria.

c) Rhoads y cols.<sup>3</sup> señalaban en 1955 que «la mayor parte de las situaciones de hambre que ocurrieron en Estados Unidos en la década de los cincuenta fueron de origen quirúrgico», lo que condujo a un desarrollo del soporte nutricional parenteral que en sus primeros tiempos se dirigió fundamentalmente a este tipo de pacientes.

d) Un acto quirúrgico no es nunca anodino, y la agresión que representa va a perturbar durante algún tiempo al paciente en el plano biológico. Dos fenómenos fundamentales de esta perturbación van a ser la inmunodepresión y la estimulación de los factores de cicatrización. Cuan-

do el acto quirúrgico se realice en pacientes con patología cancerosa, estas alteraciones biológicas van a modificar la relación huésped-tumor, pudiendo tener efectos beneficiosos o perniciosos sobre el crecimiento del tumor o de sus metástasis eventuales<sup>4</sup>. Así pues, es un hecho demostrado que la cirugía induce una inmunodepresión pasajera y la sola inducción anestésica produce una caída de los linfocitos circulantes, que persiste de manera importante durante cinco días del postoperatorio<sup>5</sup>.

De otra parte, los tumores malignos producen igualmente una inmunodepresión. El 30 % de los cánceres de ORL de estadio precoz (T1, N0 M0) presentan ya anergia para las pruebas cutáneas<sup>6</sup>. La producción de interleukina 2 está netamente disminuida en los tumores digestivos avanzados<sup>7</sup>, y en algunos tumores (esofágicos) la existencia de anergia puede ser sinónimo de irsecabilidad<sup>8</sup>. Asimismo es conocido el hecho de que los tumores segregan sustancias inhibitoras de la inmunidad: en la mujer, el cáncer de mama induce la aparición de monocitos supresores de la actividad de las células NK<sup>9</sup>. En Cáncer colorrectal existe relación entre la disminución de la citotoxicidad de las células NK y la elevación del riesgo de recidiva<sup>10</sup>, y también ciertos factores de crecimiento tumoral (TGF-beta) (factor de transformación del crecimiento) pueden inhibir la citotoxicidad de células NK circulantes y disminuir la activación de los linfocitos por la interleukina<sup>9</sup>.

En resumen, no existen dudas sobre la acción del traumatismo quirúrgico como inductor de un proceso multifactorial susceptible de desarrollar la proliferación tumoral, ya que intervienen simultáneamente: una acción mecánica en el momento de la manipulación del tumor, una inmunodepresión con desviación de las respuestas antitumorales, en las cuales participan igualmente la anestesia, las pérdidas sanguíneas y la transfusión, y una estimulación de los factores de crecimiento durante el período postoperatorio. Conociendo la incidencia de malnutrición existente entre nuestros pacientes quirúrgicos y la relación directa entre desnutrición e inmunodepresión, no existe ninguna duda sobre nuestra responsabilidad de realizar el mejor soporte posible frente a la agresión quirúrgica en todos estos pacientes. ¿Pero qué soporte nutricional es el apropiado?

Algunos autores han considerado que la nutrición parenteral periférica perioperatoria (NPPO) no es de utilidad en el paciente quirúrgico previamente bien nutrido que no desarrolla compli-

caciones y que puede reasumir la alimentación oral en un período aproximado de cinco días postintervención. Ello está en parte relacionado con el concepto de que el estrés quirúrgico no es especialmente importante y con que los pacientes de cirugía reglada suelen presentar una buena situación clínica preoperatoria, amén de que las actuales técnicas anestésicas se dirigen a intentar disminuir el grado de agresión por métodos farmacológicos. Según algunos autores, los pacientes quirúrgicos no suelen perder más del 10 % de su nitrógeno total corporal y existen publicaciones que demuestran que la POPN no modifica la morbimortalidad de estos pacientes<sup>11, 12</sup>. Sin embargo, este concepto no estaría del todo de acuerdo con lo anteriormente expuesto sobre el «descalabro» inmunitario quirúrgico.

Las premisas anteriormente expuestas, asimismo, son contradictorias con los resultados publicados por Askanazi y cols.<sup>13</sup>, que inciden en la funcionalidad. Estos autores no encuentran, en pacientes sometidos a cistectomía radical y a los que aleatoriamente se dividió en el postoperatorio en dos grupos: DW 5 % versus NP, diferencias significativas en la morbimortalidad, pero sí objetivan que el grupo NP era dado de alta con antelación. Este dato llevó a estos autores a la especulación sobre si puede ser debido a un efecto beneficioso de la NP sobre el músculo esquelético a nivel de función de éste (deambulación precoz). A raíz de este trabajo se han publicado diferentes estudios<sup>14</sup> que demuestran que la fatiga postoperatoria (POF) está relacionada con alteraciones en la situación nutricional postintervención (pérdida de peso, reducción en el pliegue cutáneo del tríceps y caída en los niveles de transferrina sérica)<sup>15</sup>.

En pacientes quirúrgicos previamente malnutridos, los resultados publicados parecen indicar que la NP pre y postoperatoria sí mejora la evolución y que esta mejoría es fácilmente detectable tanto sobre la mortalidad como sobre la morbilidad. Ello ha sido confirmado en estudios retrospectivos<sup>16</sup> y en prospectivos aleatorios<sup>17</sup>.

Cuando otras publicaciones no demuestran mejoría clínica con este tipo de terapia es debido a que los pacientes no podían ser considerados malnutridos o a que la incidencia de malnutrición era baja dentro de la casuística estudiada<sup>18</sup>.

Buzby<sup>19</sup> subdividió en 1990 las indicaciones de la nutrición perioperatoria en dos subgrupos: pre y postoperatoria. Este autor refirió que en el

preoperatorio se debe indicar soporte nutricional si el paciente está propuesto para cirugía en diferido y no tiene una ingesta oral suficiente o en pacientes que presentan un deficiente estado nutricional, independientemente de cuándo se vaya a realizar la intervención.

Resumiendo, en lo que respecta a la indicación de soporte nutricional postoperatorio, ésta dependerá de un sumatorio de factores<sup>20</sup>: estado nutricional preoperatorio, severidad de la intervención, naturaleza y gravedad de la patología de base y de las enfermedades intercurrentes, así como extensión del período de establecimiento de la alimentación oral suficiente (antes de los siete a diez días de postoperatorio).

Asimismo, en el apartado referente a la naturaleza de la enfermedad que motiva la intervención, o que ocasionalmente es intercurrente, debe hacerse un inciso en el caso de que esta enfermedad sea una neoplasia. Consideramos que tras el estudio de Dionigi y cols.<sup>21</sup> no se debe excluir a los pacientes neoplásicos de un soporte nutricional preoperatorio reglado bajo la «teórica y no demostrada» premisa de: «...que igual se nutre más al tumor que al paciente».

### Bases fisiológicas de la NPPO

El rápido catabolismo de las proteínas corporales es uno de los más importantes eventos en la respuesta metabólica frente al trauma. Si el paciente no recibe ninguna fuente de nitrógeno, la rotura o degradación de las proteínas corporales, principalmente del músculo esquelético, se refleja directamente en la excreta de nitrógeno urinario. Tras una intervención quirúrgica medianamente severa no complicada se han establecido unas pérdidas nitrogenadas de 10 a 15 g/día<sup>22</sup>, y si estas pérdidas se prolongan en el tiempo pueden llegar a erosionar de forma importante la masa celular corporal (ex: una excreta nitrogenada de 10 g/día durante quince días condiciona una pérdida estimada de masa celular corporal de 3,5 kg [14 %] o, lo que es igual, al 24 % de la masa muscular esquelética).

Se ha objetivado, empleando técnicas que estudian el flujo regional de aminoácidos, que el acelerado catabolismo de las proteínas musculares esqueléticas produce una liberación de aquéllos, siendo captados centralmente (especialmente por el lecho esplácnico)<sup>23</sup>.

Blackburn y cols.<sup>24, 25</sup> fueron los primeros au-

tores que, aportando soluciones parenterales de aminoácidos en lugar de las habituales soluciones de glucosa, en pacientes agredidos y en ayunas, refirieron una reducción significativa en las pérdidas de nitrógeno. Estos autores postularon que la infusión de glucosa, al aumentar los niveles de insulina, hormona antilipolítica, decrecía la movilización grasa y, por ende, la cetosis, lo que conducía a un incremento del catabolismo proteico favorecedor de la neoglucogénesis hepática. Para confirmar esta hipótesis estudiaron a 10 pacientes quirúrgicos que recibían de forma cruzada tres soluciones i.v. (sol.) durante cuatro días: solución A: glucosa al 5 % (100 g/día); solución B: aminoácidos al 3 % (90 g/día), y solución C: glucosa al 5 % (100 g/día) más aminoácidos al 3 % (70 g/día). Un grupo adicional de voluntarios obesos recibió solamente solución hidroelectrolítica, más 1 g de proteínas/kg/día. En sus resultados se objetivó una correlación inversa entre el balance nitrogenado (BN) diario y la concentración de ácidos grasos libres (AGL), teniendo estos últimos una correlación directa con los cuerpos cetónicos. El BN era más negativo a menor concentración de AGL (solución A), pero cuando el mismo paciente recibía la solución B, los AGL aumentaban y las pérdidas nitrogenadas netas disminuían. Asimismo se observó una correlación directa entre la glucemia y los niveles de insulina, siendo ambos parámetros más altos con la solución A, lo que se asociaba a mayores pérdidas nitrogenadas netas. Por contra, el mantenimiento de niveles adecuados de insulina con la solución B y el aporte proteico a los voluntarios obesos se relacionaba con el mantenimiento del balance nitrogenado. Con la solución C (aminoácidos más glucosa) mejoraba la retención nitrogenada en comparación a los resultados obtenidos con la solución A, pero sólo se conseguía balance cero con la solución B. En relación con estos resultados se debe destacar que, tal y como indican Shizgal y cols.<sup>26</sup>, las diferencias en el BN entre los pacientes que recibieron la solución B y los que recibieron la solución C pueden ser secundarias a la cantidad de aminoácidos aportada (20 g más con la solución B). De cualquier forma, este mismo grupo de investigadores refirió unos hallazgos similares a los antedichos en 17 pacientes postintervención urológica mayor<sup>27</sup>, resultados que fueron corroborados por Hoover y cols.<sup>28</sup> en pacientes quirúrgicos que recibían durante un mínimo de seis días de postoperatorio glucosa al 5 % o aminoácidos al 3 %. Los pa-

cientes que recibían aminoácidos tenían menor BN negativo, así como menores niveles de glucosa-insulina, mientras que presentaban mayores concentraciones de cuerpos cetónicos.

En base a sus observaciones, Flatt y Blackburn<sup>29</sup> propusieron un modelo que describía la interrelación entre el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. De acuerdo a su teoría, la infusión de glucosa sola o en combinación con aminoácidos aumentaría la liberación de insulina y ésta, por sus efectos antilipolíticos, reduciría de tal forma la movilización grasa que los substratos infundidos deberían oxidarse completamente para producir energía. En cambio, el aporte de aminoácidos sin glucosa permitiría el desarrollo de cetosis y los requerimientos energéticos quedarían completamente cubiertos por las cetonas y los AGL endógenos, mientras que los aminoácidos irían a replecionar los depósitos y serían utilizables para la síntesis proteica.

Aunque posteriormente otros estudios han confirmado que se puede mantener un balance nitrogenado con la sola infusión de aminoácidos<sup>30</sup>, ninguno ha podido mantener la teoría de interrelación hormona-substrato propuesta por Flatt y Blackburn<sup>29</sup>.

En esta línea, Wolfe y cols.<sup>31</sup> estudiaron, en voluntarios sanos en ayunas, el efecto de ahorro proteico de los aminoácidos (3,1 al 3,4 %) con y sin glucosa (150 g/día). En sus resultados destaca que la adición de glucosa mejora el balance nitrogenado, previene de la cetosis y no aumenta la glucemia o la insulinemia. Estos resultados son consistentes con los de Elwyn y cols.<sup>32</sup>, realizados en pacientes quirúrgicos que reciben durante cuatro días de postoperatorio aminoácidos (3,5 %) con o sin glucosa (100 g/día). También observan que el aporte de glucosa aumentaba la retención nitrogenada.

Los resultados de Freeman y cols.<sup>33</sup> tampoco demostraron una relación entre la insulina y el efecto de ahorro proteico de los aminoácidos aportados por vía periférica. Frente a un grupo control que sólo recibía glucosa, el grupo que sólo recibía aminoácidos presentaba mejor balance nitrogenado, mayores niveles de AGL y de cuerpos cetónicos, a la par que menores niveles de insulina; el grupo que recibía aminoácidos glucosa tenía iguales niveles de insulina, AGL y cetonas que el grupo glucosa y, a pesar de estos niveles, presentaba igual balance nitrogenado que el grupo que sólo recibía aminoácidos. Estos autores concluyen afirmando que el ahorro

proteico es debido tanto a la disponibilidad de aminoácidos exógenos como a la posibilidad de movilizar lípidos endógenos, y que esta posibilidad no está mediada por la secreción de insulina.

La conclusión anterior se contrapone con la previamente publicada por Greenberg y cols.<sup>34</sup>, que estudiaron durante cuatro días de postoperatorio las posibles diferencias entre la infusión de 150 g de carbohidratos vs. 1 g/kg/d de aminoácidos + 50 g de lípidos vs. 1 g/kg/d de aminoácidos + 150 g de glucosa, y demostraron que el efecto de ahorro proteico de los aminoácidos se relacionaba únicamente con su aporte y no con el grado de movilización grasa endógena, pues aunque los pacientes que sólo recibieron glucosa o aminoácidos + glucosa tuvieron los mayores niveles de glucosa-insulina y los menores de AGL-cetonas, el balance nitrogenado fue significativamente más negativo en aquellos pacientes que sólo recibieron glucosa, comparándolos con los que recibieron aminoácidos y el balance nitrogenado no tenía diferencias significativas entre los grupos que recibían aminoácidos, a pesar de la variabilidad de los niveles plasmáticos de insulina y de substrato.

Confirmando estas premisas debemos citar los resultados del trabajo de Rowlands y cols.<sup>35</sup>, que no encuentran interrelación entre la insulina plasmática y el efecto de los aminoácidos infundidos al comparar en pacientes postquirúrgicos un grupo que sólo recibe aminoácidos (0,23 gN/kg/d) con otro grupo que sólo recibe glucosa (1,43 g/kg/d). El grupo aminoácidos reducía el balance negativo del período postoperatorio y los autores concluyeron que el ahorro proteico estaba únicamente relacionado con el aporte de aminoácidos y no con modificaciones en el patrón de substratos o en la movilización grasa endógena. En relación al aporte por vía periférica de los tres substratos nutrientes (lípidos, hidratos de carbono y aminoácidos) en el período postquirúrgico, es importante destacar el trabajo de Hansell y cols.<sup>36</sup>. Estos autores compararon el aporte de una solución glucosalina (100 g glucosa/d) con el aporte de aminoácidos (14,1 gN/d) y con el aporte de aminoácidos + glucosa + lípidos (AA: 14,1 gN/d + 1.000 kcal lipídicas/d + 700 kcal glucosadas/d). En sus conclusiones destacan que solamente mediante la combinación de los tres substratos administrados por vía periférica se obtiene un balance nitrogenado positivo.

Revisando los apartados referentes a síntesis

y degradación proteica, nos encontramos con la publicación de Foster y cols.<sup>37</sup>, en la que valoran en pacientes postquirúrgicos el efecto del aporte de aminoácidos + glucosa con y sin insulina exógena. Entre sus conclusiones indicaron que el ahorro proteico era debido a aumento en la síntesis más que a disminución de la degradación proteica. Ching y cols.<sup>38</sup> encontraron una relación entre el efecto de ahorro proteico de los aminoácidos (4,2 %) + glucosa (5 %) infundidos y la magnitud del estrés, estudiando pacientes quirúrgicos con diferentes grados de agresión. Aunque todos los pacientes presentaron balance nitrogenado negativo, existió una correlación entre las pérdidas de nitrógeno y la magnitud de la agresión. Entre sus resultados hay que destacar que la albúmina sérica sólo se preservó al aportar calorías no proteicas. García de Lorenzo y cols.<sup>39,40</sup> compararon en pacientes quirúrgicos bien nutridos con agresión moderada-severa el efecto de un aporte, durante cinco días, de 2,3 g/kg/d de glucosa *versus* 0,8 g AA/kg/d + 4 g/kg/d de hidratos de carbono (xilitol y sorbitol). En sus resultados no encontraron diferencias significativas en la glucemia-insulinemia, mientras que el balance nitrogenado fue significativamente mejor en el grupo con NPP, siendo sus resultados concordantes con los previamente publicados por Elwyn y cols.<sup>41</sup>. Young y cols.<sup>42</sup> compararon el efecto de un aporte hipocalórico de aminoácidos con una NP sin lípidos que suministraba la misma carga de nitrógeno ( $0,23 \pm 0,02$  g/kg/d). Entre sus resultados destaca que la NP previno la disminución de la albúmina y la transferrina y aumentó el peso y la prealbúmina. Skillman y cols.<sup>43</sup>, además de utilizar la determinación del balance nitrogenado para la evaluación del ahorro proteico de un aporte de aminoácidos, determinaron la síntesis de albúmina en pacientes postquirúrgicos que recibían aminoácidos (3,5 %) o glucosa (5 %). Aunque los pacientes con aporte único de glucosa recibieron más calorías, presentaron balance nitrogenado negativo, mientras que los pacientes que sólo recibían aporte de aminoácidos mostraban un balance equilibrado. Por otra parte, al ser la síntesis de albúmina mayor en el grupo con aporte de aminoácidos, los autores concluyeron que, sobre este parámetro, son más efectivos que la glucosa. Culebras y cols.<sup>44</sup>, en pacientes posquirúrgicos no neoplásicos, estudiaron las diferencias entre el aporte de una solución glucosalina estándar y el aporte de una NPPH que aportaba 11,4 g de nitrógeno y 900

calorías en forma de sorbitol y xilitol. En sus conclusiones destacan que la NPPH administrada promovía la síntesis de proteínas viscerales (se mensuraron proteínas de corta vida media). Schwartz y cols.<sup>45</sup>, estudiando pacientes quirúrgicos estables bien nutridos (sólo 11,4 gN/kg/d) y críticos malnutridos (11,4 gN/kg/d + 150 g/g de glucosa), encuentran que con el aporte de glucosa la síntesis proteica era más alta (no estadísticamente significativo) y que el flujo de albúmina a leucina era significativamente superior, lo que indica una mejor utilización hepática del nitrógeno aportado. Recientemente, Jiménez y cols.<sup>46</sup>, analizando pacientes quirúrgicos de patología digestiva benigna, observan una pronta recuperación de las proteínas de vida media corta (prealbúmina y RBP), una disminución del balance nitrogenado negativo y un menor índice de dehiscencia de la sutura en los grupos tratados con hidratos de carbono más proteínas frente a los tratados con fluidoterapia convencional (sin aminoácidos).

Como conclusión de este apartado podemos considerar que los datos publicados demuestran claramente que en el paciente en ayunas, con o sin estrés, se puede conseguir ahorro proteico con el aporte de aminoácidos. También queda claro que el ahorro proteico no está en absoluto relacionado con variaciones en la concentración plasmática de insulina, sino sólo con la disponibilidad de aminoácidos exógenos. El ahorro proteico parece estar inversamente relacionado con la magnitud y duración del estrés<sup>47</sup> y directamente relacionado con la adición de calorías no proteicas<sup>48,49</sup>. La infusión de aminoácidos sólo puede reducir las pérdidas de nitrógeno o, en el mejor de los casos, conseguir un equilibrio nitrogenado. Un balance nitrogenado positivo indicador de síntesis proteica neta sólo se puede alcanzar con el aporte conjunto de aminoácidos y calorías (más de 300-600 kcal/d)<sup>50</sup>.

En la tabla I se analizan los trabajos publicados por distintos autores en los últimos diecisiete años. De ella se pueden extraer conclusiones en función de la coincidencia de los autores en algunas observaciones. Los últimos nueve estudios, todos ellos utilizando NPPH como soporte en pacientes quirúrgicos, confirman la mejor utilización del nitrógeno aportado<sup>36,44,45</sup>, mejoría del balance nitrogenado y estímulo de la síntesis de las proteínas de vida corta (prealbúmina y RBP)<sup>46,51</sup>. Otros observan, además, una disminución del número de complicaciones posquirúrgicas y de la estancia postoperatoria<sup>46,52</sup>. Final-

Tabla I

## Estudios controlados de NPPO

| Autor  | Diagnóstico  | Días NP          | N.º pac.    | Con-<br>trol | Comentarios   |
|--|--|------------------|-------------|--------------|---|
| Abel y cols. (1976) <sup>54</sup>              | Cirugía cardíaca                                   | 5-6              | 29          | 54           | Sin diferencias estadísticas  |
| Collins y cols. (1978) <sup>55</sup>           | Patología rectal benigna y maligna                 | 13               | 10          | 20           | Tiempo de cicatrización de la herida disminuido.  |
| Preshaw y cols. (1979) <sup>56</sup>           | Patología de colon benigna y maligna               | 5                | 24          | 23           | Sin diferencias significativas en las complicaciones mayores.   |
| Sako y cols. (1981) <sup>57</sup>              | Cáncer de cabeza y cuello                          | 14               | 30          | 32           | Sin diferencias significativas en mortalidad.   |
| Yamada y cols. (1983) <sup>58</sup>            | Cáncer gástrico avanzado                           | 18               | 11          | 12           | Sin diferencias en la supervivencia de las complicaciones quirúrgicas.  |
| Culebras y cols. (1984) <sup>44</sup>          | Cirugía gastrointestinal no tumoral                | 5 NPPH           | 15          | 16           | Mejoría del estado nutricional respecto al balance nitrogenado, RBP y prealbúmina.  |
| García de Lorenzo y cols. (1984) <sup>39</sup> | Cirugía mayor en pacientes críticos                | 6 NPPH           | 30          | 15           | Mejoría de la relación insulina/glucagón. Mejoría de la síntesis proteica.  |
| Schwartz y cols. (1984) <sup>45</sup>          | Cirugía mayor. Pacientes bien/mal nutridos         | 5 NPPH           | 5<br>+<br>5 | 0            | Mejor utilización hepática del N. aportado.   |
| Figuera y cols. (1986) <sup>59</sup>           | Cirugía de medio y alto riesgo                     | 6 NPPH           | 41          | 29           | Sin diferencias clínicas ni metabólicas.  |
| Askanazi y cols. (1989) <sup>52</sup>          | Cistectomía radical                                | 7 NPPH           | 22          | 13           | Reducción del tiempo de hospitalización.  |
| Hansell y cols. (1989) <sup>36</sup>           | Cáncer colorrectal                                 | 4 NPPH<br>o NPT  | 26          | 16           | Mejoría del balance nitrogenado. Cambios en la oxidación de los sustratos. Sin cambios clínicos.                                  |
| Puig y cols. (1990) <sup>51</sup>              | Cirugía abdominal de medio y alto riesgo           | 5 NPPH           | 15          | 15           | Reducción del catabolismo proteico. Mantenimiento del status nutricional. Estimulo de la síntesis de las proteínas de vida corta. |
| Jiménez y cols. (1992) <sup>46</sup>           | Cirugía digestiva benigna                          | 5 NPPH           | 20          | 15           | Recuperación rápida de las proteínas de vida corta. Mejoría del BN negativo. Disminución de complicaciones quirúrgicas.           |
| Waxman y cols. (1992) <sup>53</sup>            | Pacientes quirúrgicos críticos o politraumatizados | 5 NPPH<br>+ Líp. | 34          | 0            | Mejoría de balance nitrogenado.   |

NPPO: Nutrición parenteral periférica perioperatoria.

NPPH: Nutrición parenteral periférica hipocalórica.

mente, Waxman<sup>53</sup>, utilizando grasas como sustrato complementario al aporte de hidratos de carbono, amplía las posibilidades de utilización de soporte periférico a pacientes quirúrgicos con un grado superior de agresión.

Los resultados merecen ser tenidos en cuenta, sobre todo si pensamos que se obtienen en un breve espacio de tiempo (entre cinco y siete días), período en el que todos coincidimos puede estar indicada la instauración del soporte periférico.

### **Efecto de la POPN sobre la evolución de la enfermedad**

Determinar el papel de la nutrición parenteral perioperatoria (POPN) sobre la evolución de la enfermedad plantea importantes dificultades logísticas. Para estudiar el efecto del soporte nutricional se deben controlar un gran número de variables. Entre ellas podemos destacar: grado de malnutrición previa, reversibilidad potencial del proceso primario, severidad de la enfermedad, grado de catabolismo y magnitud del grado de alteración en las defensas orgánicas en relación con la situación nutricional. Es por ello que parece probable que la separación y estratificación de estos factores o variables nos indique que el soporte nutricional es indispensable para la recuperación de un determinado colectivo de pacientes, mientras que puede llegar a ser un gasto superfluo a la par que un factor añadido de riesgo en otros colectivos<sup>60</sup>. Otro problema que se plantea a la hora de evaluar el papel de la NPPO en amplios grupos de pacientes sometidos a agresión quirúrgica es que actualmente desconocemos, parcialmente, los mecanismos por los cuales la terapia nutricional puede influir favorablemente en la evolución. El conseguir balance energético equilibrado, y especialmente el nitrogenado<sup>61</sup>, puede ser un importante determinante sobre la supervivencia, pero debemos saber valorar si estos balances se están consiguiendo mediante la terapia aplicada. Esto no siempre es fácil, ya que frecuentemente no podemos alcanzar este grado de conocimiento por diferentes razones: éticas, excluyendo estudios aleatorios; clínicas, ante la imposibilidad de estandarizar el tipo de intervención con los parámetros clínicos y patologías de base y asociadas; y, finalmente, por la habitual incapacidad para estratificar de manera fiable el grado de malnutrición<sup>62</sup>.

### **Relación entre morbimortalidad y situación nutricional**

Uno de los principales determinantes del estado nutricional en los pacientes quirúrgicos es la naturaleza y localización de la enfermedad que los hace candidatos a la cirugía. Está demostrado que las entidades nosológicas de resolución quirúrgica que afectan al tracto gastrointestinal (particularmente al tracto gastrointestinal alto y especialmente las neoplasias), así como los episodios inflamatorios o sépticos asociados, tienen una gran incidencia en la depleción nutricional<sup>63</sup>.

Entre los factores responsables de la depleción nutricional en el paciente potencialmente quirúrgico destaca el déficit en la ingesta de alimentos asociado tanto con la disfagia anoréctica como con la presencia de clínica abdominal. A ello hay que sumar las pérdidas hemáticas y de líquidos orgánicos (gran parte de ellos contienen cantidades no despreciables de proteínas), las alteraciones en la digestión-absorción secundarias a inflamación y/o enfermedad maligna del intestino delgado y colon, así como el estadio tumoral, medicación y procedimiento quirúrgico<sup>64</sup>.

Revisando la literatura médica de los últimos veinte años nos encontramos con suficiente información como para extrapolar la idea de que la morbilidad postoperatoria está directamente relacionada con alteraciones en los llamados marcadores del estado o situación nutricional. Según Haydock y cols.<sup>65</sup>, en los pacientes malnutridos se observan importantes alteraciones en la cicatrización de las anastomosis, así como alteradas respuestas a los episodios intercurrentes de inflamación y sepsis. Esto último está en relación con las ineficaces respuestas a la infección referidas en los pacientes severamente malnutridos o agredidos<sup>66, 67</sup>.

Actualmente pensamos que aunque el riesgo de depleción nutricional existe y frecuentemente se asocia a una mayor morbilidad posquirúrgica, el postulado de que mejorando el estado nutricional de nuestros pacientes en el período perioperatorio obtendremos una reducción de la morbimortalidad está sujeto a estudio. El Health and Public Policy Committee, en el apartado sobre NPPO<sup>68</sup>, indicó en 1987 que, una vez valorado el paciente como portador de una situación nutricional alterada que pueda comprometer la evolución postoperatoria, el inicio del soporte nutricional debe ser precoz y de una duración y calidad suficiente como para poder mejorar la situación clínica. De cualquier forma, persiste la

controversia sobre que se considera una duración suficiente, pues si lo que pretendemos es que el paciente sea intervenido con los marcadores nutricionales en rangos normales, esto puede ser difícil de conseguir y en ocasiones el lograrlo comportaría un período excesivamente prolongado de soporte nutricional. Hoy en día podemos considerar que períodos de soporte nutricional preoperatorios que superen los diez-doce días no están indicados.

El problema se centra en cómo valorar el estado nutricional, pues ni el citado Committee ni los diferentes trabajos publicados nos ayudan a decidir cuál o cuáles deben ser los parámetros a emplear<sup>69</sup>.

### Parámetros e índices de valoración nutricional

Para valorar la relación entre la situación nutricional y la evolución se precisan uno o varios parámetros que de alguna forma reflejen el estado nutricional de una manera global.

Uno de los parámetros bioquímicos que requiere especial atención es la albúmina sérica. Forse y cols.<sup>70</sup> demostraron que la albúmina sérica, aunque considerada poco fiable en la valoración nutricional individual, es un parámetro útil para estudios epidemiológicos debido a que presenta una buena correlación con la duración de la estancia hospitalaria y con la morbimortalidad. Como ejemplo de ello nos podemos remitir al trabajo de Reinhardt y cols.<sup>71</sup> sobre 509 pacientes, en el que se monitoriza prospectivamente la albúmina sérica y se efectúa una correlación con la mortalidad, encontrándose una relación lineal entre la cifra más baja de albúmina y la mortalidad a los treinta días de hospitalización. Los pacientes cuyas cifras de albúmina estaban en los rangos de 3,0 a 2,6, 2,5 a 2,1 y menores a 2,0, presentaron índices de mortalidad a los treinta días del 24, 43 y 62 %, respectivamente. Ching y cols.<sup>72</sup>, en pacientes quirúrgicos graves, estudiaron la evolución de las cifras de albúmina en relación con la PN aplicada. Concluyeron que los pacientes que sobreviven tuvieron un aumento en los valores, mientras que los pacientes que fallecieron presentaron decremento de ellos ( $p < 0,001$ ). Otros investigadores que estudiaron la relación entre situación nutricional y morbimortalidad posquirúrgica encontraron mayor incidencia de estas últimas en los pacientes que presentaron malnutrición previamente a la intervención.

La albúmina sérica se utilizó en estos casos como marcador primario de la situación nutricional<sup>73, 74</sup>.

Tal y como indica De Oca<sup>75</sup>, la multiplicidad de parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos existentes para determinar el estado nutricional de un paciente dado crea muchas veces serios problemas de selección, convirtiendo la definición del estado nutricional en una compleja situación. Es por ello que consideramos necesario seleccionar marcadores individuales (albúmina) o grupos de marcadores que, estando relacionados con los diferentes compartimientos orgánicos, tengan un aceptable grado de precisión en la definición del estado nutricional. Tradicionalmente, e independientemente de la historia clínica, la valoración de la situación nutricional incluye la medición de las proteínas somáticas y viscerales, recuento de linfocitos, test de hipersensibilidad a antígenos cutáneos y otros datos inmunitarios. Ello ha llevado a utilizar diversos parámetros (TSF, MAMC, albúmina, transferrina, RBP, prealbúmina, linfocitos, colesterol, complemento, fibrinógeno, micronutrientes) de manera aislada o en diferentes combinaciones<sup>76-78</sup>.

Otra aproximación empleada son las fórmulas con variables múltiples basadas en análisis discriminantes de algunos de los datos bioquímicos, inmunológicos y antropométricos antedichos. Entre las más conocidas destacan las fórmulas de Mullen<sup>79</sup>, Simms<sup>80</sup>, Ingenbleek<sup>81</sup>, Muller<sup>82</sup>, Buzby<sup>83</sup>, Brenner<sup>84</sup> y, más recientemente, las propuestas por De Oca y cols.<sup>86</sup>. Todas estas fórmulas, ecuaciones y determinaciones pueden definir, con grados aceptables de especificidad y sensibilidad, los perfiles antropométricos-bioquímicos-inmunitarios de los pacientes, a la par que algunas de ellas indican el grado de riesgo de presentar complicaciones en relación a la situación nutricional (tabla II).

Otro enfoque es el que aportan los estudios funcionales como el de la fatiga postoperatoria<sup>87, 88</sup> y la dinamometría, test dinámico de la fuerza muscular esquelética<sup>89, 90</sup>. Kalfarentzos y cols.<sup>91</sup> estudiaron la dinamometría en 95 pacientes con neo gastrointestinal y encontraron que tenía mayor valor predictivo, sensibilidad y especificidad que el índice pronóstico nutricional de Mullen<sup>79</sup>. Asimismo indicaron que este estudio tenía una sensibilidad predictiva del 100 % sobre la mortalidad postoperatoria. En esta línea cabe destacar el trabajo de Zeiderman y cols.<sup>92</sup> sobre la función muscular en el preoperatorio, basado

Tabla II

Índices pronósticos nutricionales.

|                          |  |
|--------------------------|--|
| Sheffield <sup>79</sup>  | 150-16,6 (Alb)-0,78 (PCT)-0,2 (Tf).  |
| Mullen <sup>79</sup>     | 158-16,6 (Alb)-0,78 (PCT)-0,2 (Tf)-5,8 (SC).   |
| Ingenbleek <sup>81</sup> | Alfa-1-glicoproteína*proteína C. Reactival albúmina* prealbúmina.  |
| Muller <sup>82</sup>     | 1,95 (IgM)+0,0188 (prealb.)-0,00075 (C3)-0,0066 (fibr)+0,003 (coll.)-0,18 (RBP)+0,66 (TBG).                            |
| Buzby <sup>83</sup>      | 15,0 (alb)+0,417 (% peso ideal).   |
| Brenner <sup>84</sup>    | 1,9579 - 0,0017 (IgM) + 0,0188 (prealb.) + 0,075 (C3) - 0,0066 (fibr.) + 0,003 (coll.) - 0,1858 (RBP) + 0,06636 (TBG). |
| De Oca <sup>85</sup>     | 6,2 (pT)+0,23 (prealb.)-4 (albúmina)-31,8.   |

Alb: Albúmina.

PCT: Pliegue cutáneo tripicital.

Tf: Transferrina.

SC: Sensibilidad cutánea.

C3: Fracción 3 del complemento.

PT: Proteínas totales.

Fib: Fibrinógeno.

Col: Colesterol.

RBP: Proteína ligada al retinol.

tBG: Proteína ligada a la tiroxina.

IgM: Inmunoglobulina M.

en técnicas de estimulación neural. Los autores refieren que los resultados tienen un valor potencial en la predicción de las complicaciones postoperatorias y que pueden ayudar en la definición de los pacientes que precisan soporte nutricional.

El último enfoque está basado en la impedancia y en las determinaciones isotópicas. Tellado y cols.<sup>93</sup>, determinando el cociente Na/K por dilución isotópica múltiple (que mide la masa celular corporal o masa metabólicamente activa), han encontrado un valor predictivo de morbimortalidad tan elevado que desplaza a las clásicas variables empleadas en las ecuaciones antedichas. Shizgal y cols.<sup>94</sup>, en base a estudios de análisis de impedancia, encuentran que una alterada composición corporal asociada a malnutrición se relaciona con un aumento de las complicaciones postoperatorias.

## Prevalencia de malnutrición en pacientes quirúrgicos

Cuando se revisa el tema de la prevalencia de la malnutrición en pacientes quirúrgicos observamos que han sido utilizadas diferentes definiciones de malnutrición clínica. En la mayor parte de los estudios publicados se objetivan alteraciones en uno o más parámetros objetivos (bioquímicos, antropométricos, inmunitarios). Tal y como hemos indicado previamente, en base a estos datos individuales se han producido una serie de índices pronósticos multivariados, sin olvidar los resultados referidos con la valoración global subjetiva (SGA)<sup>95</sup>. De cualquier manera, tanto con parámetros objetivos de valoración como con enfoques más subjetivos, las diferentes técnicas empleadas y datos de referencia utilizados pueden afectar y modificar la utilidad de los índices y, por ende, influenciar la definición de prevalencia/consecuencia de la malnutrición. Efectuando un metaanálisis sobre 18 estudios que valoraban el efecto de la NPPO, Detsky y cols.<sup>96</sup> encontraron que sólo 11 de ellos cumplían mínimos criterios de diseño.

Muller y cols.<sup>82</sup> estiman una prevalencia de malnutrición severa en el 12 % de 422 pacientes sometidos a cirugía mayor por patología benigna o maligna. Detsky y cols.<sup>96</sup>, estudiando a 202 pacientes de cirugía mayor abdominal, encuentran una prevalencia de malnutrición severa del 10 % empleando el SGA, pero indican que al combinar éste con un dato objetivo como la albúmina sérica, la prevalencia de malnutrición desciende al 3 %. Buzby y cols.<sup>73</sup>, en un estudio prospectivo sobre 100 pacientes utilizando el índice de Mullen<sup>79</sup>, encuentran que el 39 % presenta malnutrición moderada, mientras que el 8 % presenta malnutrición severa. En base a estos datos, la prevalencia de malnutrición severa en pacientes con similares patologías y tipos de cirugía podría ser estimada entre el 3 y el 12 %.

Los estudios citados muestran una correlación positiva entre la incidencia de complicaciones y la severidad de la malnutrición. Entre el 67<sup>96</sup> y el 70 %<sup>73</sup> de los pacientes severamente malnutridos presentan complicaciones en el postoperatorio y mayor incidencia de exitus. En pacientes considerados bien nutridos, la incidencia de complicaciones, para estos autores, desciende respectivamente al 6 y 8 %. Nuestros resultados<sup>97</sup>, en pacientes críticos tras cirugía séptica abdominal, concuerdan con los anteriormente expuestos. Los pacientes severamente malnutri-

dos presentaron una incidencia del 75,8 % en las complicaciones y del 24,1 % en la mortalidad.

### Estudios clínicos con NPPO. Visión crítica

En el estudio de Muller y cols.<sup>98</sup> de 1982 se demostró una reducción de la morbimortalidad en pacientes moderadamente malnutridos, sometidos a cirugía oncológica gastrointestinal, que recibieron NPT preoperatoria. Tres años después, Rasmussen y cols.<sup>99</sup> indicaron que con NP preoperatoria, en pacientes con neo esofágica, había una diferencia significativa únicamente en la respuesta a los antígenos cutáneos, pero que ello no redundaba en los parámetros indicativos de función leucocitaria o en las inmunoglobulinas.

Entre los resultados del metaanálisis de Detsky y cols.<sup>96</sup> en 1987 cabe destacar que estos autores indicaron que el beneficio de aportar NPT preoperatoria en pacientes bien nutridos tenía muy baja significación clínica; sin embargo, esta significación era superior en los pacientes moderada o severamente malnutridos.

En la revisión efectuada por Luketich y cols.<sup>100</sup> se efectúa una aproximación práctica a la indicación de NP preoperatoria. Si la indicación quirúrgica no es urgente y hay que retardar la intervención por pruebas diagnósticas y/o para optimizar la situación del paciente, se debe realizar una valoración nutricional. No se indicará nutrición parenteral preoperatoria si el paciente está bien o moderadamente nutrido y la intervención se efectuará dentro de los siguientes cinco días. Si la intervención se retrasa más de cinco días se debe indicar nutrición parenteral. Si el paciente está severamente malnutrido y se espera un retraso de más de tres días en la intervención, se indicará nutrición parenteral de una semana de duración.

En 1988, Buzby y cols.<sup>101</sup> revisaron los resultados de estudios clínicos prospectivos y aleatorios publicados en inglés hasta 1982, que valoraban el efecto de la NPPO sobre la incidencia de complicaciones y muerte poscirugía mayor abdominal y torácica no cardíaca. Los autores indicaron que la revisión de estos estudios clínicos (ocho) podía llevar a la errónea conclusión de que la NPPO es inefectiva a nivel de reducir la morbimortalidad en este tipo de pacientes. Pero ello, tal y como se desprende del análisis efectuado, se debe a una serie de defectos de estructura en los trabajos analizados.

Estos defectos son los siguientes:

#### 1. Defectuoso diseño estadístico:

1.a. Inadecuado tamaño de la muestra, lo que hace que aumente el error tipo II y no se pueda demostrar la efectividad de la NPPO.

1.b. Métodos de la aleatorización no adecuados.

1.c. Selección inapropiada de los pacientes. La mayor parte de los estudios revisados indican soporte nutricional no en función de la presencia de malnutrición, sino en función de la patología de base. Por ello, actualmente se considera que los pacientes que entran en estudios del tipo de nutrición/intervención quirúrgica/evolución deben tener las siguientes características: La intervención debe ser de suficiente entidad, a nivel de morbimortalidad, como para que la disminución de ésta se pueda demostrar clínica y estadísticamente. Deben presentar malnutrición definible por métodos reproducibles. La malnutrición debe asociarse con el riesgo de presentar complicaciones o muerte. No deben existir comorbilidades que aumenten, por factores nutricionales, el riesgo de complicación.

2. Tratamientos inadecuados: El tratamiento debe ser de suficiente duración e intensidad como para que se presente mejoría en al menos uno de los parámetros aceptados de riesgo nutricional. El tratamiento no debe ser ni tan largo ni tan intenso como para que sea inaceptable por el paciente, el médico o la administración, debido a excesivo retraso en la intervención, efectos secundarios o costo. El tratamiento debe estar estandarizado para poder obtener resultados estadísticamente válidos. Se debe poder monitorizar, de manera efectiva, tanto las ingestas como las pérdidas de nutrientes voluntarias e involuntarias.

3. Definición imprecisa de complicaciones y criterios finales: La utilización de criterios estándar para definir las complicaciones puede llevar a una sobrevaloración de ellas, eminentemente si la complicación puede ser fácilmente tratada en sus estadios iniciales, pero convertirse en causa de muerte si no se trata.

En la anteriormente citada publicación de Buzby y cols.<sup>101</sup>, que también expone los resultados de un estudio piloto sobre 368 pacientes quirúrgicos, se concluyó con una serie de premisas sobre la elección de marcadores nutricionales, que se presentan a continuación debido al interés que consideramos tienen:

- El marcador debe definir a un grupo de pacientes con riesgo aumentado de presentar complicaciones quirúrgicas en relación a la situación nutricional.
- El marcador debe ser sensible, no excesivamente costoso, y las determinaciones ser interpretadas por personal no especialmente cualificado.
- El marcador debe tener una técnica estandarizada de definición que pueda ser utilizada en diferentes instituciones hospitalarias.
- Las técnicas empleadas para la determinación del marcador, si éste es un parámetro bioquímico, deben proporcionar resultados en un período de tiempo no superior a las ocho-diez horas.

Podemos considerar de utilidad para indicar NPPO el árbol de decisiones propuesto por Meguid y cols.<sup>102</sup>, basado en: situación nutricional (bien o malnutrido), edad (> 40 años), naturaleza de la enfermedad (benigna o maligna) y órganos o sistemas afectados. En el apartado de situación nutricional podemos considerar que el conjunto formado por albúmina (< 38,3 g/l), prealbúmina (<0,218 g/l) y porcentaje del peso ideal (<95 % IBW) es el idóneo para definir la población a estudiar<sup>101</sup>, pues los pacientes que presentan dos de estas tres premisas pueden ser incluidos en cualquier estudio dirigido hacia la valoración de la eficacia de la NPPO.

En base a las recientes conclusiones del Estudio Cooperativo de Buzby y cols.<sup>103</sup> (VA: Department of Veterans Affairs), la utilización de NPPO debe estar limitada únicamente a los pacientes severamente malnutridos (5 % del global de pacientes quirúrgicos). Esta conclusión está basada en la observación de una significativa reducción de las complicaciones no sépticas.

Los parámetros definitorios de malnutrición empleados fueron:

1. Índice de riesgo nutricional (IRN) = <100.  
 $IRN = 1,519 \times alb \text{ (g/L)} + 0,417 \times (\text{peso actual/peso habitual}) \times 100$ , o
2. Dos de las siguientes:

- Peso actual igual o menor al 95 % del peso ideal.
- Albúmina igual o menor de 39,2 g/L.
- Prealbúmina igual o menor de 186 mg/L.

Estos resultados, por la importancia de la publicación y por su nivel de factor de impacto, de-

ben ser valorados de una forma especialmente crítica. Los autores del artículo, basado en el aporte de NP con lípidos, ya establecen en la discusión algunos puntos que podemos considerar controvertidos.

Aunque los pacientes que presentan malnutrición moderada y están con TPN tienen más complicaciones infecciosas, éstas no son secundarias a una de las complicaciones típicas de la NPT como sepsis o bacteriemia por catéter. Los autores también descartan otras causas del tipo de calidad de la intervención, y de forma empírica (no significativa) indican que puede ser secundaria a la mayor estancia hospitalaria (ligada al soporte nutricional preoperatorio) y/o al aporte de emulsiones lipídicas (LCT 100 %). Este último punto sigue siendo hoy en día motivo de controversias<sup>104</sup>.

El estudio de Buzby y cols.<sup>103</sup> es criticable al estar sesgado por el hecho de que los pacientes que recibieron NPT habían sido hospitalizados una media de cinco días más antes de la intervención que los del grupo control, dando por tanto opción a infecciones nosocomiales.

### NPP «versus» NPT

Al plantearnos las teóricas ventajas de la NPP frente a la NPT debemos tener muy claras sus limitaciones e indicaciones, así como los riesgos de cada una frente a sus ventajas. Intentaremos protocolizar el soporte nutricional utilizando ambas en diversas circunstancias clínicas. Para ello valoraremos diversos parámetros (tabla III):

— Necesidades energéticas: Que dependerán fundamentalmente del grado de agresión. Consideramos que los pacientes subsidiarios de recibir una NPP se encontrarían en el grupo 0 ó 1 de agresión, cuyas necesidades energéticas (GEE) se encontrarían entre (GEB \* 1,1/1,2).

— Necesidad de reposo gastrointestinal: Entre cinco y siete días. Períodos más prolongados o más breves no serían subsidiarios de un soporte nutricional periférico. Puede considerarse la excepción, en un postoperatorio breve, si existiera desnutrición previa y la NPP postoperatoria constituyera la prolongación de una nutrición perioperatoria (NPPO).

— Aporte nitrogenado: Mediante la NPP podemos aportar de 75 a 105 g de aminoácidos (13,5/16,2 g de N<sub>2</sub> en un volumen de 2.500/3.000 c.c. Este aporte se aproximaría a los criterios de

Tabla III

Indicaciones de la NPP en función del grado de agresión

|                     | Grado agresión | GE       | $gN_2/k$ | Ratio kc np/ $gN_2$ | Reposo intestinal | Estado nutrición |
|---------------------|----------------|----------|----------|---------------------|-------------------|------------------|
| SIN INDICACION      | III<br>II      | >GE      |          | 80-100:1            | Largo<br>>7 días  |                  |
| PROBABLE INDICACION | I<br>0         | +<br>-GE |          | 100:1<br>120:1      | >2 d.<7d.         |                  |
| DUDOSA INDICACION   | 0              | =GE      |          | 150:1               | Corto<br><2 días  |                  |

$g N_2//K/d$  que recomendamos en ambos estadios de agresión (1,1 a 1,5 g de AAs/K/d).

— Relación kilocaloría no proteica/ $g N_2$ : Aquí es donde se diferencian claramente los criterios propios de la NPT y la NPP. En la primera, las recomendaciones comprobadas incluso por calorimetría indirecta indican la utilización de relaciones entre 150 y 120:1. Estas relaciones son imposibles de aportar por vía periférica debido a su hiperosmolaridad, salvo que parte del aporte se realice mediante substratos lipídicos.

Si interrelacionamos todas estas consideraciones que pudieran indicar la utilización de una NPP como soporte nutricional (bajo grado de agresión, reposo intestinal inferior a la semana, etcétera), encontramos un abanico de patologías en las que en principio estaría indicado ese tipo de soporte periférico (tabla IV).

Las ventajas de su utilización frente a la nutrición parenteral por vía central serían fundamentalmente económicas, por simplicidad de manejo, menor número de complicaciones y, sobre todo, menor gravedad de éstas. Sin embargo, todas ellas no serían valorables si no consiguiéramos con su utilización los fines primordiales de cualquier tipo de nutrición, sea artificial o natural: frenar el catabolismo proteico, estimular su

síntesis y conseguir un correcto funcionalismo de estas proteínas tanto a nivel visceral, de forma prioritaria, como muscular<sup>105</sup>.

¿Es esto posible empleando soluciones utilizables por vía periférica?

Como vimos anteriormente, el aporte proteico, aunque discretamente disminuido, entra dentro del considerado conceptualmente correcto para los pacientes incluidos en los grupos de mínima agresión, pero la relación calórica/nitrogenada es francamente reducida (aproximadamente 40:1) si utilizamos las soluciones simples existentes en el mercado (a base de glucosa o polioles), no siendo posible aumentar esta relación sin elevar la osmolaridad de las soluciones a cifras intolerables para su aporte por vía periférica.

Sin embargo, ¿es posible frenar el catabolismo proteico con ese ratio cal/ $gN_2$ ? Y en caso afirmativo, ¿en qué tipo de pacientes? O bien, ¿debemos encontrar otros métodos para aumentar el aporte energético por vía periférica? No debemos olvidar que existe otro substrato de alta concentración energética que puede aportarse por vía periférica: las grasas. ¿pero son los lípidos una alternativa nutricional complementaria?

Existe una vieja polémica entre los partidarios de su utilización y sus detractores. En principio se utilizan ácidos grasos de cadena larga (AGL)

**Tabla IV**

*Indicaciones de la NPP en función de la patología*

|                     | <i>Grado agresión</i> | <i>Reposo intestinal</i> | <i>Estado nutrición</i> | <i>Patología</i>   |
|---------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|--|
| SIN INDICACION      | III<br>II             | Largo<br>>7 días         |                         | Patología quir. esofágica.<br>Pancreatitis NH.<br>Paciente quirúrgico crítico.<br>Complicaciones quirúrgicas.<br>FO/FMO  |
| PROBABLE INDICACION | I<br>0                | >2 d.<7 d.               | MALNUTRICION            | Postoperatorios:<br>CA gástrico.<br>CA colon.<br>Peritonitis<br>Obstrucción Intestinal.<br>Eil.<br>Colecistopancreatitis.<br>Pancreatitis aguda<br>(no complicada).<br>Pat. digestiva desnutridos. |
| DUDOSA INDICACION   | 0                     | Corto<br><2 días         |                         | Gastrectomía simple.<br>Colelitiasis.<br>Resección intestinal no complicada.<br>Apendicitis aguda.   |

↓  
PERIOPERATORIA

(linoleico, linolénico y araquidónico), considerados esenciales.

En principio se utilizan ácidos grasos de cadena larga (AGL) (linoleico, linolénico y araquidónico), considerados esenciales y que son aportados tanto en las emulsiones de LCT (triglicéridos de cadena larga) como en las mezclas MCT/LCT (triglicéridos de cadena media y larga).

En el sujeto normal, el plasma es depurado de las partículas lipídicas exógenas en una o dos horas según la cantidad perfundida. Las capacidades máximas de aclaramiento de los triglicéridos son de 3,8 g de lípidos/K/d después de quince horas de ayuno y 5,6 g de lípidos/K/d tras treinta y ocho horas de ayuno.

Después de una intervención quirúrgica, la capacidad de eliminación de triglicéridos aumenta a 11 g/K/d<sup>106</sup>, por lo que podemos considerar que durante la agresión hay un aumento también en el aclaramiento de los lípidos administrados, lo que en principio apoyaría la teoría de su correcta utilización en el paciente crítico<sup>107</sup>. Prueba

documental de la buena utilización de los triglicéridos como sustrato energético en esta fase es la disminución del cociente respiratorio (CR)<sup>108</sup>.

En los pacientes sometidos a una NPT se considera la conveniencia de administrar un aporte mínimo de 15 g/d de grasa para optimizar el aprovechamiento de la glucosa y proteínas y cubrir las necesidades mínimas de ácidos grasos esenciales.

Sin embargo, la administración rápida por encima de un dintel (1 kcal/K/h) podría disminuir la actividad del sistema reticuloendotelial (SRE), apareciendo sobrecarga grasa de los macrófagos y disminución de la actividad fagocitaria, situación no recomendable en los pacientes sépticos<sup>109</sup>.

Sin embargo, aun conociendo todos estos datos, consideramos que los triglicéridos son una buena fuente energética alternativa y que el organismo aumenta su consumo en las situaciones de agresión, como observamos mediante el

estudio calorimétrico; por tanto, debemos analizar los inconvenientes planteados a su aporte desde otros puntos de vista.

Frente a la repercusión sobre el SRE, existen trabajos realizados por Ota y cols.<sup>110</sup>, Rasmussen y cols.<sup>111</sup> y Nishiwari y cols.<sup>112</sup> que no muestran diferencias significativas en la función fagocitaria de los pacientes alimentados con aporte glucídico y los tratados con sistema lipídico. Hamawy y cols.<sup>109</sup>, en un estudio experimental con ratas sépticas, comprueban que utilizando la mezcla MCT/LCT obtienen mayor aclaramiento de las bacterias inoculadas por vía exógena que utilizando sólo emulsiones de LCT. Así pues, con la utilización de emulsiones de combinaciones (LCT/MCT) 50:50 administrarían los ácidos grasos esenciales y, por otra parte, se utilizarían como un sustrato energético más fácilmente oxidable, pudiendo aumentar sin riesgo el aporte energético por vía periférica.

Otras circunstancias favorables para la utilización de AG como sustrato energético serían: su CR inferior al de los HC, por lo que su utilización en pacientes con patología respiratoria permitiría un menor esfuerzo ventilatorio para mantener la normocapnia. En la patología pancreática, salvo en aquellas situaciones de etiología hiperlipidémica (tipos I y V), el aporte de lípidos está aceptado, e incluso se puede concluir diciendo que el aporte de lípidos produce una disminución de la secreción gástrica y pancreática, siendo menor el estímulo secretor utilizando AG, HC y proteínas que utilizando sólo HC y proteínas<sup>113-115</sup>.

Volvamos al tema que nos ocupa: la nutrición parenteral periférica. Con un bajo volumen de triglicéridos (500 cc) podemos obtener un suplemento de 1.000 calorías, con lo que podríamos alcanzar una relación cal/N<sub>2</sub> 100.1; pero volvemos a entrar en discrepancia con nuestros propios criterios aplicados a la nutrición artificial hipercalórica respecto a la proporción equilibrada de sustratos (HC/L: de un 30 a un 45 %). Si aplicamos estos últimos, nos llevarían a la obtención tan sólo de 240 kcal a partir de sustratos lipídicos (el 40 % de las 600 kcal obtenidas a partir de los HC), que, sumadas a las aportadas por los carbohidratos, resultarían 840 kcal no proteicas (ratio 50:1), a todas luces insuficiente.

En esta línea de razonamiento (incremento del aporte energético mediante la incorporación de lípidos a la NPP), Waxman y cols.<sup>53</sup> estudian recientemente un conjunto de 34 pacientes politraumatizados graves o posquirúrgicos, a los que someten a un régimen de nutrición parenteral pe-

riódica con glicerol + aminoácidos, añadiendo una emulsión lipídica al 10 % (grupo 1) o al 20 % (grupo 2). Las dosis diarias fueron de 1,35 g de AA/k + 1,35 g de glicerol y 500 mL/d de emulsión lipídica. Los autores obtienen un balance medio de nitrógeno de -0,3 g/d en el grupo 1 y -4,1 g/d en el grupo 2. Sorprende el hallazgo de un mejor balance nitrogenado utilizando la emulsión al 10 %, lo que sugeriría una limitación en la utilización de las grasas en estas situaciones.

Tras realizar la revisión sobre el tema, es obligado sacar unas conclusiones prácticas que, apoyadas en el estado actual de los conocimientos, permitan definir las indicaciones y efectividad de este tipo de nutrición parenteral.

## Conclusiones

La conclusión de todos estos razonamientos sería, en primer lugar, que los criterios válidos para la nutrición parenteral total (NPT) no lo son para la nutrición periférica (NPP), siendo preciso establecer nuevas reglas respecto a su indicación y utilización.

Podemos considerar que en el paciente en ayunas, con o sin estrés, se puede conseguir ahorro proteico con el aporte de aminoácidos, si bien éste estará condicionado a la disponibilidad de aminoácidos exógenos. Sin embargo, la simple infusión de aminoácidos sólo puede reducir las pérdidas de nitrógeno o, en el mejor de los casos, conseguir un equilibrio nitrogenado. Un balance nitrogenado positivo, indicador de síntesis proteica, sólo se puede alcanzar con el aporte conjunto de aminoácidos y calorías no proteicas.

El análisis de los trabajos realizados en los últimos ocho años, utilizando en todos ellos NPPH, durante un período no superior a siete días, permite llegar a la conclusión de que el aporte de aminoácidos y sustratos energéticos no proteicos por vía periférica (NPPH) favorece una mejoría en el balance nitrogenado, la estimulación de la síntesis de las proteínas de vida corta, así como en la disminución de las complicaciones y del tiempo de estancia postoperatoria. Estas conclusiones no coinciden con estudios realizados en fechas anteriores, algunos de ellos planteados con un defectuoso diseño estadístico. Estos resultados favorables son positivos en función de su aparición en el corto lapso de tiempo en que estimamos indicado el soporte periférico (entre cinco y siete días). Consideramos, sin em-

bargo, que es preciso realizar estudios más amplios (multicéntricos) y establecer criterios unitarios respecto a indicaciones y pautas de protocolo antes de poder confirmar de manera definitiva estas apreciaciones.

Otro tema digno de analizar es el de la nutrición parenteral perioperatoria (NPPO) y sus indicaciones: ¿Qué pacientes se beneficiarían de este tipo de soporte nutricional y durante cuánto tiempo antes y después de la intervención?

En ese sentido podemos considerar de utilidad para indicar NPPO el árbol de decisiones basado en: situación nutricional, edad, naturaleza de la enfermedad y órganos o sistemas afectados.

En base a la valoración de los riesgos frente a las ventajas, la utilización de NPPO (por tanto, de iniciación preoperatoria) debería estar limitada únicamente a los pacientes severamente malnutridos (5 % del global de pacientes quirúrgicos). Esta conclusión está basada en la reducción significativa de las complicaciones no sépticas en este grupo, frente al aumento de la morbilidad en el grupo normonutrido.

En el apartado de situación nutricional podemos considerar que el conjunto formado por albúmina, prealbúmina y porcentaje del peso ideal es el idóneo para definir la población a estudiar, pues los pacientes que presentan alteración en dos de estos tres parámetros pueden ser incluidos en cualquier estudio dirigido hacia la valoración de la eficacia de la NPPO.

Respecto a su duración, podemos considerar que no están indicados períodos de soporte preoperatorios superiores a los 10-12 días, ya que no mejoran significativamente los resultados, aumentando, por el contrario, las complicaciones.

Finalmente, podemos considerar la posibilidad de ampliar las indicaciones de utilización del soporte periférico (NPPH) a pacientes quirúrgicos sometidos a un grado más intenso de agresión (grados I y II), siempre que las necesidades energéticas no sean muy elevadas (sepsis, FMO, desnutrición previa, etc.) y, sobre todo, que el tiempo de reposo intestinal no sea superior a los siete días. La incorporación de lípidos (al 10 ó al 20 %) permitirá aumentar la relación kcal no proteica/gN<sub>2</sub> y, como consecuencia, ampliar el campo de aplicación de la NPP a patologías con requerimientos energéticos más elevados, manteniendo, por otra parte, las ventajas propias del aporte por vía periférica. Así pues, mediante el aporte de lípidos al 10 % (500 cc) e hidratos de carbono se obtiene una ratio kcal np/gN<sub>2</sub> 80:1,

con buenos resultados, frenando el catabolismo proteico en pacientes sometidos a cirugía complicada y traumatológicos. Esta relación podría elevarse hasta 100:1 utilizando lípidos al 20 %, lo que nos lleva a considerar que, ante el establecimiento de un soporte nutricional por vía periférica, aportamos entre 75 y 105 g de aminoácidos (13,5 a 16,2 g de N<sub>2</sub>), pudiendo alcanzar una relación kcal/N<sub>2</sub> entre 80 y 100:1 mediante la incorporación de grasas a las preparaciones periféricas. Aun cuando esta relación se aleja de las establecidas conceptualmente para la NPT por vía central (150-120:1), sin embargo los resultados parecen ser prometedores, quedando a la espera de la realización de estudios más extensos que confirmen estas primeras conclusiones. Otro concepto cambiante, con respecto a la nutrición parenteral periférica frente a la central, es el de la inversión de la correlación HC/L, que habitualmente se encuentra entre 60/40, pasando al incorporar lípidos al 10 % a una relación de 55/45 e incluso más invertida utilizando lípidos al 20 %. Aun cuando no parece que esta inversión en la proporción de los substratos energéticos produzca alteraciones a nivel de la oxidación y aclaramiento lipídico, como podría ocurrir en situaciones de aporte energético más elevado (nutrición parenteral hipercalórica), no creemos que sea preciso llegar a relaciones extremas de inversión recomendando relaciones próximas al 50/50.

Finalmente, no existe experiencia cuantificable sobre la utilización de otros substratos lipídicos de utilización periférica (MCT) como complemento energético en la NPPH, si bien consideramos que pueden aplicarse las mismas recomendaciones válidas para la NPT.

## Bibliografía

1. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Board of Directors: Guidelines for use total parenteral nutrition in the hospitalized adult patient. *JPEN*, 1986, 10:441-445.
2. Dempsey DT, Mullen JN y Buzby GP: The link between nutritional status and clinical outcome: Can nutritional intervention modify it? *Am J Clin Nutr*, 1988, 47(S):352-356.
3. Rhoads JE y Alexander CE: Nutritional problems of surgical patients. *Ann NY Acad Sci*, 1955, 63:268-275.
4. Elias D: Repercussions de l'acte chirurgical sur la croissance des tumeurs. *Ann Chir*, 1990, 44, 9:699-704.

5. Slade NS, Simmons RL y Yunis E: Immunodepression after major surgery in normal patients. *Surgery*, 1975, 78:363-372.
6. Wanebo HJ, Jun MY, Strong EW y Oettgen H: T-cell deficiency in patients with squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg*, 1975, 130:445-451.
7. Monson JR, Ramsden C y Guillou PJ: Decreased Interleukin-2 production in patients with gastrointestinal cancer. *Br J Surg*, 1986, 73:483-486.
8. Belghiti J, Langonnet F, Bourstyn E y Fekete F: Surgical Implications of malnutrition and immunodeficiency in patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg*, 1983, 70:339-341.
9. Ushida A, Kolb R y Meckshe M: Generation of suppressor cells for natural killer activity in cancer patients after surgery. *JNCI*, 1982, 5:735-740.
10. Tartter PI, Steinberg B, Barron D y Martinelli G: Le prognostic significance of Natural Killer cytotoxicity in patients with colo-rectal cancer. *Arch Surg*, 1987, 122:1264-1268.
11. Hetley RV, Williams RHP y Lewis MH: Preoperative intravenous feeding: A controlled trial. *Postgrad Med J*, 1979, 55:541-545.
12. Silberman H: The role of preoperative parenteral nutrition in cancer patients. *Cancer*, 1985, 55:254-257.
13. Askanazi J, Elwyn DH y Kinney JM: Muscle and plasma amino acids after injury: The role of inactivity. *Ann Surg*, 1978, 188:797-802.
14. Kehlet H: Postoperative fatigue. An overview. *Intake*, 1991, 4:3.
15. Christensen T y Kehlet H: Postoperative fatigue and changes in nutritional status. *Br J Surg*, 1984, 71:473-476.
16. Muller JL, Buzby GP, Matthews DC y cols.: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg*, 1980, 192:604-613.
17. Rombeau JL, Barot LR, Williamson CE y cols.: Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Surg*, 1982, 143:139-143.
18. Buzby GP: Evidence that perioperative nutrition alters morbidity and mortality. ASPEN 10th Annual Congress, 1986.
19. Buzby GP: Perioperative nutritional support. *JPEN*, 1990 14(S):197-199.
20. García de Lorenzo A, Culebras JM, Schwartz S, Zarazaga A y cols.: Perioperative parenteral nutrition. *J Clin Nutr & Gastroenterol*, 1991, 6:92-99.
21. Dionigi P, Jemos V, Cebrelli T y cols.: Pre-operative nutritional support and tumor cell kinetics in malnourished patients with gastric cancer. *Clin Nutr*, 1991 10(S):77-84.
22. García de Lorenzo A: Metabolic and hormonal parameters in critical illness. *9th ESPEN Congress. Educational Programme*, Barcelona, 1987, 95-100.
23. Aulick LH y Wilmore DW: Increased peripheral amino acid release following burn injury. *Surgery*, 1979, 85:560-565.
24. Blackburn GL, Flatt JP, Clowes GHA Jr. y cols.: Protein sparing therapy during periods of starvation with sepsis or trauma. *Ann Surg*, 1973, 177:588-594.
25. Blackburn GL, Flatt JP, Clowes GHA Jr. y cols.: Peripheral intravenous feeding with isotonic amino acid solutions. *Am J Surg*, 1973, 125:447-454.
26. Shizgal HM y Knowles JB: Peripheral amino acids. En Fischer JE (ed.). *Total parenteral nutrition*. Little Brown Co. Boston, 1991, 389-402.
27. Solomon MJ, Smith MF, Dowd JB y cols.: Optimal nutritional support in surgery for bladder cancer: Preservation of visceral protein by amino acids infusion. *J Urol*, 1978, 119:350-354.
28. Hoover HC, Grant JP, Gorschboth C y Ketcham AS: Nitrogen-sparing intravenous fluids in post-operative patients. *N Engl J Med*, 1975, 293:172-175.
29. Flatt JP y Blackburn GL: The metabolic fuel regulatory system: Implications for protein sparing therapies during caloric deprivation and disease. *Am J Clin Nutr*, 1974, 27:175-187.
30. Tweedle DE, Fitzpatrick GF, Brennan MF y cols.: Intravenous infusion of amino acids as the sole nutritional substrate. Studies on utilization and metabolism in fasting normal subjects. *Ann Surg*, 1977, 186:60-73.
31. Wolfe BM, Culebras JM, Tweedle D y Moore FD: Effect of glucose on the nitrogen-sparing effect of amino acids given intravenously. *Surg Forum*, 1976, 27:40-42.
32. Elwyn DH, Gump FE, Munro HN y cols.: Changes in nitrogen balance of depleted patients with increasing infusions of glucose. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32:1597-1611.
33. Freeman JB, Stegink LD, Wittine M y cols.: Lack of correlation between nitrogen balance and serum insulin levels during protein sparing with and without dextrose. *Gastroenterology*, 1977, 73:31-36.
34. Greenberg GR, Marliss EB, Anderson H y cols.: Protein-sparing therapy in postoperative patients: Effects of added hypocaloric glucose and lipid. *N Engl J Med*, 1976, 294:1411-1416.
35. Rowlands BJ y Clark RG: Postoperative amino acids infusions: An appraisal. *Br J Surg*, 1978, 65:384-389.
36. Hansell DT, Davies JW, Shenkin A y cols.: The utilisation of peripherally-administered intravenous nutrient solutions. *Clin Nutr*, 1989, 8:289-297.
37. Foster KJ, Alberti KGMM, Binder C y cols.: Metabolic effects of the use of protein-sparing infusions postoperative patients. *Clin Sci*, 1980, 58:507-515.

38. Ching N, Millis CJ, Grossi C y cols.: The absence of protein-sparing effects utilizing crystalline amino acids in stressed patients. *Ann Surg*, 1979, 190:565-570.
39. García de Lorenzo A: Efectos metabólicos del xilitol-sorbitol como fuente energética en nutrición parenteral hipocalórica postagresión quirúrgica. *Nutr Hosp*, 1984, 15:25-35.
40. García de Lorenzo A. Tesis doctoral: Influencia de los polialcoholes (sorbitol-xilitol) en la respuesta hormono-metabólica posquirúrgica. Universidad del País Vasco, 1984.
41. Elwyn DH, Gump FE y Munro HN: Changes in nitrogen balance of depleted patients with increasing infusions of glucose. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32:1597-1611.
42. Young GA y Hill GL: A controlled study of protein sparing therapy after excision of the rectum. *Ann Surg*, 1980, 191:183-191.
43. Skillman JJ, Rosenoer VM, Smith PC y cols.: Improved albumin synthesis in postoperative patients by amino acid infusion. *N Engl J Med*, 1976, 295:1037-1040.
44. Culebras JM, De la Hoz M, Villares C y cols.: Improvement of the nutritional condition with hypocaloric peripheral parenteral nutrition (HPPN) in the immediate postoperative period of elective abdominal surgery. *Infusionstherapie*, 1987, 14:202-208.
45. Shwartz S, Farriol M, Padró J y cols.: Valuation of protein metabolism and albumin in patients submitted to peripheral parenteral nutrition (PPN). *Infusionstherapie*, 1984, 11:137-140.
46. Jiménez FJ y Ortiz C: Nutrición parenteral periférica hipocalórica en pacientes posquirúrgicos (Proyecto Europeo). *Nutr Hosp*, 1992, 4: 245-252.
47. Tashiro T, Mashima Y, Yamamori H y cols.: Alteration of whole-body protein kinetics according to severity of surgical trauma in patients receiving total parenteral nutrition. *JPEN*, 1991, 15:169-172.
48. Clague MB, Keir MJ, Wright PD y cols.: The effect of nutrition and trauma on whole-body protein metabolism in man. *Clin Sci*, 1983, 65:165-175.
49. Yamamori H, Tashiro T, Mashima Y y cols.: Effects of severity of surgical trauma on whole-body protein turnover in patients receiving total parenteral nutrition. *JPEN*, 1987, 11:454-457.
50. Culebras JM, Brennan MF, Fitzpatrick F y Moore FD: Nitrogen sparing in normal man: The effect of glycerol and amino acids given peripherally. *Surg Forum*, 1976, 27:37-39.
51. Puig P, Ramos E, Casas A y cols.: Value of an aminoacid and polyol solution in high risk patients after abdominal surgery. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1990; 5:137-143.
52. Askanazi J, Hensle TW, Starker PM y cols.: Effect of immediate postoperative nutritional support on length of hospitalization. *Ann Surg*, 1986, 203:236-239.
53. Waxman K, Day AT, Stellin GT, Tominaga GT y cols.: Safety and efficacy of glycerol and amino acids in combination with lipid emulsion for peripheral parenteral nutrition support. *JPEN*, 1992, 16:374-378.
54. Abel RM, Fischer JE, Buckley MJ y cols.: Malnutrition in cardiac surgical patients: results of a prospective, randomized evaluation of early postoperative parenteral nutrition. *Arch Surg*, 1976, 11:45-50.
55. Collins JP, Oxby CB y Hill GL: Intravenous aminoacids and intravenous hyperalimentation as protein-sparing therapy after major surgery. A controlled clinical trial. *Lancet*, 1978, 1:788-791.
56. Preshaw RM, Attisha RP, Hollingsworth WJ y cols.: Randomized sequential trial of parenteral nutrition in healing of colonic anastomoses in man. *Can J Surg*, 1979, 22:437-439.
57. Sako K, Lore JM, Kaufman S y cols.: Parenteral hyperalimentation in surgical patients with head and neck cancer: a randomized study. *J Surg Oncol*, 1981, 16:391-402.
58. Yamada N, Koyama H, Hioki K y cols.: Effect of postoperative total parenteral nutrition (TPN) as an adjunct to gastrectomy for advanced gastric carcinoma. *Br J Surg*, 1983, 70:267-274.
59. Figuera-Felip J, Rafecas-Renau A, Sitges-Serra A y cols.: Does peripheral hypocaloric parenteral nutrition benefit the postoperative patient? Results of a multicentric randomized trial. *Clin Nutr*, 1986, 5:117-121.
60. García de Lorenzo A y Culebras JM: Nutritional and metabolic support: Converging concepts. *Nutrition*, 1991, 7:163-168.
61. Cerra FB: How nutritional intervention changes what getting sick means. *JPEN*, 1990, 14(S):164-169.
62. Schlichtig R y Ayres SM: Nutritional support of the critically ill. Year Book Pub, Chicago, 1988, 1-25.
63. Hill GL, Blackett RL, Pickford I y cols.: Malnutrition in surgical patients: An unrecognized problem. *Lancet*, 1977, i:689-692.
64. Clark RG y Karatzas T: Pre-operative nutritional status. *Br J Clin Pract*, 1988 42(S):2-7.
65. Haydock DA y Hill GL: Impaired wound healing in surgical patients with varying degrees of malnutrition. *JPEN*, 1986, 10:550-554.
66. Braga M, Baccari P, Staudacher C y cols.: Causes of anergy in the surgical patient and its relationship to post-operative sepsis. *Clin Nutr*, 1984, 3:231-235.
67. Christou N: Perioperative nutritional support. *JPEN*, 1990, 14(S):186-192.
68. Health and Public Policy Committee. American College of Physicians: Perioperative parenteral nutrition. *Ann Intern Med*, 1987, 107:252-253.

69. Culebras JM, García de Lorenzo A, Schwartz S y cols.: Europan: European project for the study of hypocaloric peripheral nutrition in surgical patients. *J Clin Nutr & Gastroenterol*, 1990, 5:99-105.
70. Forse FA y Shizgal HM: Serum albumin and nutritional status. *JPEN*, 1980, 4:450-454.
71. Reinhard GF, Mysofski JW, Wilkens DB y cols.: Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *JPEN*, 1980, 4:357-359.
72. Ching N, Grossi CE, Angers J y cols.: The outcome of surgical treatment as related to the response of the serum albumin level to nutritional support. *Surg Gynecol Obstet*, 1980, 151:199-202.
73. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC y cols.: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg*, 1980, 139:161-167.
74. Warnold I y Lundholm K: Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 non cancer patients. *Ann Surg*, 1984, 199:299-305.
75. De Oca J: Soporte nutricional pre y postoperatorio. En Celaya S (ed.). *Nutrición artificial hospitalaria*. Venus Ind. Graf., Zaragoza, 1989, 315-341.
76. Guthrie HA y Guthrie GM: Factor analysis of nutritional status data from ten state nutrition surveys. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:1238-1241.
77. Celaya S, Navarro M, Román A y cols.: Efecto de la nutrición parenteral preoperatoria en la capacidad de respuesta inmune en pacientes desnutridos. *Nutr Hosp*, 1989, 4:145-148.
78. Yamanaka H, Hishi M, Kanemari T y cols.: Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients. *JPEN*, 1989, 12:286-291.
79. Mullen JL, Buzby GP y Waldman TG: Prediction of morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg Forum*, 1979, 30:80-82.
80. Simms JM, Smith JA y Woods HF: A modified prognostic index based upon nutritional measurements. *Clin Nutr*, 1982, 1:71-79.
81. Ingenbleck Y y Carpentier YA: A prognostic inflammatory and nutritional index scoring ill patients. *Int J Vitam Nutr Res*, 1985, 55:91-101.
82. Muller JM, Keller HW, Brenner U y cols.: Indications and effects of preoperative parenteral nutrition. *World J Surg*, 1986, 10:53-63.
83. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO y cols.: Study protocol: A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr*, 1988, 47(S):366-381.
84. Brenner U, Muller JM, Keller HW y cols.: Nutritional assessment in surgical planning. *Clin Nutr*, 1988, 7:225-229.
85. De Oca J, Catalán A y Giráldez J: Valor de las proteínas plasmáticas en el seguimiento postoperatorio de la cirugía sobre tumores gastrointestinales: Efecto del soporte nutricional. *Nutr Hosp*, 1992, 7:120-129.
86. De Oca J, Catalán A y Giráldez J: Plasma amino acids in patients with gastrointestinal tumors: Impact of postoperative TPN, surgery and nutritional state. *J Clin Nutr & Gastroenterol*, 1992, 7:1-7.
87. Christensen T, Hougaard F y Kehelt H: Influence of pre-and intraoperative factors on the occurrence of postoperative fatigue. *Br J Surg*, 1985, 72:63-65.
88. Schroeder D: Post-operative fatigue: Return to normal function. *Intake*, 1991, 4:4-5.
89. Kidjian AM, Forster KJ, Kammerling RM y cols.: Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Br Med J*, 1980, 281:889-901.
90. Fleeman C, Rodgers L, Miller B y cols.: The use of dynamometer in nutritional assessment. *J Am Coll Nutr*, 1983, 4:397-400.
91. Kalfarentzos F, Spilotis J y Velimezis G: Comparison of forearm muscle dynamometry with nutritional prognostic index as a preoperative indicator in cancer patients. *JPEN*, 1989, 13:34-36.
92. Zeiderman MR y McMahon MJ: The role of objective measurement of skeletal muscle function in the pre-operative patient. *Clin Nutr*, 1989, 8:161-166.
93. Tellado JM, García-Sabrido JL, Hanley JA y cols.: Predicting mortality based on body composition analysis. *Ann Surg*, 1989, 209:81-87.
94. Shizgal H: Body composition and nutritional support. *Surg-Clin N Am*, 1981, 6:729-741.
95. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP y cols.: What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN*, 1987, 11:8-13.
96. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K y Goel V: Perioperative parenteral nutrition: A metaanalysis. *Ann Intern Med*, 1987, 107:195-203.
97. García de Lorenzo A, Cambronero JA, Rogero S y cols.: Postoperatorio en cirugía abdominal. *Med Intensiva*, 1987, 11:488-498.
98. Muller JM, Brenner U, Dienst C y Pichlmaier H: Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet*, 1982, 1:68-71.
99. Rasmussen A, Segel E, Trier Aagaard M y Hessov I: The effect of preoperative nutrition on the immune system. *Clin Nutr*, 1985, 4:175-178.
100. Luketich JD, Mullen JL y Buzby GP: Preoperative total parenteral nutrition. En Fischer JE (ed.). *Total parenteral nutrition*. Little Brown & Co. Boston, 1991, 217-237.
101. Buzby GP, Williford WO, Peterson OL y cols.: A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: The rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr*, 1988, 47(S):367-365.

102. Meguid MM, Campos ACL, Meguid V y cols.: IONIP, a criterion of surgical outcome and patients selection for perioperative nutritional support. *Br J Clin Pract*, 1988, 42(S):8-14.
103. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med*, 1991, 325:525-532.
104. Zaloga GP: Nutrition and prevention of systemic infection. En Taylor RW, Shoemaker WC (eds.). *Critical Care. State of the Art The Society of Critical Care Medicine*. Fullerton CA, 1991, 31-79.
105. Schwartz S: Aminoácidos. En Net A, Sánchez JM, Benito S (eds.). *Nutrición artificial en el paciente grave*. Doyma, Barcelona, 1989, 198-204.
106. Hallberg D: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of a fat emulsion studied by single injection technique in man. *Acta Physiol Scand*, 1965, 64:306-313.
107. Hallberg D: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The effect of fasting in surgical trauma in man on the elimination rate of emulsion injected intravenously. *Acta Physiol Scand*, 1965, 65:151-163.
108. Elwyn DH, Kinney JM, Gump FE, Askanazi J, Rosembaum SH y Carpentier YA: Some metabolic effects of fat infusions in depleted patients. *Metabolism*, 1980, 29: 125-132.
109. Hamaway KJ, Moldawer LL, Georgieff M y cols.: The effect of lipid emulsions on reticuloendothelial system function in the injured animal. *JPEN*, 1985, 9:559-565.
110. Ota DM, Jessup JM, Babcock GB y cols.: Immune function during intravenous administration of a soybean oil emulsion. *JPEN*, 1985, 9:23-27.
111. Rasmussen A, Hessou I y Segel E: The effect of intralipid on polymorphonuclear leucocytes. *Clin Nutr*, 1988, 7:37-41.
112. Nishiwari H, Iriyama K, Asami H y cols.: Influences of an infusion of lipid emulsion on phagocytic activity on cultured kupffer's cells in septic rats. *JPEN*, 1986, 10:614-616.
113. Varner AA, Isenberg JL, Elashoff JD y cols.: Effect of intravenous lipid on gastric acid secretion stimulated by intravenous amino acids. *Gastroenterology*, 1980, 79:873-876.
114. Bivins BA, Bell RM, Rapp RP y cols.: Pancreatic exocrine response to parenteral nutrition. *JPEN*, 1984, 8:34-36.
115. Sánchez JM: *Nutrición en la pancreatitis aguda severa*. En Net A, Sánchez JM, Benito S (eds.). Doyma, Barcelona, 1989, 58-68.

## Originales

# Disfunción hepática asociada a nutrición parenteral total

M. J. Martínez Tutor, A. Alfaro Olea, J. M. Brea Corral  
y A. D. Castaño Rodríguez

Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño (La Rioja).  
España.

### Resumen

Se valora la incidencia de alteraciones hepáticas en pacientes que recibieron NPT en un período  $\geq 15$  días durante los años 1989 a 1991. Se han utilizado los protocolos de seguimiento de los pacientes con NPT y posteriormente la historia clínica, analizándose diagnóstico y tipo de intervención, parámetros bioquímicos (GOT, GPT, GGT, FA, LDH, bilirrubina total y directa), así como tipo y grado de desnutrición, soporte nutricional, medicación concomitante, etc. Se excluyeron del estudio un grupo de pacientes según los siguientes criterios: enfermedad hepatobiliar, insuficiencia cardíaca, metástasis hepáticas, sepsis, insuficiencia renal y fármacos hepatotóxicos. Se encontraron 237 pacientes, de los que 75 (31,64 %) tuvieron alteraciones hepáticas, quedando con 24 pacientes (10,12 %) que tuvieron alteraciones hepáticas achacables a la NPT una vez aplicados los criterios de exclusión. Se incluyeron en la NPT macro y micronutrientes. No encontramos relación con las kcal/kg de peso ni con la cantidad de glucosa y grasas ni de nitrógeno, calculadas según las necesidades individuales, estando dentro de los límites establecidos. No se ha encontrado ningún caso de ictericia colestásica grave. Una desnutrición de grado moderado a severo ha sido encontrada en el 50 % de los pacientes, por lo que habría que considerarlo como un factor de riesgo. La GGT es la enzima que primero se altera y en mayor proporción de pacientes (91,66 %), seguida de la GPT. La FA y la GOT se alteran en el mismo porcentaje de pacientes. La monitorización de los parámetros bioquímicos es imprescindible en pacientes sometidos a NPT tanto para la valoración del estado nutricional como para evitar o corregir posibles complicaciones metabólicas graves.

Palabras clave: *Alteraciones hepáticas. NPT prolongada.*

### Abstract

An evaluation is made of liver malfunctions in patients receiving TPN over a period of  $\geq 15$  days between 1989 and 1991. Use was made of the monitoring records on patients undergoing TPN and, subsequently, of clinical records, with analysis of diagnoses and type of intervention, the biochemical parameters (SGOT, SGPT, GGT, FA, LDH, and total and direct bilirubin), and the type and degree of malnutrition, nutritional backup, associated medication, etc. A group of patients was excluded from the study on the basis of the following criteria:

Correspondencia: M. J. Martínez Tutor.  
Servicio de Farmacia. Hospital San Millán.  
Avda. Autonomía de La Rioja, núm. 3.  
26004 Logroño (La Rioja).

Recibido: 26-VI-92  
Aceptado: 13-IX-92

liver-biliary disease, cardiac insufficiency, liver metastasis, sepsis, kidney insufficiency and hepato-toxic drugs. Of 237 patients, 75 (31,64 %) had liver alterations: following application of the exclusion criteria, 24 patients (10,12 %) were taken with liver alterations attributable to the TPN. Macro- and micro-nutrients were included in the TPN. We found no relation between the kcal/kg of weight, nor with the quantity of glucose and fats nor of nitrogen, calculated according to individual requirements: they remained within the limits established. No serious case of cholestatic jaundice was encountered. Moderate to severe malnutrition was found in 50 % of patients, so that this must be treated as a risk factor. GGT is the first enzyme to alter; this occurred in the largest proportion of patients (91,66 %), followed by SGPT. FA and GOT are altered in the same percentage of patients. Biochemical parameter monitoring is essential in patients undergoing TPN, not only for appraisal of the nutritional state but also to prevent or correct potential serious metabolic complications.

Key words: *Liver alterations. Prolonged TPN.*

## Introducción

El seguimiento de pacientes con nutrición parenteral total (NPT) conlleva una monitorización de los parámetros bioquímicos encaminada a detectar alteraciones en los principales sistemas del organismo.

Las consecuencias de la NPT a nivel hepatobiliar incluyen anomalías asintomáticas de los índices de función hepatobiliar, hígado graso, barro biliar y colestasis severa con progresión a cirrosis o fallo hepático. En recién nacidos, especialmente en los prematuros, la colestasis es una complicación frecuente y documentada, que está relacionada con la edad gestacional y la duración de la NPT. Otras alteraciones, como hígado graso o la acumulación de barro biliar o cálculos, pueden ocurrir a cualquier edad y en cualquier momento en pacientes con NPT prolongada<sup>1</sup>.

Las pruebas de función hepáticas pueden alterarse con frecuencia en pacientes alimentados por vía intravenosa (i.v.) con una duración de dos semanas o más<sup>2</sup>. Estas alteraciones son moderadas para la mayoría de pacientes; para Sitges<sup>3</sup>, el 78 % presentan un síndrome de disfunción hepática leve y un número pequeño (1,7 %) desarrolla un síndrome de ictericia colestásica grave, que puede progresar, evolucionando fatalmente. La mayoría de pacientes vuelven a valores normales al suspender la NPT e incluso durante el mantenimiento de la terapia.

El objetivo del estudio es valorar la incidencia de alteraciones hepáticas en pacientes sometidos a NPT durante al menos quince días en un período de tres años.

## Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo de los pacientes que en los años 1989 a 1991 recibie-

ron NPT durante un período  $\geq 15$  días. Para ello se han utilizado los protocolos de seguimiento de los pacientes con NPT y posteriormente la historia clínica, analizando diagnóstico y tipo de intervención, parámetros bioquímicos: transaminasa glutámico oxalacética (GOT), transaminasa glutámico pirúvica (GPT), gamma glutamil transferasa (GGT), forfataasa alcalina (FA), lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubina total y directa, así como tipo y grado de desnutrición, soporte nutricional, medicación concomitante, etc.

Se han adoptado los siguientes criterios de inclusión de pacientes: 1) NPT con al menos quince días de duración; 2) pruebas de función hepática basales normales; 3) no causa obvia de disfunción hepática<sup>4</sup>: presencia de metástasis hepáticas, insuficiencia cardíaca, enfermedad hepatobiliar, tratamiento con fármacos hepatotóxicos, sepsis, insuficiencia renal<sup>5</sup>.

Se consideraron valores «anormales» aquellos que superaban dos veces el límite superior del rango normal del valor estándar de referencia<sup>2,6</sup>; en nuestro caso  $> 80$  U/l para GOT, GPT y GGT;  $> 558$  U/l para FA;  $> 920$  U/l para LDH y  $> 2,4$  mg/dl para bilirrubina total.

El régimen de nutrición fue individualizado para cada paciente en función de sus requerimientos. Todos los pacientes recibieron una nutrición parenteral completa formulada con aminoácidos (AA), glucosa, grasa, electrolitos, vitaminas u oligoelementos. Todas las unidades nutrientes se administraron en infusión continua durante un período de veinticuatro horas a través de vía central.

## Resultados

Los pacientes que durante los tres años estudiados recibieron NPT durante un período  $\geq 15$  días fueron 237 (fig. 1), encontrando que 75

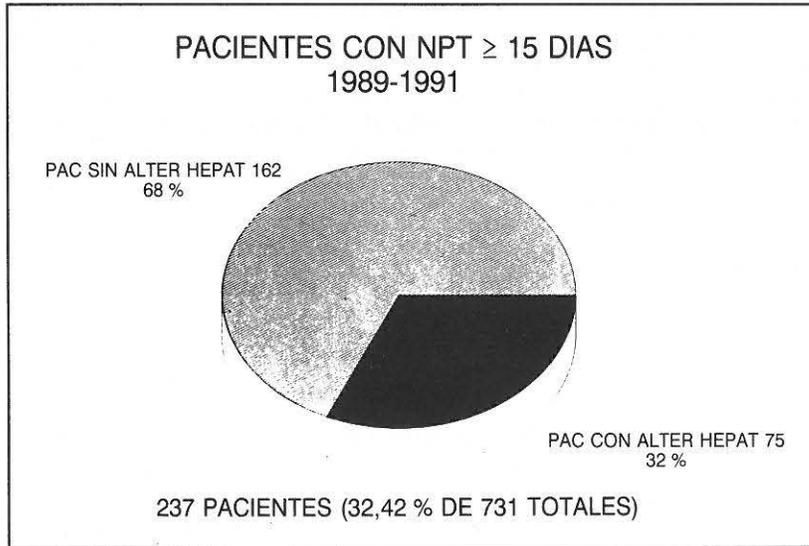


Fig. 1.

(31,64 %) tuvieron alteraciones hepáticas durante el curso de la NPT. De éstos, 37 se excluyeron al revisar las historias clínicas, según se describe en la tabla I, y otros 14 debido a que las alteraciones observadas eran inferiores a los valores considerados anormales. En los restantes 24 pacientes se observaron alteraciones de las pruebas hepáticas atribuibles a la NPT (fig. 2). De los 24 pacientes, 21 (87,5 %) eran varones y tres (12,5 %) hembras, con una media de edad de  $64,6 \pm 13,8$  (rango, 34 a 84) años, con un peso medio de  $59 \pm 10,7$  (rango, 38 a 80) kg. En la tabla II se describen los diagnósticos por los que se les administró NPT. El estado nutricional de

**Tabla I**

*Causas de exclusión por la historia clínica*

| Causa  | Número    |
|--|-----------|
| Sepsis.....                                      | 7         |
| Insuficiencia renal.....                         | 2         |
| Intervención prolongada y politransfusiones..... | 18        |
| Hepatopatía.....                                 | 3         |
| Quimioterapia antineoplásica.....                | 2         |
| Metástasis hepática.....                         | 4         |
| Insuficiencia cardíaca.....                      | 1         |
| <b>Total.....</b>                                | <b>37</b> |

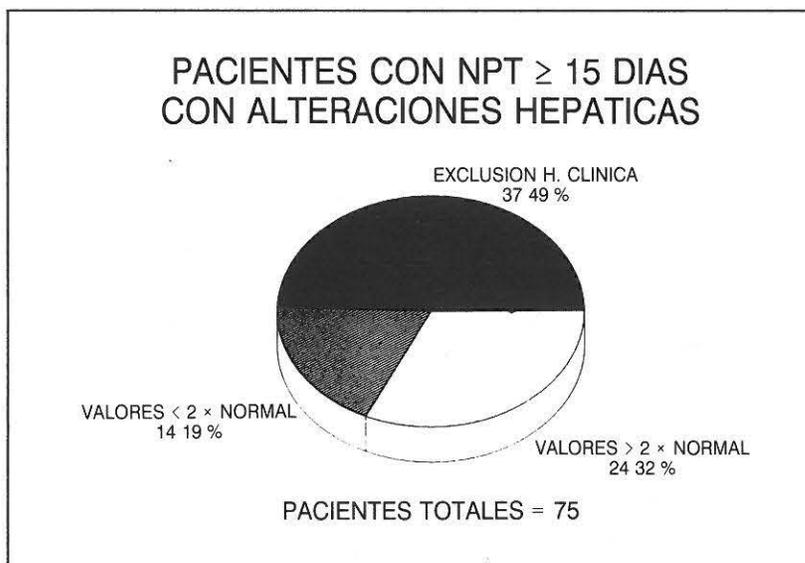


Fig. 2.

Tabla I

## Indicaciones de NPT

|   |   |
|---|---|
| Neo de esófago: pre y postoperatorio.....         | 3 |
| Neo de cardias: pre y postoperatorio .....        | 1 |
| Neo gástrica: pre y postoperatorio .....          | 6 |
| Neo gástrica: postoperatorio .....                | 2 |
| Neo de colon: postoperatorio .....                | 1 |
| Neo de sigma: pre y postoperatorio .....          | 1 |
| Neo de recto: pre y postoperatorio.....           | 2 |
| Fístulas entéricas .....                          | 2 |
| Politraumatismo .....                             | 2 |
| Obstrucción intestinal: pre y postoperatorio..... | 1 |
| Pancreatitis: pre y postoperatorio .....          | 1 |
| Esofagitis ulcerativa .....                       | 1 |
| Diverticulitis perforada: postoperatorio ....     | 1 |

los pacientes al inicio del estudio fue: marasmo (45,83 %), kwashiorkor (8,33 %), mixto (37,5 %) y dos no desnutridos obesos (8,33 %), con un grado de desnutrición considerado severo en un paciente (4,16 %), moderado en 11 (45,83 %) y leve en 10 (41,66 %).

La duración media de la terapia nutricional fue de  $22,3 \pm 6,7$  (rango, 15 a 43) días. La composición de las unidades nutrientes proporcionadas a los pacientes de este estudio fue calculada de acuerdo con las necesidades individuales, que oscilaron para los AA entre 1,2-1,9 g/kg/día; para la glucosa, de 4 a 5 g/kg/día, y para la grasa, de 0,9 a 1,4 g/kg/día.

Las alteraciones de las pruebas de función hepática se muestran en las figuras 3 a 8. De los 24 pacientes con alteraciones, ninguno tenía valores superiores a los considerados anormales en este estudio para todos los parámetros, un paciente (4,16 %) tenía alterados cuatro, siete pacientes (29,16 %) tenían alterados tres, seis (25 %) tenían dos y los 10 restantes (41,66 %) uno solo. El 91,66 % de los pacientes tenían «anormal» la GGT y el 45,83 % la GPT; la FA y la GOT fueron anormales en el mismo porcentaje de pacientes (25 %), y en el 8,33 % la LDH. En un paciente, la bilirrubina alcanzó 2,13 mg/dl, pero sin sobrepasar el valor «anormal». Cuando cuatro valores fueron anormales, éstos eran las GOT, GPT, GGT y FA. Cuando tres valores estaban alterados, fueron: GOT, GPT y GGT (20,83 %), GPT, GGT y FA (12,5 %), GOT, GPT y LDH (4,16 %). Con anomalías en dos parámetros encontramos más comunes las de GPT y GGT (37,5 %), GGT y FA (25 %) y GGT y GOT

(20,83 %). Sólo en dos pacientes no se alteró la GGT y sí la GPT, en uno como único parámetro alterado y en otro conjuntamente con la LDH y GOT.

## Discusión

Las anomalías en las pruebas de función hepática son relativamente comunes en pacientes con NPT, aunque su incidencia depende de la definición de un resultado como «anormal»<sup>2</sup>. En este estudio encontramos que menos de una tercera parte de los pacientes (31,64 %) con NPT  $\geq 15$  días de duración sufrieron alteraciones hepáticas durante el curso de la terapia, porcentaje inferior a las dos terceras partes descritas por otros autores<sup>2</sup>. Se excluyeron previamente los pacientes con pruebas de función hepática alteradas al comienzo de la NPT y otros pacientes, sin embargo, se afectaron durante la administración de la NPT. Algunas de las alteraciones observadas se consideraron resultado de la enfermedad de base o sus complicaciones, entre las que destacan sepsis (18,92 %), metástasis hepáticas (16,66 %), hepatopatías (12,5 %), quimioterapia antineoplásica e insuficiencia renal (ambas con 8,3 %) e insuficiencia cardíaca (4,16 %). Asimismo, el 48,64 % de los pacientes excluidos lo fueron como consecuencia de la intervención quirúrgica de prolongada duración con politransfusiones. Sin embargo, en 24 de los pacientes (10,12 %) no había causa aparente y las alteraciones observadas se consideraron consecuencia de la administración de la NPT. Este porcentaje es algo superior al 9 % (8 de 89) descrito por Longoni y cols.<sup>5</sup>, aunque en nuestro caso no hemos encontrado ningún paciente con una alteración bioquímica considerada grave.

Las causas y mecanismos que producen estas alteraciones hepáticas asociadas con la NPT no están bien aclaradas; entre ellas se encuentra duración prolongada de la NPT, a las que se añaden deficiencias específicas, toxicidad de los nutrientes i.v. y desbalance en la relación carbohidratos, grasas y proteínas de la mezcla<sup>1</sup>. Además intervienen la ausencia de estímulos intestinales al faltar la dieta oral y el sobrecrecimiento bacteriano intestinal con la producción de endotoxinas y/o ácidos biliares hepatotóxicos<sup>3, 7, 8</sup>.

La presencia de bisulfito sódico en las preparaciones comerciales, como antioxidante, forma un producto inestable con el triptófano cuando se expone a la luz. Estos productos de degrada-

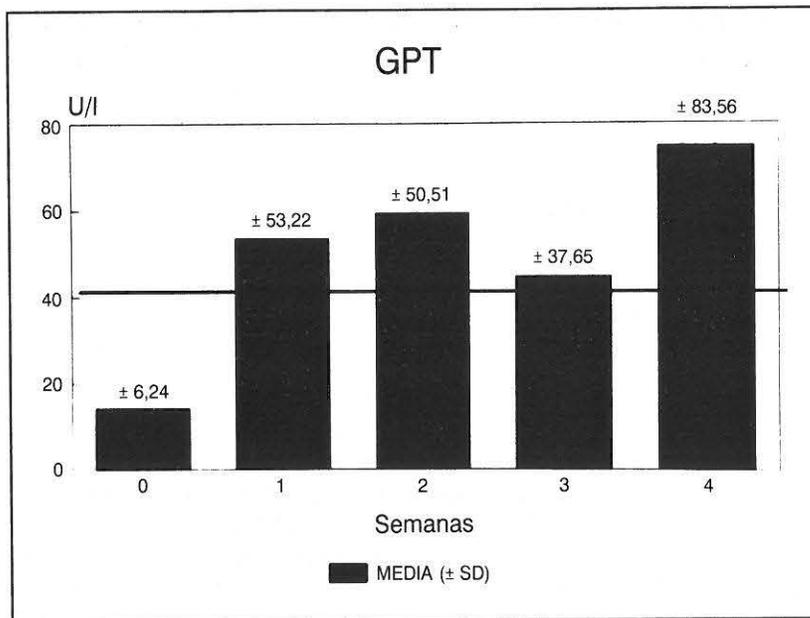


Fig. 3.

ción del triptófano podrían producir complicaciones hepáticas. La composición de la solución de AA también influiría en este problema; así, la glutamina, ausente de las soluciones de AA estándar, parece que puede revertir la atrofia de la mucosa intestinal en ausencia de alimentación oral y también disminuir la infiltración grasa periportal<sup>8</sup>. La presencia de AA donadores de grupos metilo puede tener un efecto protector frente a la colestasis inducida por NPT. Así, la serina incrementa el flujo biliar significativamente<sup>9</sup>. El preparado de AA empleado contenía serina en canti-

dad suficiente y carecía de bisulfitos. Por todo ello, ajustar el soporte nutricional a las necesidades del paciente en las proporciones adecuadas tiene particular importancia para evitar estados de deficiencia y/o sobrecarga de sustratos y proteger la integridad de la mucosa intestinal y el sobrecrecimiento bacteriano.

Para Bower, la disfunción hepática es una complicación metabólica común de la NPT, y en los adultos, la elevación de la FA y de las transaminasas refleja infiltración grasa. Aunque las causas son desconocidas, éstas son probable-

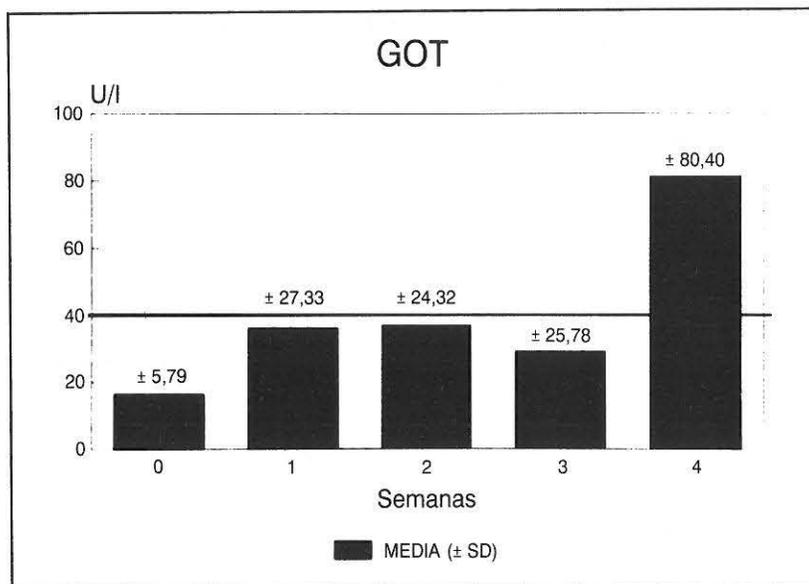


Fig. 4.

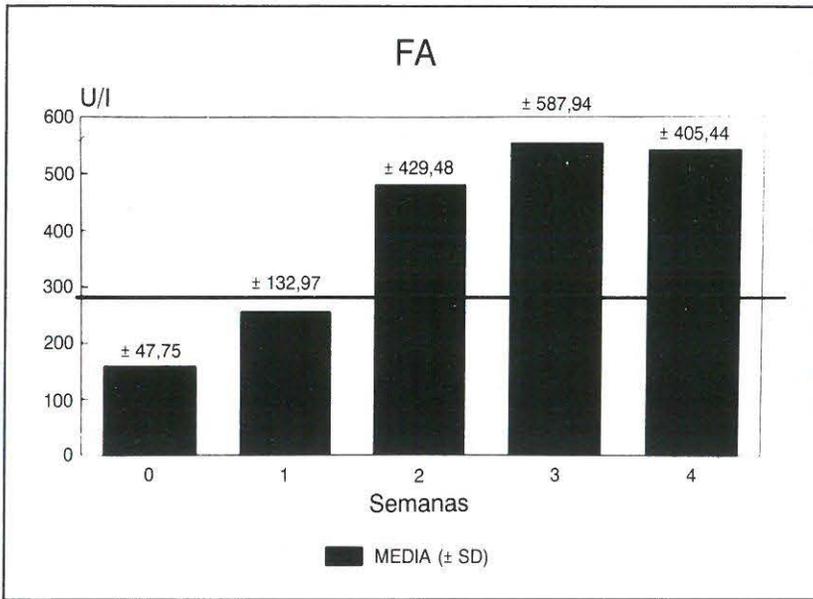


Fig. 5.

mente multifactoriales, y entre ellas se encuentran desbalances en la administración de nutrientes<sup>1, 10</sup>. El aporte de nutrientes estaba dentro de los límites establecidos, siendo inferiores a los que Sitges<sup>11</sup> considera límite (AA, 2,5 g/kg/día; glucosa, 7 g/kg/día, y grasa, 3 g/kg/día). No encontramos relación con las calorías/kg de peso ni con los porcentajes de glucosa, grasa y cantidad de nitrógeno administrados. Se incluyeron en la NPT macro y micronutrientes.

No se ha encontrado ningún caso de ictericia colestásica grave, según la definición de Sitges y Pallarés<sup>3</sup>.

Los resultados de este estudio son similares a los obtenidos por Wagman y cols.<sup>12</sup> en 143 pacientes con cáncer que recibieron NPT con glucosa, AA y lípidos. Se observa un aumento gradual de las transaminasas durante la primera y segunda semana, en que alcanzan un *plateau* que coincide además con lo observado por Clarke y cols.<sup>2</sup>, y además que la GPT (fig. 3) se comporta como mejor marcador de alteraciones hepáticas que la GOT (fig. 4). Los niveles de FA (fig. 5) aumentan progresivamente. La bilirrubina total (fig. 6) y directa no aumenta por encima de los valores considerados anormales en este estu-

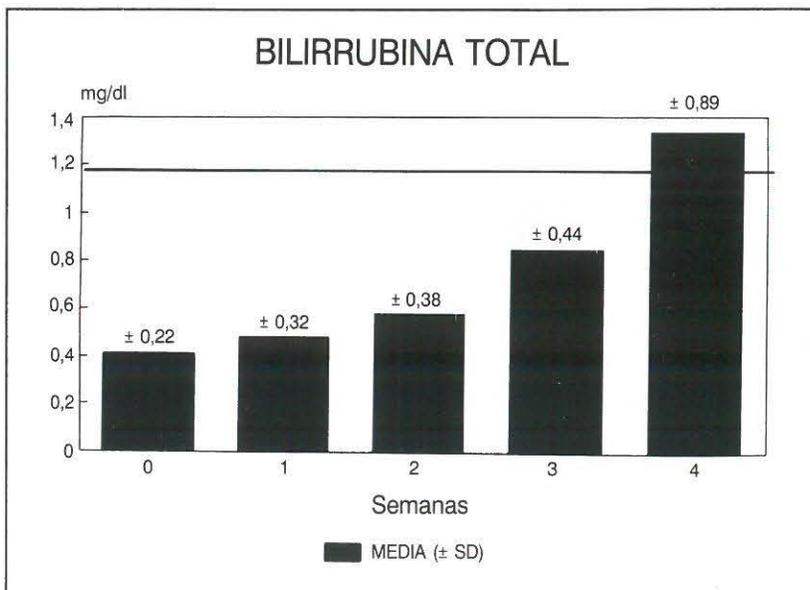


Fig. 6.

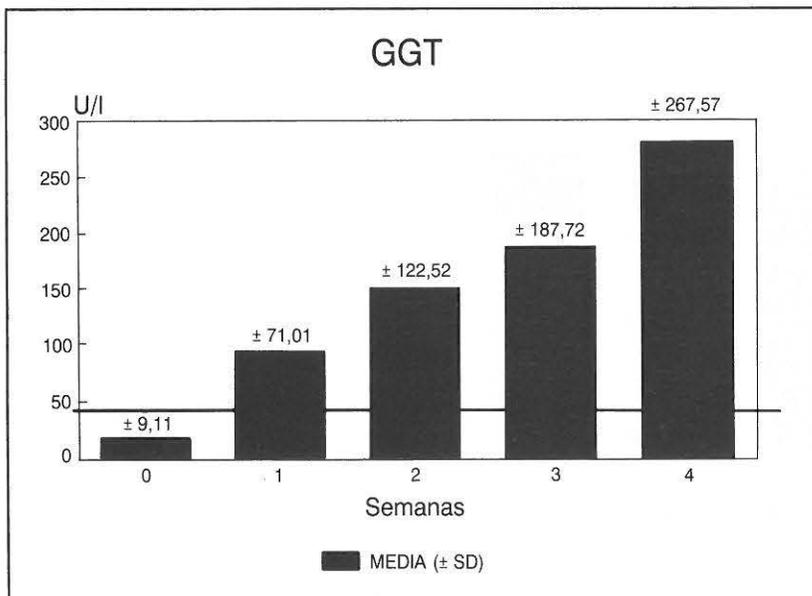


Fig. 7.

dio. El pico de la FA precede al de la bilirrubina<sup>13</sup>. La GGT (fig. 7) es la que primero se altera, afectando al 91,66 % de los pacientes. Cerra<sup>13</sup> describe aumentos de la GGT superiores a 15 veces lo normal, de la FA dos a tres veces lo normal y de la bilirrubina 10 veces lo normal. Valores tan elevados no han sido observados en este estudio, pero lo anterior corrobora que la GGT es la enzima que se altera en mayor proporción. Sitges<sup>3</sup> también describe que la GGT se altera en primer lugar.

La LDH (fig. 8) aumenta progresivamente, aun-

que, sin embargo, sólo dos pacientes sobrepasan el nivel «anormal» y únicamente tres el límite superior del valor estándar, lo que coincide con Ang y cols.<sup>14</sup> y el estudio de Wagman y cols.<sup>12</sup>, para quienes la bilirrubina y la LDH pueden permanecer en rango normal. La GGT, seguida de la GPT y FA, que han sido consideradas por Sitges<sup>3</sup> como indicativas de disfunción hepática leve en pacientes alimentados con NPT, coinciden con los resultados obtenidos, aunque en éstos la GPT se altera antes y en mayor número de pacientes que la FA y se comportan como indi-

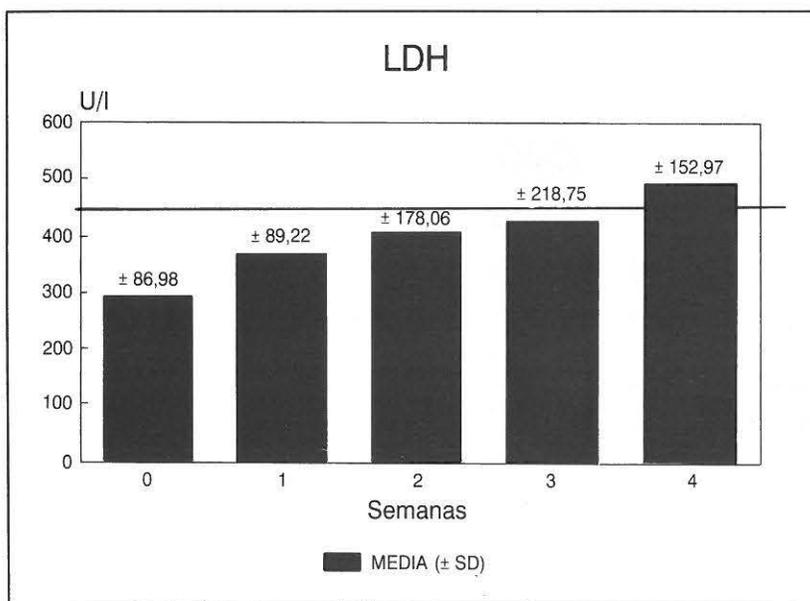


Fig. 8.

cadorec precoces de disfunción hepática. La bilirrubina permanece también  $\leq 5$  mg/dl<sup>3</sup>.

La desnutrición ha sido uno de los factores descritos<sup>4</sup> como causa de alteraciones hepáticas, encontrando que casi la mitad de los pacientes estudiados tenían un grado de desnutrición moderada y en uno ésta era severa, coincidiendo con un bajo peso. Asimismo, dos de los pacientes eran obesos, y esta morbilidad también ha sido relacionada con alteraciones hepáticas del tipo de infiltración grasa.

Aunque en la mayoría de los casos la disfunción hepática es leve y se normaliza al cesar la NPT y reanudar la nutrición enteral e incluso durante la continuidad de la NPT, en algunos pacientes las alteraciones pueden progresar desarrollando enfermedad hepática crónica e incluso tener evolución fatal. Por todo ello debe realizarse durante la administración de la NPT una cuidadosa monitorización del soporte nutricional y de las pruebas de función hepática, con el fin de minimizar los efectos adversos metabólicos.

## Bibliografía

- Balistreri WF y Bove KE: Hepatobiliary consequences of parenteral alimentation. En *Progress in Liver Diseases IX*. Philadelphia. WB Saunders, 1990, 567-601.
- Clarke PJ, Ball MJ y Kettlewell MG: Liver function test in patients receiving parenteral nutrition. *JPEN*, 1991, 15:54-59.
- Sitges A y Pallarés R: Complicaciones metabólicas y hepatobiliares de la alimentación parenteral. En *Alimentación Parenteral. Bases metabólicas y técnicas*. Edit. Salvat, Barcelona, 1986, 183-200.
- Tucker RA y Jenkins HL: Acalculous cholecystitis and fever related to total parenteral nutrition. *DICP Ann Pharmacother*, 1984, 18:897-899.
- Longoni M, Tuneu L, Cardona D y Bonal J: Complicaciones hepáticas asociadas a la nutrición parenteral total prolongada. *Farm Hosp*, 1991, 15:79-82.
- Ito Y y Shils ME: Liver dysfunction associated with long-term total parenteral nutrition in patients with massive bowel resection. *JPEN*, 1991, 15: 271-276.
- Lirussi F, Vaja S, Murphy GM y cols.: Cholestasis of total parenteral nutrition: Bile acid and bile lipid metabolism in parenterally nourished rats. *Gastroenterology*, 1989, 96:493-502.
- Sax HC y Bower RH: Hepatic complications of total parenteral nutrition. Review. *JPEN*, 1988, 12:615-618.
- Belli DC, Fournier LA, Lepage G y cols.: Total parenteral nutrition associated cholestasis in rats: comparison of different aminoacid mixtures. *JPEN*, 1987, 11:67-73.
- Bower RH: Hepatic complications of parenteral nutrition. *Seminars in Liver Disease*, 1983, 3:216-224.
- Sitges A: Programación y desarrollo de una alimentación parenteral. En *Alimentación parenteral. Bases metabólicas y técnicas*. Edit. Salvat, Barcelona, 1986, 131-152.
- Wagman LD, Burt ME y Brennan MF: The impact of total parenteral nutrition on liver function test in patients with cancer. *Cancer*, 1982, 49: 1249-1257.
- Cerra FB: Complications and their management. En Cerra FB. *Pocket manual of surgical nutrition*. St. Louis Missouri. The CV Mosby Company Edit, 1984, 156-175.
- Ang SD y Daly JM: Potential complications and monitoring of patients receiving total parenteral nutrition. En Rombeau y Caldwell. *Clinical Nutrition, vol. 2. Parenteral Nutrition*. Philadelphia. WB Saunders, 1986, 331-343.

# **Estabilidad de antibióticos administrados en y con una mezcla de nutrición parenteral enriquecida en aminoácidos de cadena ramificada. Parte I. Amikacina y gentamicina**

**P. de Juana\*, T. Bermejo\*, A. Morell\*, B. García\*, J. Elviro\*\* y M. Benlloch\*\***

\* Servicio de Farmacia. \*\* Servicio de Microbiología. Hospital Severo Ochoa. Area Sanitaria IX, Leganés-Fuenlabrada-Humanes. España.

## **Resumen**

La administración en coin fusión de antibióticos y nutrición parenteral permite mantener las concentraciones plasmáticas de nutrientes en el tiempo, facilitando a su vez la administración de los antibióticos en la dilución y tiempo de infusión recomendados según sus parámetros farmacocinéticos.

Por otra parte, este tipo de administración presenta ventajas asistenciales para el paciente, reduciendo el riesgo de infecciones y contribuyendo a su comodidad. Es una técnica además costo-efectiva, pues reduce los costes de la administración de medicamentos, ahorrando equipos de administración y tiempo del personal de enfermería.

Se determinan la estabilidad de amikacina y gentamicina *in vitro*, a concentraciones terapéuticas, coinfundidas con una mezcla de nutrición parenteral con polioles y enriquecida en aminoácidos de cadena ramificada. Se realiza un análisis de estabilidad microbiológica de los antibióticos en la nutrición parenteral, así como aminograma por HPLC para determinar la concentración de los aminoácidos en la coin fusión con el antibiótico. Igualmente se realizan medidas de pH, osmolaridad y cambio de color tanto de los antibióticos como de la nutrición parenteral empleada y de las mezclas de la coin fusión.

Amikacina y gentamicina son estables a una concentración de 5 mg/ml y 1,6 mg/ml, respectivamente, en una mezcla de nutrición parenteral enriquecida en aminoácidos de cadena ramificada.

Palabras clave: *Gentamicina. Amikacina. Nutrición parenteral. Coin fusión.*

Correspondencia: P. de Juana Velasco.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital Severo Ochoa.  
Avda. Orellana, s/n.  
28911 Leganés (Madrid).

Recibido: 16-VII-92  
Aceptado: 28-IX-92

## Abstract

The combined infusion of antibiotics and parenteral nutrition makes it possible to maintain plasmatic nutrient concentrations over time, in turn facilitating the administration of the antibiotics in the dilution and infusion time recommended according to their pharmacokinetic parameters.

On the other hand, this type of administration has care benefits for the patient, reducing the risk of infections, and adding to comfort. The technique is also cost-effective, reducing the cost of drug administration, saving on administrative personnel and nursing staff time.

The stability of amikacine and gentamicine are determined *in vitro* at therapeutic concentrations jointly infused with a mixture of parenteral nutrition with polyols and enriched in ramified chain aminoacids. A microbiological stability analysis was carried out of the antibiotics in the parenteral nutrition, along with an HPLC aminogram, in order to determine the concentration of aminoacids in the combined infusion with the antibiotic. pH measurements were also taken, along with osmolarity and colour-change. Both of the antibiotics and the parenteral nutrition employed, and of the combined infusion mixtures.

Amikacine and Gentamicine are stable at a concentration of 5 mg/ml and 1,6 mg/ml respectively in a parenteral nutrition mixture enriched in ramified chain aminoacids.

Key words: *Gentamicine. Amikacine. Parenteral nutrition. Combined infusion.*

## Introducción

Han sido ampliamente descritas las ventajas de aditivar medicamentos a las unidades de nutrición parenteral (NP). Así, puede conseguirse una disminución de la cantidad total de fluidos a administrar cuando se requiera restricción hídrica y, por otra parte, se limita el número de accesos venosos<sup>1-3</sup>.

La (NP) es ampliamente utilizada en los pacientes hospitalizados, muchos de los cuales reciben a la vez terapéutica antibiótica.

En general, se recomienda la administración de los antibióticos (AB) por una vía intravenosa (i.v.) independiente. Sin embargo, en determinadas circunstancias, y dada la situación clínica del paciente, es conveniente administrarlos con una mezcla de NP.

No obstante, las mezclas de NP con AB añadidos han de desecharse cuando la terapéutica con NP se interrumpe o cambia; tales mezclas no pueden ser usadas en otros pacientes, lo cual encarece el tratamiento<sup>4</sup>.

Además, las propiedades farmacocinéticas de los AB aconsejan su administración en perfusión intermitente. La administración en Y de AB y NP permite mantener las concentraciones plasmáticas de nutrientes en el tiempo<sup>5</sup>, facilitando a su vez la administración de los AB en la dilución y tiempo de infusión recomendados según sus parámetros farmacocinéticos.

Igualmente, la administración en Y presenta ventajas asistenciales para el paciente, reduciendo el riesgo de infecciones y contribuyendo a su

comodidad. Además es una técnica costo-efectiva, pues reduce los costes de la administración de medicamentos, ahorrando equipos de administración y tiempo del personal de enfermería.

Conocer la estabilidad de los AB cuando se añaden a las mezclas de NP es un parámetro imprescindible<sup>4</sup>. El objetivo de este estudio es determinar la estabilidad de amikacina y gentamicina *in vitro* a concentraciones terapéuticas, coinfundida en Y con una mezcla de NP con polioles enriquecida en aminoácidos de cadena ramificada.

## Material y métodos

Mediante técnica aséptica en cabina de flujo laminar horizontal, y siguiendo las normas existentes en el Servicio de Farmacia (SF), se elaboraron las muestras de la dieta objeto de estudio, cuya composición se recoge en la tabla I. Se eliminaron los lípidos de la mezcla a fin de evitar in-

Tabla I

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| Aminoácidos 6,9 % HBC.....         | 1.500 ml. |
| Fructosa-glucosa-xilitol 24 %..... | 1.000 ml. |
| Agua estéril.....                  | 500 ml.   |
| Fosfato dipotásico 1M.....         | 5 ml.     |
| Gluconato cálcico 9,2 %.....       | 40 ml.    |
| Sulfato magnésico 15 %.....        | 10 ml.    |
| Vitaminas MVI 12.....              | 10 ml.    |
| Oligoelementos.....                | 10 ml.    |

terferencias en las técnicas utilizadas, sustituyéndose el volumen de éstos por agua estéril.

Para establecer la estabilidad de los AB, de la NP y de la mezcla de ambos se realizaron las siguientes determinaciones:

### 1. Estudio de estabilidad de los AB

Los preparados comerciales de los AB se diluyeron en agua destilada, de acuerdo con las concentraciones habitualmente utilizadas en clínica. Las concentraciones, dosis y tiempos de infusión recomendados se recogen en la tabla II.

La estabilidad de estas diluciones se estableció en base a los siguientes parámetros:

- pH.
- Osmolaridad.
- Color.
- Actividad microbiológica.

En todos los estudios que se describen, las determinaciones de pH se realizaron en pHmetro Crison. La osmolaridad fue investigada en un osmómetro Digimatic 3D2. El cambio de color fue determinado por inspección visual.

Para el estudio de la actividad microbiológica se determinaron en primer lugar las CMI de ambos AB (vial comercial) mediante técnica de dilución en tubo. A continuación se hizo un banco de diluciones de los AB en agua destilada (tabla III), de modo que las CMI estuviesen comprendidas entre ellas. Dichas diluciones se inocularon en placas con medio DST-agar (OXOID) previamente sembradas con las cepas recomendadas por la USP XXI (Microbiological Assay, *S. aureus* ATCC 29737 para la amikacina y *S. epidermidis* ATCC 12228 para la gentamicina). El ensayo se realizó por duplicado, repitiendo aquella prueba en la que no coincidiesen ambos resultados.

Seguidamente se determinó la actividad de

**Tabla II**

*Dosis y tiempos de infusión recomendados para amikacina y gentamicina*

|                           | Amikacina   | Gentamicina |
|---------------------------|-------------|-------------|
| Dosis.....                | 500 mg/12 h | 80 mg% h    |
| Volumen de dilución ..... | 100 ml      | 50 ml       |
| Concentración final ..... | 5 mg/ml     | 1,6 mg/ml   |
| Tiempo de infusión .....  | 30-60 min   | 30-120 min  |

**Tabla III**

*Banco de diluciones de los AB*

|                    | Gentamicina | Amikacina |
|--------------------|-------------|-----------|
| CMI .....          | 1 µg/ml     | 16 µg/ml  |
| Diluciones 1 ..... | 1 µg/ml     | 32 µg/ml  |
| 2 .....            | 0,5 µg/ml   | 16 µg/ml  |
| 3 .....            | 0,25 µg/ml  | 8 µg/ml   |
| 4 .....            | 0,125 µg/ml | 4 µg/ml   |

cada AB a los cero, treinta y sesenta minutos de haber sido diluido tras cultivo a 37° durante dieciocho horas.

### 2. Estabilidad de la unidad nutriente

La estabilidad se estableció en base a los siguientes parámetros:

- pH.
- Osmolaridad.
- Color.
- Aminograma.

*El análisis de aminoácidos (AA) se realizó por cromatografía de alta resolución en fase reversa de gradiente automatizado. Se utilizó un inyector Waters 710B y un detector de fluorescencia Waters 420. Esta técnica consiste en la toma de una alícuota de OPA (orto-oftaldehído) y otra de la muestra o estándar. Ambas reaccionan antes de su entrada en la columna.*

Las fases móviles empleadas fueron:

Fase A: metanol:tetrahidrofurano:sol.I\*, 2:2:96, ajustando el pH de la mezcla a 7,5 con ácido acético al 10 %.

\* Sol.I: Acetato sódico, 50 mmoles  
Fosfato disódico, 50 mmoles  
Agua c.p.s., 950 ml

Fase B: metanol: agua, 65:35.

Fase estacionaria: C-18, 15 cm, 5 micras, T.<sup>a</sup> 45° C.

En todas las soluciones se realizó una filtración esterilizante a través de un filtro de 0,45 micras.

Previamente a la realización del aminograma en la mezcla de NP se procedió a estandarizar la solución de AA a utilizar, frente a un patrón de AA 6,9 % HBC, utilizando como estándar interno ácido glutámico.

El análisis de los AA en la unidad nutriente se

realizó a tiempo cero, sesenta, ciento veinte minutos.

### 3. Estabilidad de la mezcla AB y NP

Ya que la farmacocinética de los aminoglucósidos aconseja su administración en perfusión, se procedió a coinfundir la solución de NP y los AB diluidos.

Los volúmenes de AB y NP, así como los tiempos de infusión, se recogen en la tabla IV.

La estabilidad de estas soluciones se estableció en base a los siguientes parámetros:

- pH.
- Osmolaridad.
- Color.
- Aminograma.
- Actividad microbiológica de los aminoglucósidos.

El aminograma se realizó siguiendo la técnica

**Tabla IV**

*Volúmenes de los AB y NP. Tiempos de infusión*

|                         | Volumen (ml) |             |      |
|-------------------------|--------------|-------------|------|
|                         | Amikacina    | Gentamicina | NP   |
| T. infusión 30 min..... | 100          | 50          | 62,5 |
| T. infusión 60 min..... | 100          |             | 125  |
| T. infusión 120 min ... |              | 50          | 250  |

descrita en el apartado 2. Para ello, la solución resultante de la coinfusión se diluyó sucesivamente al objeto de obtener una concentración adecuada para su detección por fluorescencia. El volumen de inyección en la columna del cromatógrafo fue de 8 microlitros en todos los casos.

Para establecer la actividad microbiológica se realizó un banco de diluciones del efluente de la coinfusión de modo que las concentraciones de los AB fuesen la misma que figuran en la tabla III. Dichas diluciones se inocularon en placas siguiendo la misma técnica descrita en el apartado 1.

### Resultados

Los pH y la osmolaridad obtenida de los AB, NP y mezcla de AB-NP a los diferentes tiempos se recogen en la tabla V.

No se apreciaron cambios de color tras la inspección visual.

Para el análisis microbiológico se confeccionaron las curvas patrón para amikacina y gentamicina en base a los datos que se recogen en la tabla VI. La estabilidad microbiológica de los AB diluidos en agua, así como de las mezclas de AB-NP, se estudiaron seleccionando de las curvas patrón las concentraciones más próximas a las CMI, que fueron, para la amikacina, 16 y 32 mcg/ml, y para la gentamicina, 1 y 0,5 mcg/ml. Dichas concentraciones, así como sus respecti-

**Tabla V**

*Resultados de pH y osmolaridad*

|               | pH   |     |     | OSM |     |     |
|---------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
|               | 0    | 30  | 60  | 0   | 30  | 60  |
| Tiempos min.  |      |     |     |     |     |     |
| Gentamicina   | 4,1  | 3,7 | 3,6 | 277 | 273 | 320 |
| Amikacina     | 4,6  | 4,3 | 4,2 | 293 | 294 | 327 |
| NP            | 6,65 | 6,5 | 6,6 | 831 | 836 | 838 |
| G-NP 30 min.  | 4,1  | 4,2 | 4,2 | 552 | 556 | 558 |
| G-NP 120 min. | 4,3  | 4,4 | 4,4 | 723 | 723 | 730 |
| A-NP 30 min   | 4,7  | 4,7 | 4,7 | 479 | 483 | 483 |
| A-NP 60 min.  | 4,8  | 4,8 | 4,8 | 564 | 576 | 567 |

G = gentamicina; A = amikacina; min = minutos.

**Tabla VI**

*Curvas patrón de amikacina y gentamicina*

| Amikacina    |         | Gentamicina  |         |
|--------------|---------|--------------|---------|
| Conc. mcg/ml | mm halo | Conc. mcg/ml | mm halo |
| 32           | 22      | 1            | 19      |
| 16           | 20      | 0,5          | 17      |
| 8            | 18,5    | 0,25         | 13,5    |
| 4            | 17      | 0,125        | 11,5    |

**Tabla VII**

*Halos de inhibición de amikacina*

| Tiempos | Conc. mcg/ml | Amikacina | Amikacina-NP |
|---------|--------------|-----------|--------------|
|         |              | mm halo   | mm halo      |
| 0 min.  | 16           | 20,5      | 20,5         |
|         | 32           | 18,75     | 18,75        |
| 30 min  | 16           | 20,5      | 20,5         |
|         | 32           | 18,75     | 18,75        |
| 60 min  | 16           | 20,5      | 20,5         |
|         | 32           | 18,75     | 18,75        |

**Tabla VIII**

*Halos de inhibición de gentamicina*

| Tiempos | Conc. mcg/ml | Gentamicina | Gentamicina-NP |
|---------|--------------|-------------|----------------|
|         |              | mm halo     | mm halo        |
| 0 min.  | 1            | 19          | 19             |
|         | 0,5          | 17          | 17             |
| 30 min  | 1            | 19          | 19             |
|         | 0,5          | 17          | 17             |
| 60 min  | 1            | 19          | 19             |
|         | 0,5          | 17          | 17             |

vos halos de inhibición, se recogen en las tablas VII y VIII.

El aminograma realizado por HPLC para la NP arrojó los resultados que se recogen en la figura 1.

Los resultados del análisis de AA en las mezclas de dieta de estrés con amikacina y gentamicina se recogen en las figuras 2 y 3, observándose que no existe degradación de los mismos.

**Discusión**

La estabilidad de amikacina y gentamicina para su administración con una mezcla de aminoácidos y dextrosa ha sido estudiada con anterioridad<sup>6, 7, 10</sup>. Por otra parte, dada la variación de

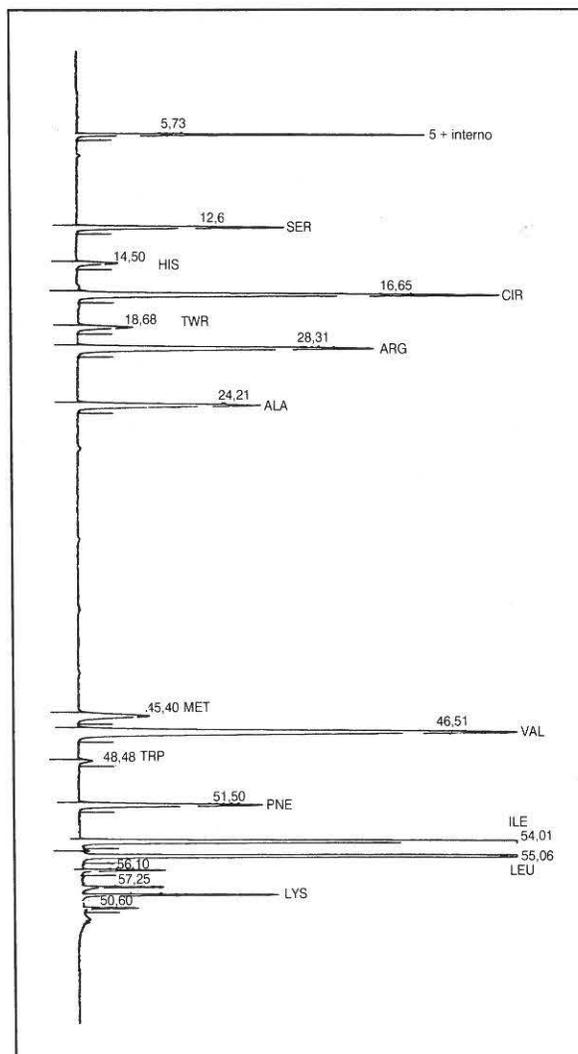


Fig. 1.—Estandarización de HBC.

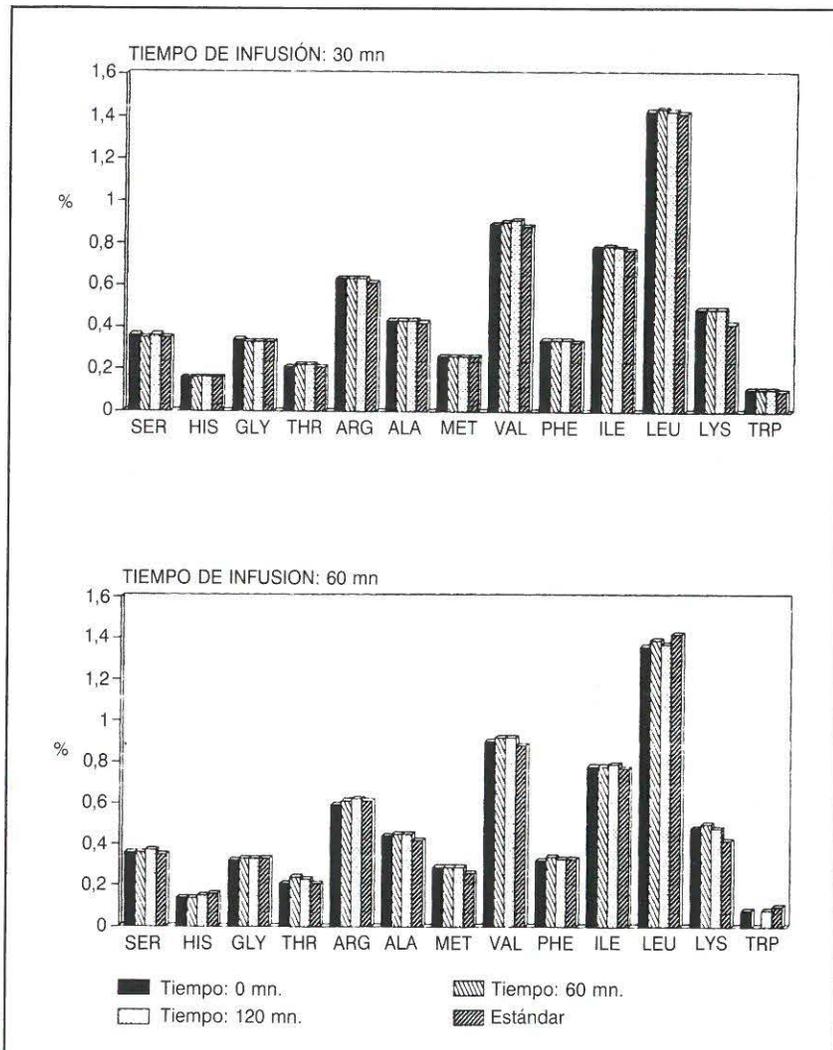


Fig. 2.—Dieta de estrés-amikacina. Análisis de aminoácidos.

estabilidad esperada según la formulación de AA que se emplee, parece necesario evaluar dicha constante física, así como la no alteración de los nutrientes empleados en las soluciones de aminoácidos de distinta concentración y composición. En nuestro estudio hemos empleado una mezcla de polioles y AA enriquecida en AA de cadena ramificada, dada la utilidad que éstos parecen tener en determinadas situaciones de estrés.

Aunque la formulación presentada en este trabajo habitualmente contiene lípidos, la determinación de las concentraciones de AA por cromatografía de alta resolución ha hecho imposible su incorporación.

Nuestros resultados son coincidentes con los observados por otros autores<sup>6-8</sup> que estudian la

estabilidad química y física de los AB (G, A) en NP sin lípidos, manteniéndose los valores constantes de los datos referentes a pH, color y actividad microbiológica. Por ello, y dado que en el estudio por HPLC se pudo comprobar que no existía ninguna alteración en la concentración inicial de cada uno de los AA de la mezcla, consideramos que la coinfusión de estos AB con la NP es una técnica de administración compatible, a pesar de los resultados publicados por Bullock y cols.<sup>5</sup>, en los que, analizando la estabilidad química de la amikacina en una NP con lípidos, concluyen que dicho antibiótico, a la concentración de 250 mg/ml, no es apto para coinfundir en Y con la NPT, pero esto es debido a la ruptura de la emulsión lipídica, hecho que a nuestro estudio no afecta. Por otra parte, hay datos<sup>9</sup> que ma-

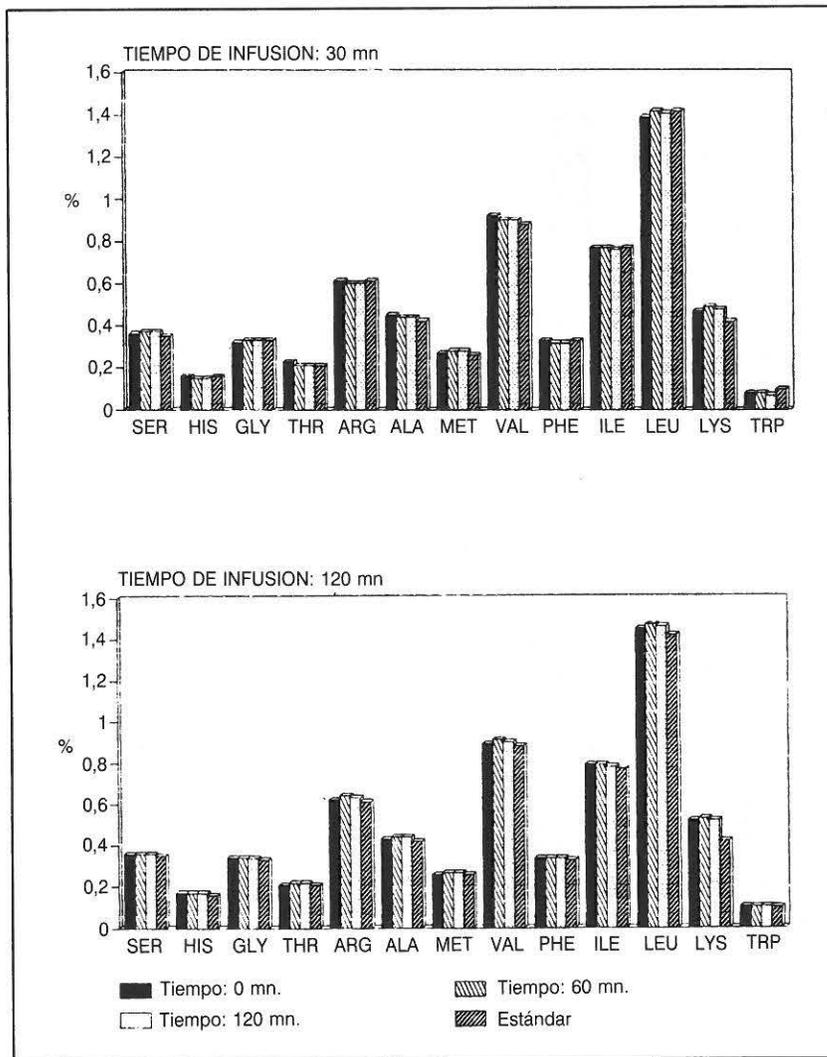


Fig. 3.—Dieta de estrés-gentamicina. Análisis de aminoácidos.

nifiestan la posibilidad de administración conjunta de amikacina en una solución de NP con lípidos, sin alteración de la estabilidad.

### Conclusiones

La administración en coinfusión de amikacina y gentamicina en una mezcla de nutrición parenteral con polioles y enriquecida en aminoácidos de cadena ramificada es químicamente estable a las concentraciones y durante los tiempos que habitualmente se emplean en la práctica clínica.

### Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de I. Cuadrillero por la inestimable ayuda prestada para la realización de este trabajo.

### Bibliografía

1. Frey AM: Taking the confusion out of multiple infusion: IV medications and TPN. *NITA*, 1986, 9:460-463.
2. Baptista R: Medications compatible with hyperalimentation solutions. *Nutr Support Serv*, 1983, 3, 18, 21 y 22.
3. Niemiec PW y Vanderveen TW: Compatibility considerations in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm*, 1984, 41:893-911.
4. Perry M, Khalidi N y Sanders C: Stability of penicillins in total parenteral nutrient solution. *Am J Hosp Pharm*, 1987, 44:1625-1628.
5. Bullock JH, Clark MD y cols.: The stability of amikacina, gentamicina and tobramicina in total nutrient admixtures. *JPEN*, 1989, 13, 5:505-509.
6. Athanikar N, Boyer B y cols.: Visual compatibility of 30 additives with a parenteral nutrient solution. *Am J Hosp Pharm*, 1979, 36, 511-513.

7. Farago S: Compatibility of antibiotics and other drugs in total parenteral nutrition solutions. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 1983, 36, 2:43-52.
8. Schuetz D y King JC: Compatibility and stability of electrolytes, vitamins and antibiotics in combination with 8 % amino-acids solutions. *Am J Hosp Pharm*, 1978, 35:33-44.
9. Balet A, Cardona D y cols.: Estabilidad *in vitro* de la amikacina y ciprofloxacina administradas en Y con dos nutriciones parenterales totales (NPT) de diferentes pH. *Nutr Hosp*, 1990, 5, 2:108-111.
10. Kamen DA, Gunther N y cols.: Analysis of antibiotics stability in a parenteral nutrition solution. *Pediatr Infec Dis*, 1985, 4:387-389.

# **Taponamiento cardíaco: una complicación fatal de la nutrición parenteral**

**E. Santacana\*, J. I. Casas\*\*\*, J. Sancho\*\*<sup>1</sup> y J. M. Villar Landeira\*\*\*\***

\* Médico residente. \*\* Médico adjunto. \*\*\* Jefe clínico. \*\*\*\* Jefe de Servicio. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Dolor. <sup>1</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Barcelona. España.

## **Resumen**

La utilización de catéteres venosos centrales para la administración de nutrición parenteral se asocia a múltiples complicaciones. El taponamiento es una de las más graves.

La reciente utilización de catéteres fabricados en silicona ha disminuido considerablemente esta complicación, pero no la ha eliminado completamente.

Presentamos el caso de un paciente receptor de nutrición parenteral a través de un catéter de silicona ubicado a nivel de la vena yugular interna derecha, que presentó taponamiento cardíaco de evolución fatal, secundario a la perforación de la vena cava superior.

Se discuten los mecanismo fisiopatológicos, la profilaxis y el tratamiento de esta complicación.

Palabras clave: *Taponamiento cardíaco. Nutrición parenteral. Complicaciones. Catéteres de silicona. Perforación de la vena cava superior.*

## **Abstract**

Several complications are associated with the use of central venous catheters for total parenteral nutrition; cardiac tamponade is one of the most severe.

The recent use of flexible materials made of sylastic polymeric silicone has great decreased the incidence of this complication, but has not eliminated wholly.

We report the case of a patient with fatal cardiac tamponade, while receiving parenteral hyperalimentation through a silicone central venous catheter placed in the right jugular internal vein, secondary to superior vena cava perforation.

The physiopathological mechanisms, precautionary measures and treatment are discussed.

Key words: *Cardiac tamponade. Parenteral hyperalimentation complications. Silicone catheters. Superior vena cava perforation.*

Correspondencia: Dra. E. Santacana Rillo.  
Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.  
Servicio de Anestesiología, Reanimación  
y Dolor.  
Avda. San Antonio María Claret, 167.  
08025 Barcelona.

Recibido: 16-VII-92  
Aceptado: 30-IX-92

## Introducción

El porcentaje de complicaciones atribuido a la administración de nutrición parenteral a través de vías venosas centrales oscila, según la literatura especializada, entre un 4-6 %. Entre ellas merece una especial atención, por su escasa frecuencia y su extraordinaria gravedad, el taponamiento cardíaco (TC).

La hiperosmolaridad de las soluciones utilizadas y la irritación química que éstas producen sobre el endotelio de los grandes vasos o el endocardio<sup>2</sup>, asociada a la utilización de catéteres de elevada rigidez, parecen ser los mecanismos con mayor frecuencia implicados<sup>3-5</sup>.

La introducción en el mercado de materiales de baja rigidez, como el elastómero de silicona, ha producido una considerable disminución de esta complicación<sup>4</sup>. Sin embargo, no ha conseguido erradicarla por completo.

El taponamiento cardíaco secundario a perforación de la vena cava superior (VCS), producido por cateterización venosa central, es una forma fisiopatológica extraordinariamente infrecuente de dicha complicación. Hasta 1987, sólo tres casos habían sido descritos en la literatura<sup>6</sup>; en ninguno de ellos el abordaje se efectuó a nivel de la vena yugular interna derecha<sup>7-9</sup>. Desde entonces no tenemos conocimiento de que ningún otro caso de estas características haya sido publicado.

Presentamos un caso de taponamiento cardíaco con evidencias anatomopatológicas de perforación a nivel de la porción intrapericárdica de la vena cava superior en un paciente portador de un catéter de silicona a nivel de la vena yugular interna derecha para la infusión de nutrición parenteral.

## Caso clínico

Varón de veintiséis años de edad, peso 83 kg, talla 1,72, ASA III, diagnosticado de neoplasia de recto-sigma, sin otros antecedentes patológicos de interés. Fue intervenido quirúrgicamente, practicándose una resección abdominoperineal y colostomía izquierda bajo anestesia general balanceada. Durante la cirugía el paciente se mantuvo hemodinámicamente estable, sin presentar complicaciones anestésico-quirúrgicas. Fue incluido en el protocolo de nutrición parenteral de nuestro centro, por lo que en el postoperatorio inmediato se cateterizó sin dificultades la vena yugular interna derecha. Se utilizó la técnica de Seldinger, con guía metálica y un catéter Intrasil 2N-1619 (Vinn Tra-

venol, USA) fabricado en elastómero de silicona, diámetro interno de 1 mm, diámetro externo de 2 mm y rigidez de  $1,7 \text{ N} \cdot 10^{-3}$  y  $3,8 \text{ Nm}^2 \times 10^{-6}$ . El catéter se fijó a la piel con puntos de sutura. La comprobación físico-manométrica y radiológica confirmó la ubicación correcta del catéter y de su extremo distal a nivel de la porción media de la vena cava superior, iniciándose a través del mismo la nutrición parenteral mediante una bomba de infusión continua.

Setenta y dos horas más tarde, el paciente refirió ansiedad, sensación de malestar, molestias a nivel epigástrico y sudoración profusa. Minutos después presentó deterioro clínico y hemodinámico súbito: hipotensión, taquicardia y signos de bajo gasto cardíaco, y paro cardiorrespiratorio que fue refractario a maniobras intensivas de resucitación cardiopulmonar.

La necropsia objetivó la presencia de 300 ml de líquido de aspecto lechoso a nivel del saco pericárdico. El examen de dicho líquido reveló una composición bioquímica análoga a la nutrición parenteral infundida a través de la vía venosa central (glucosa = 35,6 mmol/l; triglicéridos = 12,49 mmol/l; colesterol = 0,03 mmol/l; proteínas = 2,4 g/l, y magnesio = 3,55 mmol/l). A nivel de la porción intrapericárdica de la vena cava superior, en su zona antero-externa, se encontró un área de trombosis. El examen microscópico reveló una zona de denudación endotelial, agregados de fibrina, necrosis hemorrágica y un punto de perforación de 0,8 mm de diámetro que comunicaba la vena cava superior con el saco pericárdico. No se hallaron evidencias de perforación en la aurícula derecha, el ventrículo o la arteria pulmonar.

## Discusión

El taponamiento cardíaco es una de las complicaciones más graves de la cateterización venosa central. A pesar de que su incidencia oscila alrededor del 0,3<sup>10</sup> al 0,95 %<sup>11</sup>, su mortalidad es extraordinariamente elevada, aproximadamente entre un 65-85 %<sup>3, 12-14</sup>, según las distintas series revisadas.

El curso clínico y los hallazgos de los exámenes autópsicos en pacientes portadores de vías venosas centrales que presentan taponamiento cardíaco sugieren que existen dos tipos de perforación: inmediata y tardía<sup>3</sup>.

La perforación tardía se manifiesta días o semanas después de la cateterización, siendo el mecanismo más frecuente de perforación venosa y cardíaca<sup>3, 4</sup>. En este último supuesto el catéter puede hallarse inicialmente ubicado a nivel de la vena cava superior (como en nuestro caso), pudiendo, por los movimientos de flexión y extensión del cuello<sup>4-15</sup>, por la succión inspiratoria<sup>4</sup> o por la propia dinámica cardíaca<sup>16, 17</sup>, desplazar-

se hacia la porción intrapericárdica de la vena cava superior (VCS)<sup>18-20</sup>, aurícula derecha<sup>21</sup>, el ventrículo derecho<sup>22</sup>, la arteria pulmonar<sup>23</sup>, el seno coronario<sup>24, 25</sup> o la vena mamaria interna<sup>26, 27</sup>, y perforar dichas estructuras.

La infusión de soluciones hiperosmolares puede lesionar el endotelio vascular<sup>2, 4-5</sup>. Cuando la punta del catéter contacta directamente con la pared del vaso, existe una acción sinérgica de irritación química y mecánica que lleva a la erosión y perforación del mismo<sup>28</sup>.

Por otro lado, la presencia de soluciones hipertónicas en el espacio pericárdico produce, por el gradiente osmótico que éstas generan, una rápida acumulación de líquido en el citado espacio<sup>2, 3, 29</sup>.

Creemos que en nuestro caso éstos fueron probablemente los mecanismos fisiopatológicos implicados.

Otros factores asociados clásicamente a la perforación tardía, como la rigidez del catéter<sup>2-5</sup> o la perfusión de líquidos a elevada presión<sup>16</sup> (15-20 cm H<sub>2</sub>O) o a velocidad excesiva<sup>3, 16, 18, 30</sup>, pensamos que tuvieron escasa relevancia, ya que el catéter empleado fue de elastómero de silicona (material de baja rigidez) y la nutrición parenteral se administró con un sistema de infusión continua.

La perforación de la vena cava superior es una complicación infrecuente, pero potencialmente fatal, de la cateterización venosa central, siendo muchísimo más frecuente cuando el abordaje se produce por vías izquierdas<sup>6</sup>. La perforación de la VCS cursa usualmente con hidrotórax o hemomediastino con o sin hidrotórax<sup>8, 31</sup>. Si el catéter erosiona la pleura mediastínica, puede causar únicamente hidrotórax o hemomediastino unilateral o bilateral<sup>17, 32</sup>. Sólo en raras ocasiones la perforación de la vena cava superior cursa con taponamiento cardíaco.

Hasta 1987, en la literatura habían sido descritos tres casos de taponamiento cardíaco secundario a la perforación de la VCS<sup>6-9</sup>. Desde entonces, a pesar de que han sido comunicados otros casos de perforación de la vena cava superior<sup>20</sup>, éstos no cursaron con taponamiento cardíaco.

El primer caso, descrito por Defalque<sup>9</sup> en 1971, consistió en una perforación inmediata tras la canulación de la vena subclavia izquierda. El segundo, descrito por Greenall<sup>7</sup> en 1975, se produjo al octavo día tras el abordaje de una vena braquial derecha; el examen autóptico no evidenció perforación, pero sí la presencia de edema en el mediastino anterior y alrededor de la

vena cava. El tercero fue descrito por Sheep<sup>8</sup> en 1982; debutó a los dieciséis días de la cateterización de la vena yugular interna izquierda y cursó con un hidrotórax unilateral derecho que apareció veinticuatro horas antes del taponamiento.

A diferencia de otros casos descritos, en el nuestro la cateterización se efectuó a través de la vena yugular interna derecha y no se hallaron evidencias de hidrotórax o hemomediastino probablemente porque el orificio de perforación en la VCS era de diámetro inferior al diámetro valvular que dejaba entrar el líquido en el saco pericárdico y al mismo tiempo impedía su salida retrógrada. El hecho de que no existiera hidrotórax o hemomediastino es fácilmente explicable, ya que no existió perforación de la pleura mediastínica.

Se han propuesto multitud de medidas profilácticas<sup>3-5, 19, 29, 30, 33-38</sup> para disminuir el riesgo de perforación tardía. Entre ellas: la ubicación del catéter a nivel de la porción extrapericárdica de la vena cava superior<sup>19, 31, 35, 36</sup>, la utilización de catéteres de silicona<sup>5, 37</sup>, la correcta fijación del catéter a la piel con puntos de sutura<sup>33</sup>, la canulación de la vena yugular interna derecha<sup>6</sup> y la infusión con sistemas de perfusión continua<sup>33, 34</sup>. En nuestro caso estas medidas fueron insuficientes.

Nuestra experiencia nos indica que el taponamiento cardíaco es una complicación de difícil prevención. Además, en nuestro caso, por su forma de presentación repentina y su evolución rápida, nos impidió efectuar un diagnóstico etiológico y, por tanto, un tratamiento adecuado, motivo por el cual, a pesar de efectuar maniobras exhaustivas de reanimación, no se procedió al vaciamiento del pericardio.

El taponamiento cardíaco es una posibilidad diagnóstica que debe considerarse *siempre* en todo paciente portador de cateterización venosa central que presente de forma súbita deterioro hemodinámico inexplicable y/o paro cardiorrespiratorio<sup>33-35</sup>.

Métodos simples, como la administración de contraste a través del catéter<sup>39</sup>, o sofisticados, como la ecocardiografía bidimensional<sup>35, 40</sup>, son excelentes técnicas para confirmar la sospecha diagnóstica.

Dado que la única posibilidad de supervivencia en estos casos es el vaciamiento inmediato del saco pericárdico, aconsejamos, como otros autores indican<sup>3, 5, 33</sup>, la aspiración a través del catéter venoso central<sup>2, 33</sup> y, en su defecto, la pericardiocentesis evacuadora<sup>5, 41</sup> como parte esencial e ineludible de la resucitación cardiopul-

monar en todo paciente portador de una vía venosa central.

## Bibliografía

- Ryan JA, Abel RM, Abbott W, Hopkins CC, Chesney TMcC, Colley R y cols.: Catheter complications in total parenteral nutrition. *N Engl J Med*, 1984, 290:757-761.
- Vita M, Torelli P y Bruzzo F: Cardiac tamponade caused by vascular erosion. *Minerva Cardioangiol*, 1990, 38:551-554.
- Defalque RJ y Campbell C: Cardiac tamponade from central venous catheters. *Anesthesiology*, 1979, 50:249-252.
- Ellis LM, Vogel S y Copeland EM: Central venous catheter vascular erosions. Diagnosis and clinical course. *Ann Surg*, 1989, 209:475-478.
- Giacoa GP: Cardiac tamponade and hydrothorax as complications of central venous parenteral nutrition in infants. *JPEN*, 1991, 15:110-113.
- Russell SJ, Giles FJ, Edwards D, Porter J, Hardmann S y Harrison R: Perforation of superior vena cava by indwelling central venous catheters. *The Lancet*, 1987, 7.
- Greenall MJ, Blewitt RW y McMahon MJ: Cardiac tamponade and central venous catheters. *Br Med J*, 1975, 2:595-597.
- Sheep RE y Guiney WB: Fatal cardiac tamponade. Occurrence with other complications after left internal jugular vein catheterization. *JAMA*, 1982, 248:1632-1635.
- Defalque JR: Fatal complications of subclavian catheter. *Can Anaesth Soc J*, 1971, 18:681-682.
- Dejong PCM, Von Meyenfeldt MR, Rouflart M, Wespord RIC y Soeters PB: Complications of central venous catheterization of the subclavian vein: The influence of a parenteral nutrition team. *Acta Anaesthesiol Scand* (supl.), 1985, 81:18-52.
- Dane TEB y King EG: Fatal cardiac tamponade and other mechanical complications of central venous catheters. *Br J Surg*, 1975, 62:6-10.
- Maschke SP y Rogove HJ: Cardiac tamponade associated with a multilumen central venous catheter. *Crit Care Med*, 1984, 12:611-613.
- Brandt RL, Foley WJ, Fink GH y Regan WJ: Mechanism of perforation of the heart with production on hydromediastinum by a venous catheter and its prevention. *Am J Surg*, 1970, 119:311-316.
- Chisvert FJ, Villuendas FJ, Ostos A, Galván M, Delgado MC, Caballero Sánchez V y Trigo Díaz M: Cardiac tamponade in a patient undergoing parenteral nutrition. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 1991, 38:192-194.
- Curelaru I, Linder LE y Gustavsson B: Displacement of catheters inserted through internal jugular veins with neck flexion and extension. A preliminary study. *Int Care Med*, 1980, 6:179-183.
- Molinari PS, Belani KG y Buckley JJ: Delayed hydrothorax following percutaneous central venous cannulation. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1984, 28:493-496.
- Iberty TJ, Katz LB, Reiner MA, Brownie T y Kwun KB: Hydrothorax as a late complication of central venous indwelling catheters. *Surgery*, 1983, 94:842-844.
- Geis WP, Johnson CF y Zajtchuck R: Extrapericardial mediastinal cardiac tamponade. *Arch Surg*, 1970, 100:305-306.
- Duval G, Pamela F, Couturier M, André H, Corbin JC y Auffray JC: Tamponnade et alimentation parentérale totale sur cathéter veineux central. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1986, 5:165-167.
- Cathcart-Rake WF y Mowery WI: Intrapericardial infusion of 5-fluorouracil. An unusual complication of a Hickman catheter. *Cancer*, 1991, 67:735-737.
- Ducatman BS, McMichan JC y Edwards WD: Catheter induced lesions of the right side of the heart. *JAMA*, 1985, 253:791-795.
- Kuiper DH: Cardiac tamponade and death in a patient receiving parenteral nutrition. *JAMA*, 1974, 230:877.
- Fitts CT, Barnett LT y Webb CM: Perforating wound of the hearth caused by central venous catheter. *J Trauma*, 1970, 10:764-769.
- Guindi MM y Walley VM: Coronary sinus thrombosis: a potencial complication of right heart catheterization. *Can J Surg*, 1987, 30:66-67.
- Figuerola M, Tomás MT, Armengol J, Béjar A, Agrados M y Bonet A: Pericardial tamponade and coronary sinus thrombosis associated with central venous catheterization. *Chest*, 1992, 101:1154-1155.
- Brandt LS, Oleggini M y Frediani M: Inadvertent catheterization of the internal thoracic vein mimicking pulmonary embolism: a case report. *JPEN*, 1988, 12:221-222.
- Simmons TC y Henderson DR: Bilateral pleural and pericardial effusions because of mediastinal placement of a central venous catheter. *JPEN*, 1991, 15:676-679.
- McDonnell PJ, Qualman SJ y Hutchins GM: Bilateral hydrothorax as a life-threatening complication of central venous hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet*, 1984, 158:577-579.
- Laborde Y y Wurmser O: Glucolipidothorax bilateral: une complication rare du cathétérisme veineux sous-clavier. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1990, 9:315-316.
- Knight L, Tobin J y L'Hereux P: Hydrothorax: a complication of hyperalimentation with radiologic manifestations. *Radiology*, 1974, 111:693-695.
- Tocino IM y Watanabe A: Impending catheter perforation of superior vena cava. *AJR*, 1986, 146:487-490.

32. Barton BR, Hermann G y Weil R III: Cardiothoracic emergencies associated with subclavian haemodialysis catheters. *JAMA*, 1983, 250: 2260-2262.
33. Argawal KC, Ali Khan MA, Falla A y Amato JJ: Cardiac perforation from central venous catheters: survival after cardiac tamponade in an infant. *Pediatrics*, 1984, 73:333-338.
34. Sullivan CA y Konefal SH: Cardiac tamponade in a newborn: a complication of hyperalimentation. *JPEN*, 1987, 11:319-321.
35. Suddleson E: Cardiac tamponade: A complication of central venous hyperalimentation. *JPEN*, 1986, 10:528-529.
36. Kalen V, Medige TA y Rinsky LA: Pericardial tamponade secondary to perforation by central venous catheters in orthopaedic patients. *J Bone Joint Surg*, 1991, 73:1503-1506.
37. Boutail-Flaud MF, Sfez M, Berg A, Laguenie G, Couturier C, Barbotin-Larrieu F y Saint-Maurice C: Central venous catheter-related complications in newborns and infants: a 587-case survey. *J Pediatr Surg*, 1991, 26:645-650.
38. Jebson PJ y Rempe LE: Perforation of intrathoracic great veins by parenteral nutrition catheters. *JPEN*, 1982, 6:528-531.
39. Krauss K y Schmidt GA: Cardiac tamponade and contralateral hemothorax after subclavian vein catheterization. *Chest*, 1991, 99:517-518.
40. Weintraub AR, Schwartz SL, Smith J, Hsu TL y Pandian NG: Intracardiac two-dimensional echocardiography in patients with pericardial effusion and cardiac tamponade. *J Am Soc Echocardiogr*, 1991, 4:517-576.
41. Scharf J, Rey M, Schmiedl H y Stehr K: Pericardial tamponade as a complication of the use of peripheral percutaneous silastic catheters. *Klin Padiatr*, 1990, 202:57-59.

# Selección de indicadores para una política de control de calidad en nutrición parenteral a partir del seguimiento clínico

J. M. Llop Talaverón\*, M. B. Badía Tahull\*\* y M. Tubau Molas\*\*\*

\* Licenciado en Farmacia. Farmacéutico adjunto. \*\* Licenciada en Farmacia. Farmacéutica residente 3. \*\*\* Diplomada en Enfermería. Enfermera clínica. Unidad de Nutrición Parenteral. Servicio de Farmacia. Ciudad Sanitaria de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

## Resumen

**Introducción:** El concepto de calidad es fundamental en cualquier tipo de actividad clínico-asistencial, y al hablar de nutrición parenteral (NP) tiene especial significación en el campo de su seguimiento clínico el desarrollo de este concepto. El objetivo de este trabajo es conocer el nivel asistencial de la NP basándonos en nuestra experiencia en el seguimiento clínico durante 1988 y elegir los indicadores a evaluar para iniciar el control de calidad de NP.

**Material y métodos:** Se analiza la estructura existente en nuestro hospital, formada por la Unidad de NP y la Comisión de NP y Nutrición Enteral, regidas por una política de coordinación para asegurar su funcionamiento. Se analiza el proceso dividido en dos aspectos: docencia y actividad asistencial. Para definir los indicadores se toman como referencia los datos del seguimiento clínico de los pacientes con NP durante 1988.

**Resultados:** Se presentan los índices obtenidos a partir del análisis de los datos de carácter general, de la valoración del nivel de cumplimiento del protocolo y de la cuantificación de las complicaciones y los indicadores elegidos como parámetros de calidad.

**Discusión:** Aunque el seguimiento clínico de la NP se inició con el planteamiento general de evaluar diferentes aspectos relacionados con la terapia nutricional, posteriormente este planteamiento ha ido evolucionando hacia la idea de calidad. No todos los datos recogidos durante el seguimiento clínico pueden tomarse como criterio de calidad; sólo lo son aquellos que se consideran más relevantes o con mayor significación clínica y que puedan medirse de forma fiable.

Palabras clave: *Indicadores de calidad. Control de calidad. Nutrición parenteral.*

Este trabajo fue presentado parcialmente como ponencia en el VIII Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) en 1991 en Santander.

Correspondencia: J. M. Llop Talaverón.  
Unidad de Nutrición Parenteral.  
Servicio de Farmacia.  
Ciudad Sanitaria de Bellvitge.  
Feixa Llarga, s/n.  
08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).  
na).

Recibido: 3-VII-92  
Aceptado: 30-IX-92

## Abstract

**Introduction:** the concept of quality is basic to any type of clinical/care activity and with Parenteral Nutrition (NP), the notion is of particular significance in the field of its clinical monitoring. The aim of this paper is to reveal the NP care level based on our experience in clinical monitoring in 1988, and to select the indicators to be evaluated for initiating NP quality control.

**Material and methods:** An analysis is made of the existing structure in our hospital, formed by the NP Unit and the NP and Enteral Nutrition Commission, which are subject to a policy of coordination in order to ensure their function. The process is divided into two aspects for the analysis - teaching and care. The clinical monitoring data of NP patients in 1988 were taken as reference in defining the indicators.

**Results:** The indices are presented which were obtained from the analysis of the data of a general nature, from an assessment of the degree of compliance with the procedure, and from the quantification of complications and the indicators elected as quality parameters.

**Discussion:** Although the clinical monitoring of the PN began with the general wish to evaluate different aspects associated with nutritional therapy, this focus later evolved toward the notion of quality. Not all the data gathered during the clinical monitoring can be taken as quality criteria: only those deemed to be more relevant, or of greater clinical significance, and which can be reliably measured, can be treated thus.

Key words: *Quality indicators. Quality control. Parenteral nutrition.*

## Introducción

Durante la última década, los conceptos de calidad, política de calidad y control de calidad se están aplicando al ámbito de la sanidad<sup>1-3</sup> con la finalidad de: conseguir una calidad asistencial óptima, asegurar el uso adecuado de los recursos materiales y humanos con el máximo de eficacia y permitir el reconocimiento de los problemas con el fin de encontrar las soluciones adecuadas<sup>4</sup>.

El concepto de calidad es fundamental en cualquier tipo de actividad clínico-asistencial, y al hablar de nutrición parenteral (NP) tiene especial significación en el campo de su seguimiento clínico el desarrollo de este concepto. Debido a que en la utilización de la NP como terapéutica intervienen diferentes servicios clínicos con diferentes hábitos y actitudes, es imprescindible unificar criterios para ofrecer una calidad asistencial uniforme. Este es uno de los propósitos de la política de seguimiento clínico de la NP en nuestro hospital: conseguir una unificación de criterios, en aspectos previamente establecidos (protocolizados), con el fin de evitar la aparición de complicaciones relacionadas con la NP y garantizar su correcto tratamiento cuando éstas aparecen.

A partir de esta idea de calidad, el objetivo de este trabajo es conocer el nivel asistencial de la NP basándonos en nuestra experiencia en el seguimiento clínico durante 1988 y elegir los indi-

cadores a evaluar para iniciar el control de calidad de NP.

## Material y métodos

### *Experiencia en la Ciudad Sanitaria de Bellvitge*

La utilización de NP en el Hospital de Bellvitge se inició en 1974 en el Servicio de Cirugía Digestiva (Cirugía General B). Las bolsas de nutrición se elaboraban en la propia unidad de enfermería, hasta que en octubre de 1981 se instauró la preparación centralizada de las mezclas nutritivas en el Servicio de Farmacia. Desde entonces y hasta 1992 se han elaborado 68.866 bolsas para un total de 3.933 pacientes.

Actualmente, el uso de esta terapia se ha extendido a otros servicios, por lo que el incremento en el número de pacientes y de mezclas ha sido constante durante los últimos años (fig. 1). Para conocer el nivel de calidad de la terapia instaurada deben analizarse tres aspectos: la estructura, el proceso y los resultados<sup>5</sup>. La estructura y el proceso analizados son aspectos comunes a todos los años, mientras que los resultados se obtuvieron del análisis de la actividad desarrollada durante 1988. Para elegir los indicadores se tomaron como referencia los datos del seguimiento clínico de los pacientes con NP durante 1988. En total se estudiaron 443 pacientes,

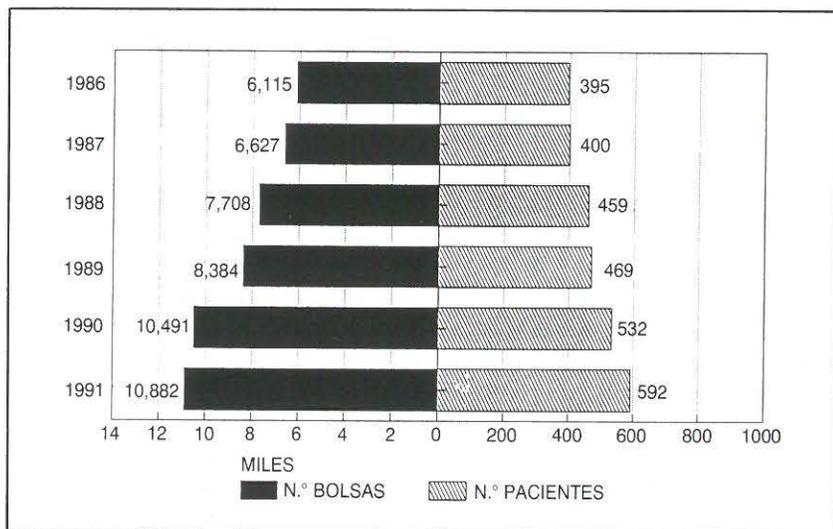


Fig. 1.—Número de mezclas nutritivas por año y número de pacientes por año desde 1986 hasta 1991. Selección de indicadores de calidad en nutrición parenteral.

que corresponden al 89,7 % de todos los pacientes con NP durante este período.

#### Análisis de la estructura

La estructura hace referencia a las dotaciones del lugar donde se presta la asistencia. Incluye los recursos materiales, los recursos humanos y la estructura organizativa<sup>5</sup>.

A partir de las características propias del hospital (nivel asistencial, número de camas y tipo de patologías) se han formado organismos con funciones determinadas:

1. *La Unidad de Nutrición Parenteral (UNP)* está ubicada en el Servicio de Farmacia, y además de la elaboración de las bolsas de nutrición se encarga de desarrollar la política de seguimiento clínico.

Esta unidad está dirigida por un farmacéutico adjunto que diseña la línea a seguir y procesa y analiza informáticamente los datos recogidos.

La enfermera clínica de la UNP desempeña un papel fundamental en el seguimiento de la NP. Su misión es recoger, directamente en la Unidad de Enfermería, los datos bioquímicos y antropométricos de todos los pacientes que reciben NP. Con su presencia en las unidades de hospitalización puede incidir diariamente en el cumplimiento del protocolo de NP y comunicar a la UNP todo lo que diariamente observa en relación con la administración de las nutriciones. Es una vía directa de comunicación que resulta muy efectiva para la instauración de nuevos protocolos y unificación de criterios entre el personal sanitario.

2. *Comisión de Nutrición Parenteral y Enteral (CNPE)*, formada por facultativos y diplomados en enfermería de varios servicios implicados en la terapia nutricional. Canaliza la comunicación de los especialistas con la dirección del hospital. Su principal función, con respecto a la NP, es unificar un mínimo de criterios que aseguren su buen uso, así como evaluar los datos que la UNP recoge y analiza trimestral y anualmente. La CNPE trabaja en coordinación con los servicios de política de calidad médica y de enfermería.

3. Para asegurar el correcto funcionamiento de las dos estructuras anteriores es imprescindible la existencia de una *política de coordinación* que establezca los criterios que miden la calidad y fije los valores óptimos (estándares) que debe tener un criterio para obtener un nivel determinado de calidad. Para ello es necesario conocer el nivel conseguido hasta el momento de iniciar el control de calidad; estos valores se obtienen a través del procesamiento informático de los datos recogidos durante el seguimiento clínico de la NP.

Algunos autores proponen la necesidad de la existencia de otras estructuras. Así, Rombeau<sup>6</sup> define *equipo de nutrición*, y Celaya<sup>6</sup> se refiere a *unidad de nutrición clínica*. La idea global en ambos casos es formar un grupo de especialistas que coordinen toda la nutrición del hospital y que sean capaces de garantizar su calidad<sup>6,7</sup>. Esta es, en definitiva, la base de la política de coordinación de nuestro hospital, que consigue que las cuatro áreas fundamentalmente implicadas en la nutrición artificial (UNP, Cuidados Intensivos, Cirugía y Nutrición y Dietética) se reúnan para de-

tecar problemas, elaborar protocolos y evaluar los resultados obtenidos.

### *Análisis del proceso*

El análisis del proceso es el conjunto de las actividades que se llevan a cabo para garantizar la correcta calidad asistencial<sup>5</sup>. Estas actividades se concretan en dos apartados distintos: la difusión de la información y la propia actividad asistencial.

1. *Información y docencia.* La asistencia, para que realmente comporte calidad, debe ir acompañada de programas de formación<sup>6</sup>. En un hospital de tercer nivel con 1.000 camas no es suficiente con la difusión escrita de los protocolos; hay que incidir directamente sobre todo el personal relacionado con la nutrición. Algunas de las actividades desarrolladas desde la UNP y encaminadas a facilitar la unificación de criterios en todo el hospital son:

- Cursos de formación continuada para el personal de enfermería y los residentes de los distintos servicios, cuya finalidad es mantener la línea ya iniciada. Son sesiones encaminadas a informar al personal nuevo en el hospital o que se incorpora a la terapia nutricional. Se repiten anualmente y siempre que se consideran necesarias.

- Sesiones clínicas dirigidas al personal facultativo de un servicio donde se tratan temas más concretos o novedosos y sirven para establecer nuevos protocolos. Se organizan por servicios, ya que normalmente se discuten temas que afectan a un grupo determinado de especialistas.

- Boletines informativos dirigidos al paciente que inicia la NP. Su función es facilitar la tarea informativa del personal sanitario. Estos boletines aumentan el grado de satisfacción del paciente, que, mediante dibujos y explicaciones cortas, fácilmente puede llegar a entender la finalidad de todos los procesos a los que va a ser sometido.

2. *Actividad asistencial.* Para evaluar la actividad asistencial es fundamental establecer protocolos fijando los campos de actuación. Desde la UNP se estudian y evalúan datos de tipo general (tabla I) y datos derivados del proceso asistencial (valores analíticos y complicaciones asociadas a la NP).

2.1. *Estado Nutricional.* Hasta 1985, las mediciones antropométricas las realizaba una enfermera clínica, quien transcribía estos datos a una

**Tabla I**

### *Datos de carácter general*

1. Mezclas administradas.
2. Relación mezclas/enfermos, es decir, duración del tratamiento. Dentro de este valor general evaluamos:
  - Tratamientos de menos de cinco días.
  - Tratamientos de más de veinte días.
3. Pacientes por servicio.
4. Motivo de instauración de NP.
5. Tipo de nutrición.
6. Motivo de suspensión del tratamiento.
7. Datos del estado nutricional:
  - Valoraciones antropométricas.
  - Determinaciones bioquímicas: albúmina y transferrina.
  - Evaluaciones inmunológicas.
8. Análisis de costos.

hoja de valoración que se incluía en la historia clínica del enfermo. La práctica demostró la escasa utilización que de estos valores hacía el clínico, por lo que la CNPE decidió elaborar un nuevo protocolo para la valoración nutricional del enfermo y su informatización<sup>8</sup>. El programa refleja el resultado de la valoración en unas hojas en las que se incluyen los valores medios poblacionales del área asistencial que comprende el hospital<sup>9</sup>.

2.2. *Indicaciones* o motivos de instauración del tratamiento de NP. El objetivo de este estudio es valorar si la indicación de nutrición artificial es correcta o, por el contrario, el paciente podría ser tratado con otro tipo de nutrición más fisiológica. Para poder llevar a cabo este estudio está protocolizado que el facultativo complete un informe nutricional de todo paciente que inicie la NP. Este informe se encuentra en el reverso de las hojas de petición de NP y recoge información acerca del diagnóstico, el motivo de instauración de la NP, la dieta previa del enfermo, el estado nutricional y de la posible situación de hipermetabolismo del enfermo y su causa. Además de informar sobre la indicación, orienta al facultativo sobre la fórmula nutricional más adecuada a prescribir. Además, la hoja de recogida de datos de la enfermera clínica incluye un apartado que completa esta información.

2.3. *Mezcla nutritiva.* Las mezclas nutritivas se elaboran en el Servicio de Farmacia, en zona aséptica clase 10.000, con campana de flujo la-

**Tabla II**

*Complicaciones mecánicas*

- 
- Neumotórax.
  - Perfusión extravascular.
  - Embolia pulmonar.
  - Trombosis venosa.
  - Obstrucción del catéter.
  - Salida espontánea del catéter.
  - Flebitis.
  - Perforación cardíaca.
  - Rotura del catéter.
- 

minar horizontal clase 100, sistema de llenado de bolsas en atmósfera de nitrógeno y personal cualificado. Diariamente se extrae, de cada bolsa elaborada, una muestra que se envía a cultivar al Servicio de Microbiología<sup>10-12</sup>.

2.4. *Prevención y detección de complicaciones.* A medida que se han detectado problemas relacionados con la administración de la NP se han ido estableciendo distintos protocolos para tratar de prevenirlos. Las complicaciones asociadas a la NP se clasifican en complicaciones mecánicas (tabla II), metabólicas (tabla III) e infecciosas.

La complicación que más frecuentemente obliga a suspender la terapia nutricional es la sepsis por catéter<sup>13</sup>, siendo éste un aspecto básico que en nuestro hospital se ha estudiado insistentemente<sup>14-16</sup>. Desde la UNP, para conocer el porcentaje de sepsis asociadas a catéter de NP y para prevenir su aparición, se desarrolló el protocolo de *prevención de la sepsis asociada a NP*, que actualmente es conocido y seguido por todas las áreas del hospital que utilizan NP. Este protocolo comprende varios aspectos que pueden englobarse en tres puntos:

**Tabla III**

*Complicaciones metabólicas*

- 
- Sensibilización.
  - Hiperglucemia.
  - Hipofosfatemia.
  - Déficit de cinc.
  - Cetonuria.
  - Coma hiperosmolar.
  - Esteatosis hepática.
  - Hipertrigliceridemia.
- 

A) *Prevención.* La infección en un paciente con NP puede tener tres orígenes distintos: la bolsa de nutrición, el punto de inserción del catéter y la conexión del catéter con la línea de infusión.

- La bolsa nutritiva puede contaminarse durante su elaboración. Para evitarlo se utiliza una técnica de preparación aséptica y se hace un control microbiológico individualizado de cada una de las bolsas. También puede resultar contaminada por una manipulación inadecuada al administrarla al paciente. Con el fin de disminuir este riesgo se detalló paso por paso cada uno de los procedimientos que debían realizarse durante el cambio de bolsa con el fin de conseguir máxima asepsia en la manipulación<sup>13, 17</sup>.

- El punto de inserción del catéter, al ser una incisión en la piel, es una vía de acceso fácil para los gérmenes que puedan crecer en la herida. En el protocolo se recomienda su colocación en quirófano, porque cuanto más estéril sea la inserción del catéter, menos será la probabilidad de que se infecte durante la operación<sup>13-18</sup>.

- En cuanto a la conexión, en el protocolo se adoptan diferentes medidas: en primer lugar se establece que el cambio de equipo de infusión solamente se haga dos veces por semana (lunes y jueves); los demás días se mantiene la misma línea de infusión y únicamente se cambia la bolsa. La finalidad de esta medida es evitar la manipulación excesiva de la conexión<sup>13, 17</sup>. En segundo lugar, la línea de infusión se coloca y se purga en la cabina de flujo laminar de la UNP. Por último, todas las conexiones se cubren con povidona yodada y gasas estériles después de la elaboración de las bolsas y permanecen cubiertas durante la administración<sup>13, 17</sup>.

B) Cuando a pesar de todas las medidas de prevención aparece fiebre y escalofríos durante la perfusión, el protocolo marca los pasos a seguir para detectar la causa de la infección:

- Interrupción de la NP, heparinización del catéter y administración de un suero glucosado al 10 % por vía periférica.

- Hemocultivo urgente y, si persiste la fiebre, hemocultivos seriados (extracción por vía periférica).

- Descartar otro foco de infección.
- Frotis de la conexión y del punto de inserción para realizar un cultivo y una tinción de Gram.

- Si el frotis de la conexión resulta positivo, debe retirarse el catéter y enviarlo al Servicio de

Microbiología para que se cultiven la parte distal del catéter y la conexión. (Del mismo modo debe procederse cuando un paciente finaliza la terapia nutricional y se le retira el catéter<sup>19</sup>.)

C) En nuestro seguimiento de la administración de la nutrición, consideramos que puede atribuirse al origen de la sepsis al catéter de NP cuando:

a) Se aísla el germen en la punta del catéter, conexión, punto de inserción o bolsa.

b) El hemocultivo es positivo para el mismo germen aislado en el catéter o bien aparecen síntomas clínicos (fiebre y leucocitosis) no atribuibles a otros focos.

## Resultados

Los resultados miden los efectos de la asistencia en el estado de salud del paciente<sup>5</sup>. Después de poner en marcha los protocolos, los datos que se obtuvieron en 1988 (una vez desarrollado el soporte informático adecuado) nos proporcionaron el conocimiento del nivel asistencial de la terapia nutricional y sirvieron para iniciar el control de calidad de NP.

Estos resultados son índices que se obtuvieron de la evaluación de datos de carácter general, de la valoración del nivel de cumplimiento del protocolo y de la cuantificación de las complicaciones.

### 1. Evaluación de datos de carácter general

Durante el año 1988 se elaboraron un total de 7.018 bolsas nutritivas para un total de 443 en-

fermos, es decir, 15,84 bolsas nutritivas para cada enfermo o 15,84 días de duración media de cada tratamiento con NP. El 17 % de los tratamientos duró menos de cinco días y el 32 % más de veinte días. Los motivos de instauración y de suspensión de la NP quedan detallados en las figuras 2 y 3, respectivamente.

Se hicieron 177 valoraciones antropométricas al inicio de la NP. El porcentaje de pérdida de peso respecto al habitual resultó del 87 %.

En cuanto a la desnutrición energético-calórica o compartimento graso, medido como el área grasa del brazo, el 18 % de los hombres y el 38 % de las mujeres presentaban desnutrición.

La desnutrición proteica, medida como área muscular del brazo, dio como resultado que el 31 % de los hombres y el 8 % de las mujeres estaban desnutridos.

Al inicio de la terapia se determinó la albúmina en el 61 % de los pacientes y la transferrina en el 16 %. A partir de los valores de la albúmina se pudo concluir que el 86 % de los pacientes presentaba desnutrición moderada (<35 g/l) y el 22 % desnutrición severa (<25 g/l).

En cuanto a las evaluaciones inmunológicas, el número de linfocitos se determinó en el 67 % de los pacientes que iniciaron NP, mientras que el test cutáneo no se pudo aplicar en ningún caso. El 58 % de los pacientes dio un recuento linfocitario inferior a 1.500/ $\mu$  y el 26 % inferior a 1.000/ $\mu$ l.

Una vez obtenidos los índices de los datos de carácter general, se valoró cuáles eran los más adecuados para evaluar la calidad asistencial. Los criterios elegidos fueron: duración media del

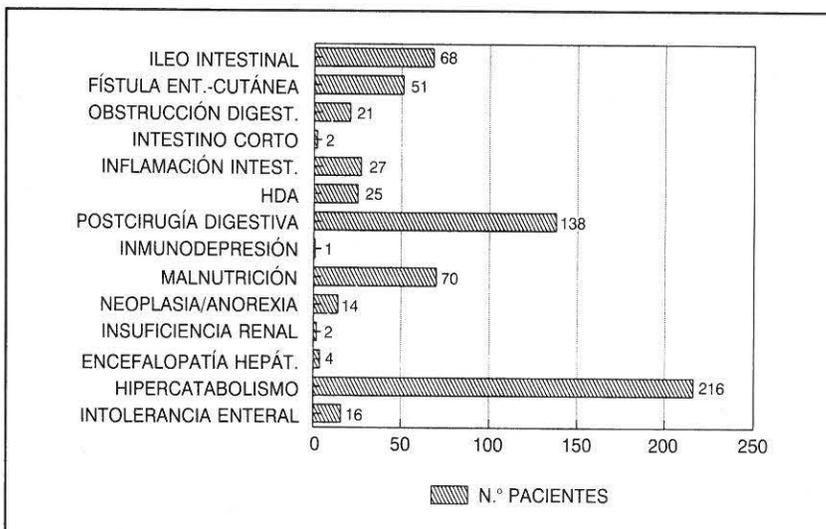


Fig. 2.—Motivo de instauración de la terapia nutricional. Selección de indicadores de calidad en nutrición parenteral.

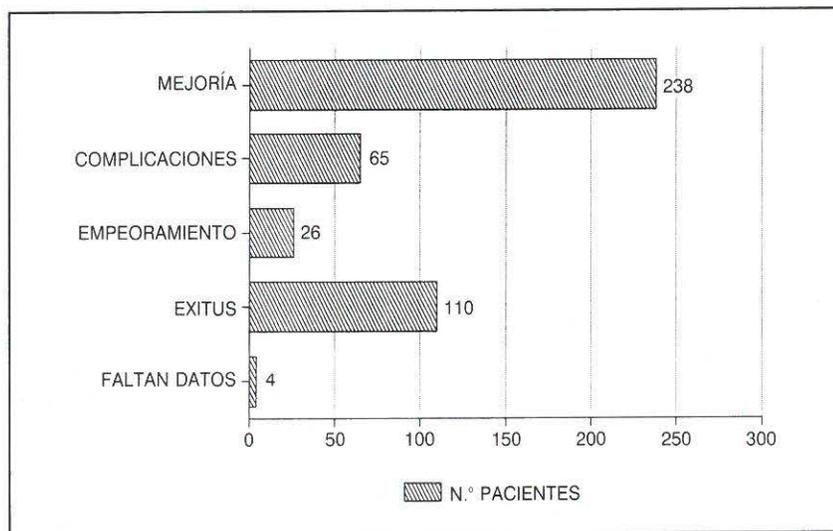


Fig. 3.—Motivo de suspensión del tratamiento con nutrición parenteral. Selección de indicadores de calidad en nutrición parenteral.

tratamiento (NP de duración inferior a cinco días, NP de duración superior a veinte días) y número de pacientes con NP que evolucionan a exitus.

## 2. Valoración del nivel de cumplimiento del protocolo

Nos referimos concretamente al protocolo de prevención de la sepsis asociada a NP. Los parámetros estudiados son:

2.1. Lugar de colocación del catéter y lugar de inserción del catéter: el 75 % se colocaron en la unidad de enfermería y el 23 % en quirófano, y la vía de elección fue en un 56 % la subclavia.

2.2. En el cumplimiento del cultivo microbiológico de una muestra de las bolsas elaboradas y del catéter a su retirada, los porcentajes obtenidos fueron:

|  | %  |
|--|----|
| Cultivo de las mezclas nutritivas.....   | 99 |
| Cultivo de la conexión del catéter ..... | 42 |
| Frotis del punto de inserción .....      | 29 |
| Cultivo de la punta del catéter.....     | 63 |

2.3. El índice que evalúa globalmente la incidencia de complicaciones es la relación catéter/enfermo, que en este año fue 1,35.

Se eligieron como criterios de calidad: porcentaje de catéteres colocados en quirófano, porcentaje de vía subclavia, el cumplimiento global de cultivo del catéter de NP a su retirada y el índice catéter/paciente.

## 3. Cuantificación de las complicaciones

3.1. Complicaciones sépticas: Durante 1988, de los 443 pacientes que recibieron terapia nu-

tricional, 262 se infectaron (el 59 %) y en 52 casos (11,7 %) la sepsis pudo asociarse a la NP.

Desglosando el origen de la infección en estos 52 casos, nueve se atribuyeron a contaminación de la mezcla nutritiva, 31 a contaminación de la conexión y 12 al punto de inserción.

3.2. En 1988 se detectaron complicaciones metabólicas en 83 pacientes (19 %). En ocho casos esta complicación fue causa de suspensión de la terapia. Principalmente se detectó hiperglucemia e hipertrigliceridemia.

3.3. Complicaciones mecánicas: Las de mayor incidencia son la flebitis y la salida espontánea del catéter. En 1988 detectamos en total 42 complicaciones de este tipo.

En cuanto a la vía de administración, en un 56 % fue subclavia (vía recomendada en el protocolo), en un 21 % basilíca o cefálica, en un 20 % femoral, en un 2 % yugular y en un 1 % se utilizó una nutrición periférica.

Debido a que los índices para medir las complicaciones tienen puntos en común con el cumplimiento del protocolo para prevenir la sepsis asociada a NP, algunos de los criterios de calidad son comunes. De las complicaciones asociadas a NP, se eligieron como criterios de calidad el porcentaje de sepsis asociada a NP y el porcentaje de casos en los que una complicación metabólica fue la causa de retirada de la NP

## Discusión

### Análisis de los resultados

El seguimiento clínico de la NP se inició con el planteamiento general de evaluar diferentes

aspectos relacionados con la terapia nutricional. Posteriormente, este planteamiento ha ido evolucionando hacia la idea de calidad, y los valores dispersos que se obtienen se han ido agrupando en bloques y han sido procesados informáticamente, de forma que nos sirven para medir la calidad de la terapia nutricional instaurada en nuestro hospital. No todos los datos recogidos durante el seguimiento clínico pueden tomarse como criterio de calidad por sí mismos. Sólo lo son aquellos que se consideran más relevantes o con mayor significación clínica y que son mensurables con fiabilidad. El resto sirven de referencia de estos criterios de calidad, complementándolos en algunos aspectos.

El funcionamiento de la política de calidad en NP se basa en fijar cada año el estándar a cumplir para cada parámetro elegido como indicador de calidad. Los índices obtenidos varían entre las distintas unidades, por lo que los estándares fijados para un mismo criterio son diferentes en cada área asistencial. Este sistema es abierto, ya que desde la UNP se evalúan todos los índices, independientemente de que hayan sido elegidos como criterios de calidad o no. Esta política contribuye de manera notable a mejorar la calidad de la terapia nutricional.

Entre los índices obtenidos de la evaluación de datos de carácter general se han utilizado principalmente dos como criterio de calidad en nuestra política de seguimiento. Uno de ellos es el número de tratamientos inferiores o iguales a cinco días. Este índice se utiliza como indicador de NP dudosa o de instauración poco justificable<sup>20</sup>, teniendo en cuenta que siempre nos referimos a NP centrales. El otro criterio es el nivel de exitus en pacientes con NP, considerando que este índice no puede valorarse como el resultado de una determinada área de hospitalización, sino que es más correcto establecerlo en función de la patología de base de cada paciente. Actualmente trabajamos en la adecuación del programa informático para evaluar tanto la duración del tratamiento como el índice de exitus en función de las distintas patologías. Con esta variación, los índices obtenidos serán más precisos, ya que se podrá determinar la evolución de la terapia en función de cada patología y no solamente en función del área asistencial.

Los índices obtenidos del seguimiento nutricional nos sirven para situar el grado de desnutrición de los enfermos que reciben NP, aunque no es siempre la desnutrición el motivo de instauración de esta terapia. Del análisis de estos

datos se concluye que la desnutrición por depleción visceral (tipo Kwashiorkor) fue la más frecuente (58,6 % de los casos), frente a la debida al marasmo, que presenta valores de depleción del compartimento graso (en el 18 % de los hombres y el 38 % de las mujeres) y del compartimento muscular (31 % de los hombres y 8 % de las mujeres). Es importante señalar que, para establecer el grado de desnutrición, se utiliza como límite de normalidad nutricional el correspondiente al percentil 5 poblacional<sup>9</sup>, por lo que, para no dejar sin referencia a un amplio grupo de enfermos, se calcula también el porcentaje de pacientes cuyos parámetros de nutrición están por debajo de la media poblacional. Este último grupo incluye la mayoría de los pacientes candidatos a recibir NP.

La concentración plasmática de albúmina y el número de linfocitos son otros índices mensurables como criterio de desnutrición. El porcentaje de pacientes con concentración plasmática de albúmina inferior a la normal (35 g/l) concuerda con los hallados en otros hospitales y se sitúa dentro del estándar aconsejado<sup>21</sup>. En cuanto al número de linfocitos, este valor se utilizó en un principio como criterio de desnutrición moderada (<1.500/ $\mu$ l) o severa (<1.000/ $\mu$ l). Actualmente se ha observado que la malnutrición afecta de forma muy compleja a la amplia red de mecanismos de defensa del organismo<sup>22-26</sup>. Por ello no es suficiente medir el número de linfocitos para conocer el nivel de afectación inmunológica debido a la desnutrición.

En las distintas unidades clínicas, la mayoría de los criterios elegidos para evaluar la calidad asistencial se basan en las complicaciones asociadas a NP, principalmente en la cuantificación del nivel de cumplimiento del protocolo de prevención de la sepsis. De hecho, la política de calidad de la NP en nuestro hospital se ha basado fundamentalmente en el estudio de las complicaciones sépticas. El seguimiento de estas complicaciones ha puesto de manifiesto que la colonización de la conexión del catéter es el origen más frecuente de sepsis por NP, por lo que se está insistiendo en este aspecto con estudios puntuales<sup>27, 28</sup> que garanticen el cumplimiento del protocolo. Este tipo de estudios, por su complejidad, no se pueden abordar de manera sistemática en todo el hospital, sino que debe elegirse un campo de actuación para iniciarlos. A partir de éste, si el resultado es positivo, se harán extensivos a las demás unidades de hospitalización. Esta es una de las estrategias que uti-

lizamos para extender la idea de calidad en NP.

Las complicaciones metabólicas son difíciles de corregir. Las más frecuentemente detectadas son hiperglucemia, hipofosfatemia y alteraciones de la función hepática<sup>29,30</sup>. Al cuantificar estas complicaciones en el seguimiento sería necesario establecer cuáles son los valores de «normalidad» de los parámetros bioquímicos estudiados en los pacientes tratados con NP y no basarnos en definir la complicación metabólica a partir de los valores normales en individuos sanos. La definición clara de este criterio nos permitiría establecer a su vez qué parámetros deben monitorizarse para prevenir o evitar el agravamiento de las alteraciones metabólicas de los pacientes con NP, ya que las alteraciones de los parámetros bioquímicos son frecuentes en estos pacientes y, aunque la mayoría de las veces no se manifiestan con una clínica que obligue a suspender la terapia nutricional, los efectos que representan pueden repercutir perjudicialmente a medio o largo plazo. La principal disyuntiva está en definir el concepto de complicación metabólica y ver si ésta debe abarcar claras manifestaciones de tipo clínico o deben incluirse las alteraciones de los parámetros bioquímicos aunque no se presenten alteraciones clínicas. Actualmente consideramos como complicación metabólica cualquier alteración significativa de los parámetros bioquímicos, ya sea por su duración o por su intensidad. Sin embargo, en el caso de las alteraciones de los parámetros de la función hepática, dado que el 80 % de los pacientes estudiados presentan alteraciones (principalmente fosfatasa alcalina y GGT), éstas sólo se han incluido como complicación metabólica cuando han sido motivo de suspensión de la terapia.

Las complicaciones mecánicas no pueden medirse a partir del índice catéter/enfermo, ya que es un índice inespecífico, debido a que normalmente el cambio de vías se debe a problemas sépticos asociados a catéter y no exclusivamente a la aparición de alguna complicación mecánica. La vía de elección recomendada en nuestro protocolo es la subclavia, debido a que presenta menos riesgo de contaminación, permite mayor movilidad al paciente y es más cómoda para las curas de enfermería, si bien hay que considerar que cuando se presentan complicaciones mecánicas asociadas a una vía subclavia, éstas suelen ser graves (neumotórax, perforación cardíaca...). En el año 1988, más de la mitad de las NP se administraron por vía subclavia, lo que comportó un descenso de las complica-

ciones asociadas a flebitis por malposición del catéter de acceso periférico.

## Conclusión

Nuestra experiencia nos indica que para asentar las bases de un control de calidad en NP (terapia que se ha convertido en una práctica habitual en la que están implicadas diferentes áreas asistenciales) es imprescindible la existencia de unas mínimas estructuras que permitan una política de seguimiento clínico. Esta política debe incluir una muestra amplia de pacientes, de forma que, a partir de los datos obtenidos, podamos seleccionar los indicadores más relevantes y fiables que nos permitan analizar los resultados en función de los estándares prefijados para las diferentes áreas asistenciales. Los indicadores utilizados en nuestro hospital intentan englobar los diferentes aspectos relacionados con la utilización clínica de la NP.

## Bibliografía

1. Pérez P, Delgado R, Moreu F, Aguado H y Porta M: La política de qualitat a la Ciutat Sanitària de Bellvitge. *Salut Catalunya*, 1991, 3:129-134.
2. World Health Organization: *The Principles of quality assurance*. Copenhagen, Denmark, 1985.
3. Vouri HV: *El control de calidad en los servicios sanitarios*. Ed. Masson, Barcelona, 1988.
4. Castro I: La garantía de calidad a través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Conferencia presentada en el II Curso de Metodología de garantía de calidad en farmacia de hospital. Madrid, octubre 1989.
5. Donabedian A: The Quality of medical care. *Science*, 1978, 200:856-864.
6. Ordóñez J, Rombeau JL, Celaya S, De Ulibarri I y Gutiérrez J: Equipo de nutrición. Unidades de soporte nutricional. *Nutr Hosp*, 1991, 6:323-339.
7. Agriesti C, Dwyer D y Stein M: Nutrition support practice: a study of factor inherent in the delivery of nutrition support services. *JPEN*, 1988, 12(2):130-134.
8. Llop JM, Sanjuán MN, Figueras J, Díaz A, Pita AM y Ferrer MI: Elaboración de un protocolo para la valoración del estado nutricional de los pacientes sometidos a nutrición parenteral total. *Farm Clin*, 1987, 3:256-265.
9. Alastrué Vidal A: Parámetros antropométricos y nutrición: valoración en nuestra población. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona, 1981.
10. Llop JM, Ginés J, Sora M, Tubau M, Alemany A

- y Ferrer MI: Contaminación en mezclas nutritivas y sepsis. *El Farm de Hosp*, 1990, 7:47-48.
11. Llop JM, Lorente L, Alerany C, Verdaguer R, Alemany A y Ferrer MI: Control bacteriológico de las mezclas de NPT en el Hospital de Bellvitge. *Nutr Hosp*, 1990, 2:85-89.
  12. Alerany C, Lorente L, Font M, Llop JM, Verdaguer R y Ferrer MI: Sterility control of «all-in-one» mixtures for parenteral nutrition. A three-years survey. *J Clin Gastroenterol*, 1988, 3:139-142.
  13. Murphy LM y Lipman TO: Central venous catheter care in parenteral nutrition: a review. *JPEN*, 1987, 2:190-201.
  14. Sitges-Serra A, Liñares J y Pérez JL: A randomized trial of the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *JPEN*, 1985, 9:322-325.
  15. Sitges-Serra A, Puig P, Liñares J y cols.: Hub colonization as the initial step in an outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative staphylococci during parenteral nutrition. *JPEN*, 1984, 8:668-672.
  16. Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, Pérez JL y Martín R: Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol*, 1985, 21:357-360.
  17. Liñares J y Sitges-Serra A: Complicaciones infecciosas de la NP. En *Alimentación parenteral, bases*. Ed. Salvat. Barcelona, 1986, 153-173.
  18. Bozzetti F y cols.: A new approach to the diagnosis of central venous catheter sepsis. *JPEN*, 1991, 4:412-416.
  19. *Protocolo de Nutrición Parenteral del Hospital de Bellvitge*, 1986.
  20. Soy D, Masso J, López C y Ribas J: Seguimiento clínico de la nutrición parenteral en un hospital universitario mediante una base de datos. *El Farm de Hosp*, 1991, 28:16-24.
  21. Font I y Jiménez NV: Metodología de control de calidad en nutrición parenteral. I: Aplicaciones del programa en la selección de pacientes. *Nutr Hosp*, 1992, 2:108-119.
  22. Chandra RK y Teipar S: Diet and immunocompetence. *Int J Immunopharmac*, 1983, 5:175.
  23. Chandra RK: Numerical and functional deficiency in T helper cells in protein energy malnutrition. *Clin Exp Immunol*, 1983, 51:126.
  24. McMurray DN, Loomis SA, Caszza LJ y cols.: Development of impaired cell, mediated immunity in mild and moderate malnutrition. *Am J Clin Nutr*, 1981, 34:68.
  25. Schopfer D y Douglas SD: In vitro studies of lymphocytes from children with kwashiorkor. *Clin Immunol Immunopathol*, 1976, 5:21.
  26. Low KK, Dudrick SH y Abdon NI: Immunocompetence of patients with protein-calorie malnutrition: the effects of nutritional repletion. *Ann Intern Med*, 1973, 79:545.
  27. Tubau M, Porrás P, Mangues I, Vives A y Llop JM: Evaluación del protocolo de enfermería en los cuidados del catéter. Comunicación presentada al IX Congreso de la SENPE en Jerez. Junio 1992.
  28. Tubau M, Llop JM, Madico C, Badía MB y Mangues I: Infección por catéter de NP en el enfermo quirúrgico. Evaluación de un protocolo de seguimiento clínico. Comunicación presentada al IX Congreso de la SENPE en Jerez. Junio 1992.
  29. Neithercut WD y Smith ADS: Pathological biochemistry during parenteral nutrition revisited. *Clin Nutr*, 1988, 7:15-17.
  30. Sitges-Serra A: Peligros de la nutrición parenteral. *Med Clí (Barc)*, 1984, 83:852-855.

# **Sepsis por catéteres multiluz en trasplante de médula ósea con nutrición parenteral total. Influencia del tipo de aislamiento**

**M.<sup>a</sup> R. Olóriz\*, M.<sup>a</sup> J. Gándara\*\*, M.<sup>a</sup> J. Bárcena\*\*, M.<sup>a</sup> R. Varela\*\* y E. Fuente\*\***

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria  
\* DUE. Unidad de Nutrición. \*\* DUE. Servicio Hematología. España.

## **Resumen**

La implantación de catéteres para nutrición parenteral total causa con frecuencia complicaciones infecciosas, las cuales se presentan con mayor incidencia y virulencia en los pacientes con aplasia medular. El objetivo principal del presente trabajo fue valorar la influencia en el desarrollo de sepsis por catéter en función del lugar de su implantación (quirófano o unidad de hospitalización) y del tipo de aislamiento recibido (unidad de flujo laminar o habitación convencional), así como su relación con la duración del mismo y de la nutrición parenteral total.

Se estudiaron 41 pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (18 autólogos y 23 alogénicos), a los que se les administró nutrición parenteral total por un catéter venoso central del poliuretano con dos vías. De los 41 catéteres implantados, 16 lo fueron en quirófano y 25 en unidad de hospitalización, de los que se infectaron siete y 11, respectivamente. El aislamiento se efectuó: 21 en habitación convencional y 20 en unidad de flujo laminar, con 11 y siete infectados, respectivamente. Creemos que el menor porcentaje de infecciones en aislamientos con flujo laminar no fue significativo por tratarse de una casuística reducida. La duración del catéter y nutrición parenteral total para los 18 pacientes con sepsis fue de  $36,5 \pm 15,1$  y  $23,7 \pm 8,4$  días, respectivamente, superior —aunque posiblemente no significativo por las especiales características de estos pacientes— a los  $29,1 \pm 12,9$  y  $19,6 \pm 10,9$  días de los no sépticos.

Se ha puesto de manifiesto una incidencia de sepsis por catéter del 43,9 %, producida en el 88 % de los casos por microorganismos de la flora cutánea (66,6 % estafilococos coagulasa negativo). La importancia que tiene el factor humano en el desarrollo de este tipo de infecciones hace que todos los medios utilizados para su control sean insuficientes. Por ello, el empleo de unidades de flujo laminar, como aislamiento durante el período de máxima neutropenia, serviría de ayuda para tal propósito.

Palabras clave: *Trasplante de médula ósea. Sepsis. Catéteres. Aislamiento.*

## Abstract

The use of catheters for total parenteral nutrition frequently leads to infectious complications which are more common and virulent in patients with marrow aplasia. The main purpose of this paper was to evaluate the influence in the development of catheter-induced sepsis of the place where it was introduced (in the theatre or hospitalization unit), the type of isolation (laminar flux unit or conventional room), and its relation to the period of isolation and of the total parenteral nutrition.

Forty-one bone-marrow transplant patients were studied, 18 of them autologous and 23 allogenic, who were administered total parenteral nutrition with a two-way central venous polyurethane catheter. Of the 41 catheters applied, 16 were introduced in the operating theater and 25 in the hospitalization unit: of these, 7 and 11 respectively were infected. Isolation was as follows: 21 in standard rooms and 20 in a laminar flux unit, with 11 and 7 infections respectively. We believe that the lower level of infections in laminar flux isolation was not significant, this being a reduced number of case studies. The duration of the catheter and total parenteral nutrition for the 18 patients with sepsis was  $36,5 \pm 15,1$  and  $23,7 \pm 8,4$  days respectively: this was greater - albeit possibly not significantly so because of the special characteristics of these patients - than the  $29,1 \pm 12,9$  and  $19,5 \pm 10,9$  days for non-septic cases.

This reveals a catheter sepsis rate of 43,9 %, in 88 % of cases caused by skin flora micro-organisms (66,6 % coagulase-negative staphylococcus). The significance of the human factor in the development of this type of infection means that all measures taken to control it are insufficient. Therefore, the use of laminar flux units as isolation during the period of maximum neutropenia would be an aid to this end.

Key words: *Bone-marrow transplant. Sepsis. Catheters. Isolation.*

## Introducción

Actualmente, el trasplante de médula ósea (TMO) es ampliamente utilizado como alternativa terapéutica en pacientes con hemopatías malignas. El tratamiento de acondicionamiento con citostáticos y radioterapia corporal total, unido al tratamiento inmunosupresor, producen en estos pacientes una neutropenia muy acusada, con la consiguiente disminución de su capacidad inmune, favoreciéndose la infección por patógenos naturales y oportunistas<sup>1</sup>.

Además, esta terapéutica tan agresiva tiene efectos devastadores en su estado nutritivo como consecuencia de la anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, malabsorción y mucositis, así como por la xerostomía y alteraciones del gusto que dichos tratamientos producen. La presencia de desnutrición intensificará la inmunosupresión ya existente<sup>2</sup> y, por consiguiente, la aparición de infecciones.

Las elevadas necesidades nutricionales durante el TMO, unidas a la escasa nula tolerancia para la dieta oral, han condicionado el establecimiento de protocolos de soporte nutricional como un componente más de su terapéutica. Este soporte nutricional se realiza mediante nutrición parenteral total (NPT)<sup>3</sup> administrada a través de una vía venosa central.

La implantación de catéteres para la NPT, al alterar la barrera defensiva cutánea, es el origen

de frecuentes complicaciones infecciosas, las cuales se presentan con mayor incidencia y virulencia en estos pacientes con aplasia medular, en los que, como hemos mencionado, las defensas se encuentran muy disminuidas<sup>4,6</sup>.

El objetivo fundamental del presente trabajo ha sido valorar la influencia en el desarrollo de sepsis por catéter (SPC) en función del lugar de implantación del mismo (quirófano o unidad de hospitalización) y del aislamiento recibido (unidad de flujo laminar o habitación convencional), así como su relación con la duración de la vía de acceso venoso y días de NPT.

## Material y métodos

Se estudian 41 pacientes, 24 varones y 17 mujeres, edad media  $31,9 \pm 11,9$  años, sometidos a TMO (18 autólogos y 23 alogénos), de los cuales 21 fueron leucemias mieloides agudas (LMA), ocho leucemias mieloides crónicas (LMC), cinco leucemias linfoides agudas (LLA) y siete linfomas (L). A todos ellos se les instauró NPT a través de un catéter venoso central, cuya implantación fue: 27 yugulares derechas (YD), tres yugulares izquierdas (YI), seis subclavias derechas (SD) y cinco subclavias izquierdas (SI), entre los días -9 y +7 del trasplante. Se utilizaron catéteres de poliuretano con dos luces, la más larga para NPT. De los 41 catéteres colocados, 16 fueron implan-

tados en quirófano (Q) y los 25 restantes en unidad de hospitalización (UH). Los pacientes se sometieron al siguiente régimen de aislamiento: 20 en unidad de flujo laminar (UFL) y 21 en habitación convencional (HC).

Los cuidados de catéteres y conexiones se realizaron según protocolo existente en la unidad, por el cual se practica cura diaria con povidona yodada y cambios del equipo de perfusión una vez al día coincidiendo con la cura, todo ello utilizando bata, mascarilla y guantes estériles.

Se consideró que existía SPC cuando, ante un episodio febril, dos de tres cultivos —sangre periférica y punta de catéter o contenido intraluminal del mismo— eran positivos para el mismo germen, sin otro foco infeccioso aparente.

Como complicaciones locales infecciosas del lugar de venopunción se valoró la presencia de dolor, calor, induración, enrojecimiento y supuración. Se consideró complicación no infecciosa del catéter la movilización accidental o salida del mismo y su obstrucción irreversible.

Se aplicaron técnicas semicuantitativas para el cultivo de catéteres intravasculares, considerando positivos aquellos que tenían un crecimiento superior a 15 colonias.

Existe un riguroso protocolo de control de calidad para bolsas de NPT, por el que diariamente se realiza un muestreo de cultivos de las mismas a la salida de la campana en la que se efectúan las mezclas.

La causa de muerte del paciente quedó confirmada en todos los casos por los resultados de la autopsia practicada.

El contraste de presencia o ausencia de una característica expresada en porcentajes fue analizado mediante el test exacto de Fisher, y las diferencias entre las medias aritméticas para datos independientes por el test de la *t* de Student.

A efectos estadísticos sólo se consideraron las incidencias del primer catéter colocado.

## Resultados

Se desarrolló SPC en 18 pacientes (43,9 %) (10 LMA, tres LMC, uno LLA y cuatro L), de los que 12 (66,6 %) lo fueron por *Staphylococcus epidermidis* y el resto repartido entre *S. aureus*, *S. capitis*, *E. viridans* y *Corynebacterium xerosis*.

De los 18 sépticos, a 11 se les implantó el catéter en UH (61,2 %) y a los siete restantes en Q (38,8 %), frente a 14 implantaciones en UH (60,8 %) y nueve en Q (39,2 %) de los 23 pacien-

tes sin sepsis. No hubo diferencias estadísticas significativas en la incidencia de sepsis respecto del lugar de implante del catéter.

El aislamiento de los individuos sépticos se realizó: 11 en HC (61,2 %) y siete en UFL (38,8 %), mientras que para los no sépticos fue de 10 en HC (43,5 %) y 13 en UFL (56,5 %). No llegaron a establecerse diferencias significativas, probablemente por ser una casuística muy reducida.

La duración del catéter fue de  $29,1 \pm 12,9$  días, y el tiempo de NPT de  $19,6 \pm 10,9$  días para los 23 pacientes sin infección, frente a los  $36,5 \pm 15,1$  y  $23,7 \pm 8,4$  días, respectivamente, de los 18 sujetos con sepsis. Aunque a los pacientes con sepsis se les mantuvo la vía y la NPT más tiempo, no se llegaron a alcanzar diferencias significativas.

Aparecieron complicaciones infecciosas locales en el lugar de venopunción en 18 sujetos (43,9 %), coincidiendo en un 50 % con los pacientes que desarrollaron SPC. A 12 (29,5 %) hubo que ponerles un segundo catéter, siete por fracaso del protocolo antibiótico en el control de las infecciones y los cinco restantes por complicaciones locales no infecciosas.

Según el tipo de trasplante, los alogénicos se infectaron menos (36 %) que los autólogos (55,5 %), coincidiendo con que en los primeros el aislamiento se realizó en mayor proporción en UFL (64 % frente al 33,3 % de los autólogos). Por patologías hematológicas desarrollaron sepsis 10 (47,5 %) de las 21 LMA, tres (37,5 %) de las ocho LMC, una (20 %) de las cinco LLA y cuatro (57,1 %) de los siete L. La neutropenia osciló entre diez y cuarenta y ocho días. En 17 de los 18 sépticos existían  $< 500$  neutrófilos, aunque el 93 % de trasplantados presentaron  $< 500$  neutrófilos. No se establecieron diferencias entre los días de neutropenia y el desarrollo o no de sepsis. (Fig. 1).

Globalmente se produjeron 13 exitus (31,7 %), de los que ocho (19,5 % del total de enfermos) lo fueron por complicaciones infecciosas derivadas de la sepsis, fundamentalmente neumonías con insuficiencia respiratoria en más del 90 %, y los otros cinco casos repartidos entre recaídas, hemorragias pulmonares y enfermedad venoclusiva.

## Discusión

El desarrollo de sepsis a partir de la implantación de catéteres intravasculares es un hecho

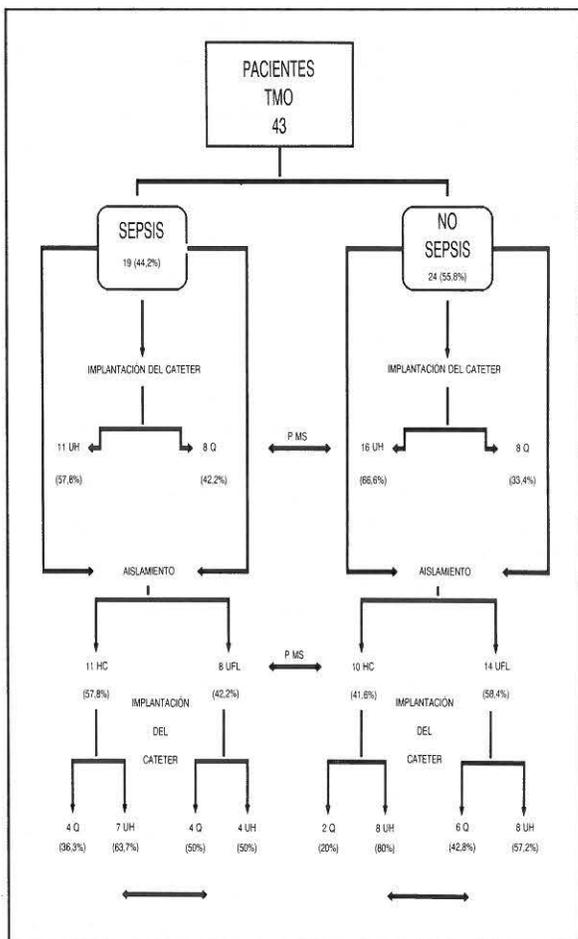


Fig. 1.

bien conocido y documentado en la literatura médica, representando en su conjunto una de las causas más importantes de infecciones nosocomiales, con porcentajes que varían según las distintas fuentes consultadas y que, en general, vienen a oscilar entre un 20-30 %<sup>7-10</sup>. La incidencia recogida de sepsis es mayor cuando el tipo de catéter utilizado contiene más de una luz, a través de las cuales se administran diversas medicaciones y fluidos, se extraen muestras de sangre, se monitoriza a los pacientes y, sobre todo, cuando sirven de vehículo para la NPT, existiendo una gran dispersión de resultados, que en algunos casos llegan a alcanzar porcentajes del 40 %<sup>11-17</sup>.

Esta amplia disparidad de resultados obedece a diversas causas, de las que cabría destacar: los distintos grupos de patología referidos, diferentes tipos de catéter, modo y lugar de implantación, uso y duración; falta de unanimidad a

hora de definir lo que se entiende por SPC, y a los distintos procedimientos microbiológicos de cultivo de las muestras. Respecto a este último apartado parece aceptado como satisfactorio, por su sencillez y rendimiento, el cultivo semicuantitativo de una parte de la superficie externa del catéter, según descripción original de Maki y cols.<sup>18</sup>, realizando cultivos intraluminales en casos muy concretos<sup>19</sup>.

Los grupos tan heterogéneos de pacientes que componen los distintos estudios puede ser uno de los factores que más influya en los resultados. En general, se mezclan pacientes con distintas patologías, incluyendo inmunodeprimidos o con infecciones subyacentes. Recientemente, Norwood y cols.<sup>20</sup> estudian por separado la incidencia de SPC en dos grupos de pacientes quirúrgicos agudos, uno infectado y otro no, detectando SPC en el 26,3 % del grupo de sépticos frente a ninguno del otro grupo, lo cual puede dar una idea de la influencia de este aspecto en las distintas casuísticas.

Nuestros resultados del 43,9 % de SPC, aunque algo superiores a la media descrita, son semejantes a los referidos por Ulz y cols.<sup>6</sup> en pacientes con TMO. Creemos que pueden considerarse dentro del rango de lo esperado, toda vez que este estudio está realizado con un grupo de pacientes en los que se produce uno de los mayores estados de inmunodeficiencia conocidos, debido al tratamiento inicial de acondicionamiento y al posterior de inmunosupresión, como profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped (ElCh). Esta situación genera complicaciones infecciosas frecuentes, de tal forma que la gran mayoría de pacientes trasplantados presenta en algún momento de su evolución episodios febriles, si bien parte de ellos se deben a ElCh, transfusiones o administración de fármacos<sup>21, 22</sup>.

La duración de la implantación del catéter puede considerarse el factor de riesgo hospitalario más importante en el desarrollo de sepsis, por encima incluso de otros factores, como tipo de catéter, material del mismo, lugar anatómico y modo de inserción (urgente o electivo) y alteración de microflora cutánea. Estudios revisados por Hampton y cols.<sup>23</sup> estiman un riesgo de infección por día de cateterización venosa central para NPT entre 0,7-3,3 %, aunque muchos estudios de esta revisión no separan enfermos agudos ni infectados del resto. Sin embargo, los resultados de Norwood y cols.<sup>20</sup> reflejan un mayor número de días de catéter en el grupo de pacien-

tes sépticos respecto del no séptico. Nuestros resultados también apuntan en esa dirección, ya que la duración de la vía central y NPT fue superior en los pacientes con SPC, si bien no llegaron a establecerse diferencias, creemos que, en parte, por las especiales características de inmunosupresión de estos pacientes.

Hemos detectado un 88 % de SPC producidas por flora cutánea, de las que el 66 % eran estafilococos plasmocoagulasa negativos (*S. epidermidis*). La mayor incidencia de este germen concuerda con los resultados de otros trabajos<sup>10, 24-29</sup>, existiendo común acuerdo en aceptar como agentes más frecuentes de colonización del catéter la flora saprofita de la piel, de la que este germen es predominante<sup>30</sup>. En nuestro caso, esta afirmación se apoya en la aparición de complicaciones locales infecciosas del lugar de venopunción en el 44 % de pacientes, porcentaje elevado e incluso posiblemente inferior al real, ya que la grave alteración inmunológica y neutropenia que padecen origina una falta de fenómenos reactivos inflamatorios-exudativos que localicen el foco infeccioso<sup>31</sup>. En la colonización y posterior SPC se involucra la invasión de microorganismos del lugar de inserción del catéter y su progresión posterior por la superficie externa del mismo hasta llegar a la circulación venosa<sup>32</sup>; la contaminación inicial de las conexiones por las frecuentes manipulaciones, migrando por el interior de su luz hasta ganar la circulación<sup>33</sup>, y la infusión directa de fluidos contaminados<sup>34</sup>. Además, según algunos autores<sup>35</sup>, la composición del catéter podría contribuir en la infección, pues el *S. epidermidis* segrega una glucoproteína que facilita su adherencia al plástico.

Independientemente del mecanismo de colonización, no cabe duda, por el tipo de flora bacteriana aislada, que las manipulaciones de los catéteres contribuyen directamente en el desarrollo de sepsis tanto por el número de veces manipulado<sup>36</sup> —y en este aspecto ya hemos comentado la mayor incidencia de sepsis en catéteres multiluz, sobre los que la manipulación es mayor— como por la experiencia del personal que realiza su inserción. Existen estudios que demuestran una mayor incidencia de infecciones en períodos de inicio de aprendizaje de los nuevos residentes<sup>37</sup>.

Estos resultados podrían ser extrapolables a los equipos de enfermería que atienden a estos pacientes, pues en definitiva son los profesionales que más directamente están en contacto con

el enfermo y las encargadas y responsables de la manipulación y cuidados de las vías. Factores como las sustituciones de los períodos vacacionales y del absentismo laboral por personal inexperto, turnicidad, presión asistencial y desmotivación profesional, creemos inciden en dichas complicaciones. La indudable participación de la yatrogenia hospitalaria en el origen de estas infecciones hace que las mismas puedan ser corregibles si se siguen correctamente unas normas de asepsia y antisepsia en la colocación de catéteres y su posterior cuidado y manejo<sup>38</sup>. Una medida tan básica como es el lavado de manos antes de manipular una vía reduce significativamente estas infecciones<sup>39</sup>. En el trabajo que nos ocupa, las complicaciones infecciosas han supuesto un 19,5 % de mortalidad, cifra similar a otros estudios con el mismo tipo de patología<sup>1, 25</sup>.

A la vista de nuestros resultados, con un menor porcentaje de infecciones en el grupo de pacientes aislados en habitaciones con UFL (aire estéril en flujo constante las veinticuatro horas, con aumento de la velocidad del flujo a la entrada del personal sanitario), creemos que este sistema podría ser una ayuda más en la disminución de estas infecciones, sobre todo en pacientes severamente inmunocomprometidos. El gasto que genera la creación de estas unidades podría tener una doble compensación. Por un lado, médico-sanitario si con dicha medida reducimos la morbimortalidad de los pacientes al disminuir las infecciones. Por otro, económico, pues el gasto adicional por episodio de bacteriemia nosocomial oscila entre 420.000-549.000 pesetas<sup>10, 40</sup>, lo cual para algunos autores<sup>41</sup> justifica la creación de equipos de soporte nutricional parenteral con personal altamente cualificado en el manejo de estos enfermos.

## Bibliografía

1. Gómez Casares MT, Alsar MJ, Conde E y cols.: Complicaciones infecciosas en el trasplante de médula ósea. *Med Clin (Barc)*, 1991, 96:405-409.
2. Celaya S: Inmunidad y nutrición. En *Nutrición artificial hospitalaria*. Ed. Venus, Industrias Gráficas. Zaragoza, 1989, 93-115.
3. Pastó Cardona L, Carreras Pons E y Massó Muniesa J: Nutrición artificial en el trasplante de médula ósea. *Nutr Hosp*, 1990, V:295-303.
4. Stotter A, Ward H, Waterfield F, Hilton J y Sim A: Junctional care: the key to prevention of catheter sepsis in intravenous feeding. *JPEN*, 1987, 11:159-162.

5. Meranze S, Burke D, Feurer I y Mullen J: Spontaneous retraction of indwelling catheters: Previously unreported complications. *JPEN*, 1988, 12:310-312.
6. Ulz L, Petersen FB, Ford R y cols.: A prospective study of complications in Hickman right-atrial catheters in marrow transplant patients. *JPEN*, 1990, 14:27-30.
7. Maki DG: Nosocomial bacteremia: an epidemiologic overview. *Am J Med*, 1981, 70:719-732.
8. Gatell JM, Trilla A, Latorre X y cols.: Nosocomial bacteremia in a large Spanish teaching hospital: analysis of factors influencing prognosis. *J Infect Dis*, 1988, 10:203-210.
9. Capdevila JA: Diagnóstico y tratamiento de la sepsis por catéter. *Med Clín (Barc)*, 1991, 97:506-510.
10. Torné J, Soriano JC, Tomás S, Miralles R y Garcés JM: Bacteriemia originada en cánulas intravasculares: estudio epidemiológico de 91 episodios. *Med Clín (Barc)*, 1990, 95:568-571.
11. McCarthy MC, Shives JK, Robison RJ y Broadie TA: Prospective evaluation of single—and triple—lumen catheters in total parenteral nutrition. *JPEN*, 1987, 11:259-262.
12. Hilton E, Haslet TM, Borestein MT, Tuui V, Isenberg HD y Singer C: Central catheter infections: single—vs triple—lumen catheters. *Am J Med*, 1988, 84:667-672.
13. Miller SJ, Venus B y Mathru M: Comparison of sterility of long-term central venous catheterization using single-lumen, triple-lumen, and pulmonary artery catheters. *Crit Care Med*, 1984, 12:634-637.
14. Pettigrew RA, Lang SDR, Haydock A y cols.: Catheter-related sepsis in patients on intravenous nutrition: A prospective study of quantitative catheter cultures and guidewire changes for suspected sepsis. *Br J Surg*, 1985, 72:52-55.
15. Hansell DT, Park R, Jensen R y cols.: Clinical significance and etiology of infected catheters used for total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet*, 1986, 163:469-474.
16. Pemberton LB, Lyman B, Lander V y Covinsky J: Sepsis from triple—versus single—lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. *Arch Surg*, 1986, 121:591-594.
17. Apelgren KN: Triple-lumen catheters: technological advance or setback? *Am Surg*, 1987, 53:113-116.
18. Maki DG, Weise CA y Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter related infection. *N Engl J Med*, 1977, 296:1305-1309.
19. Rello J: Diagnóstico de infección por catéter, 15 años después. *Med Clín (Barc)*, 1992, 98:497-498.
20. Norwood SH y Jenkins G: An evaluation of triple-lumen catheter infections using a guidewire exchange technique. *J Trauma*, 1990, 30:706.
21. Meyers JD y Thomas ED: Infection complicating bone marrow transplantation. En Rubin RH, Young LS (eds.). *Clinical approach to infection in the compromised host*. Plenum Medical. New York, 1988, 525-556.
22. Winston DJ, Ho WG, Champlin RE y Gale RP: Infections complications of bone marrow transplantation. *Exp Hematol*, 1984, 12:205-215.
23. Hampton AA y Sheretz RJ: Vascular access infections in hospitalized patients. *Surg Clin North Am*, 1988, 68:57-71.
24. Petersen FB, Holo M, Hickman R y cols.: Fate of right atrial catheters inserted prior to arrival at a transplant center. *JPEN*, 1987, 11:263-266.
25. Olóriz R, Del Campo M, Sierra D, Tamayo B y Fuente E: Influencia de la nutrición en el trasplante de médula ósea. *Nutr Hosp*, 1991, VI:300-310.
26. Martínez-Luengas, F, Alvarez-Dardet C, Lope ML, Barrenechea AS, Acebal JG y Pérez EJP: Bacteriemia secundaria a cánulas percutáneas intravasculares. *Med Clín (Barc)*, 1984, 84:734-737.
27. Williams WW: Infection control during parenteral nutrition therapy. *JPEN*, 1985, 9:735-746.
28. Maki DG y McCormack KN: Deffating catheter insertion sites in total parenteral nutrition is of no value as an infection control measure. *Am J Med*, 1987, 83:833-840.
29. Martin MA, Pfaller MA y Wenzel RP: Coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Ann Intern Med*, 1989, 110:9-16.
30. Kligman AM: The bacteriology of normal skin. En Maibach HI, Hildich-Smith G (eds.). *Skin bacteria and their role in infection*, 1.ª edición. McGraw-Hill. New York, 1965, 13-32.
31. Van der Meer JWM, Guiot MFL, Van den Broek J y Van Furth R: Infections in bone marrow transplant recipients. *Semin Hematol*, 1984, 21:123-139.
32. Beam TR: Vascular access catheters and infections. *Infect Surg*, 1989, 5:156-161.
33. Sitges-Serra A, Linares J y Garan J: Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery*, 1985, 97:355-357.
34. Maki DG, Rhame FS, Mackel DC y Bennett JV: Nation wide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products. I: Epidemiologic and clinical features. *Am J Med*, 1976, 60:471-485.
35. Peters G, Locci R y Pulverer G: Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters. *J Infect Dis*, 1982, 146:179-182.
36. Sheretz RJ, Falk RJ, Huffman KA, Thomann CA y Mattern WD: Infections associated with subclavian Uldall catheters. *Arch Intern Med*, 1983, 143:52-56.

37. Armstrong CW, Mayhall CG, Miller KB y cols.: Prospective study of catheter replacement and other risk factor for infection of hyperalimentation catheters. *J Infect Dis*, 1986, 154:808-816.
38. Simmons BP, Hooton TM, Wong ES y Allen JR: Guidelines for prevention of intravascular infections. *Infect Control*, 1982, 3:61-67.
39. Henderson DK: Bacteremia due to percutaneous intravascular devices. En Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds.). *Principles and practice of infectious diseases*. John Wiley and Sons. New York, 1985, 1612-1620.
40. Cartón JA, García-Velasco G, Maradona JA, Pérez F, Cárcaba V y Arribas JM: Bacteriemia nosocomial en adultos. Epidemiología e identificación de factores modificables en 497 episodios. *Med Clí (Barc)*, 1988, 90:519-524.
41. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N y Silva J: Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. *JPEN*, 1986, 10:642-645.

## Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

1

### **Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma**

**Nutrición enteral versus parenteral. Efectos sobre morbilidad séptica después de traumas abdominales cerrados y penetrantes**

K. A. Kudsk, M. A. Croce, T. C. Fabian, G. Minard, E. Tolley, A. Poret, M. Kuhl y R. O. Brown  
*Ann Surg*, 1992, 215:503-513.

Para investigar la importancia de las rutas de administración de nutrientes sobre complicaciones sépticas después de traumatismos cerrados y penetrantes, 98 pacientes con un índice de trauma abdominal de por lo menos 15 fueron aleatorizados bien a nutrición enteral o a parenteral dentro de las primeras 24 horas del traumatismo. La morbilidad séptica se definió por neumonía, absceso intraabdominal, empiema, sepsis de catéter o fascitis con dehiscencia de la herida. Los pacientes fueron alimentados con fórmulas casi idénticas en lo referente a las cantidades de grasas, carbohidratos o proteínas. Dos pacientes murieron en fase precoz del estudio. El grupo enteral tuvo de manera significativa menos neumonías (11,8 % frente a la nutrición parenteral total (31 %,  $p < 0,02$ ), abscesos intraabdominales (1,9 % versus nutrición parenteral total 13,3 %,  $p < 0,04$ ) y tuvieron menos infecciones por paciente ( $p < 0,03$ ), así como menos número de infecciones por paciente infectado ( $p < 0,05$ ). Aunque no hubo diferencias en los índices de infec-

ción en los pacientes con traumatismo puntuado por debajo de 20 o índice de trauma abdominal  $\leq 24$ , hubo de manera significativa menos infecciones en pacientes con una severidad del traumatismo mayor de 20 ( $p < 0,002$ ) y con un índice traumático  $> 24$  ( $p < 0,005$ ). La nutrición enteral produjo de manera significativa menos infecciones en el grupo de heridas penetrantes y la significación estadística estuvo a punto de aparecer en los pacientes con traumatismo cerrado. En la subpoblación de pacientes que recibieron más de 20 unidades de sangre con un índice de trauma abdominal  $> 40$  o que requirieran operación dentro de las primeras 72 horas hubo de manera significativa menos infecciones por pacientes y también menos infecciones por paciente infectado. Se observó una diferencia significativamente menor de morbilidad séptica en los pacientes alimentados por vía enteral después de traumatismo cerrado o penetrante, con la mayor parte de los cambios significativos apareciendo en los pacientes de mayor severidad en el trauma. Los autores recomiendan que los cirujanos deben tener acceso enteral en el momento de la primera laparotomía para garantizar una oportunidad de administración enteral de nutrientes, en especial en los pacientes con traumatismo más severo.

2

### **Changes in immunological response after total parenteral nutrition containing fat in malnourished surgical patients**

### **Cambios en la respuesta inmunológica después de nutrición parenteral total conteniendo grasas en pacientes quirúrgicos malnutridos**

M. Navarro Zorraquino, S. Celaya, A. Román, L. Larrad, M. P. Lasiera, A. Martínez y R. Lozano  
*Research in Surgery*, 1992, 4:102-105.

La intención del trabajo fue determinar si la nutrición parenteral total (TPN) conteniendo grasas es capaz de aumentar los porcentajes de las subpoblaciones de linfocitos P y de los anticuerpos circulantes en la sangre periférica de pacientes quirúrgicos malnutridos neoplásicos y no neoplásicos. Veintiséis pacientes quirúrgicos malnutridos (12 con cáncer gastrointestinal y 14 con enfermedad intestinal no neoplásica) fueron estudiados antes y después de una semana con TPN. Los porcentajes de células T, B, T helper (Th) y T citotóxica/supresora (Tcs) fueron estudiados por citometría del flujo utilizando anticuerpos monoclonales: IgG, IgA, IgM y niveles de  $C_3$  y  $C_4$  por nefelometría y  $C_5$  por inmunodifusión radial. Todos los pacientes recibieron nitrógeno (0,3 g/kg/día) y las calorías no proteicas fueron divididas de manera igual entre grasa (40 %) y glucosa (60 %). Después de la TPN: el porcentaje de Th aumentó de  $34 \pm 1,4$  a  $42 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ); la concentración de IgM, IgA y  $C_3$  aumentó (mg/100 ml) de  $111 \pm 14$  a  $156 \pm 32,5$  ( $p < 0,002$ ),  $257 \pm 23,6$  a  $315 \pm 32$  ( $p < 0,002$ ) y de  $98 \pm 6$  a  $120 \pm 9,3$  ( $p < 0,005$ ), respectivamente. Los porcentajes de células B y T y de IgG,  $C_4$  y  $C_5$  no mostraron cambios significativos. Las diferencias entre porcentaje de células Th de pacientes neoplásicos a no neoplásicos no

fueron tampoco estadísticamente significativas. En conclusión, la TPN induce un aumento en el porcentaje de células Th y en los niveles de IgA y C<sub>3</sub>. El aumento de células Th puede representar un papel importante en la determinación de los aumentos de IgM y de IgA.

3

### **The effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on tumor growth and host tissues**

**Los efectos de la nutrición parenteral total enriquecida con glutamina sobre el crecimiento de tumores y de los tejidos del huésped**

T. R. Austgen, P. S. Dudrick, H. Siren, K. I. Bland, E. Copeland y W. W. Wouba  
*Ann Surg*, 1992, 107-113.

El efecto de una nutrición parenteral total enriquecida con glutamina (TPN + GLN) fue estudiado en ratas portadoras de tumores porque la glutamina puede beneficiar los tejidos del huésped, pero puede también estimular el crecimiento del tumor. A las ratas les fue implantado un fibrosarcoma inducido por metilcolantreno (MCA sarcoma) y fueron estudiadas cuando el tumor constituía menos del 5 % del peso de la carcasa (tumor pequeño) y cuando el tumor constituía el 10 % del peso de la carcasa (tumor grande). La administración de un 20 % de la proteína de la TPN en forma de glutamina produjo un aumento significativo en los niveles de glutamina arterial y mantuvo la concentración intracelular de glutamina del músculo esquelético ( $2,02 \pm 0,1$  versus  $1,39 \pm 0,07$  mol/g,  $p < 0,01$ ). De manera simultánea, la liberación fraccionada de GLN en el cuarto trasero aumentó casi a tres veces ( $p < 0,05$ ) en el grupo TPN + GLN. La nutrición parenteral total enriquecida con glutamina no afectó al peso de la carcasa, al peso del tumor, al contenido de DNA del tumor o a la actividad glutaminasa del tumor. Además, el análisis citométrico del flujo de DNA no demostró ninguna di-

ferencia en porcentaje de células tumorales aneucloides dentro de los ciclos celulares de G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub>M. Sin embargo, el cociente de células aneucloides a diploides dentro de la masa tumoral aumentó en un 20 % en los animales que recibieron glutamina. La nutrición parenteral total enriquecida con glutamina no tiene efecto en los niveles de glutación del tumor GSH. No se observa aumento en los niveles hepáticos de GSH, pero los niveles de la mucosa intestinal de GSH fueron un 20 % mayores en el grupo TPN + GLN ( $p < 0,05$ ). La provisión de TPN enriquecida con glutamina puede ser beneficiosa para el huésped por mantener los depósitos de glutamina del músculo esquelético y por propiciar la biosíntesis intestinal de GSH. En este modelo tumoral, TPN + GLN no parece aumentar el tamaño del tumor, el contenido de DNA del tumor o el metabolismo tumoral de la glutamina, pero el cociente de las células tumorales a las células infiltradas del huésped dentro de la masa tumoral parece encontrarse aumentado.

4

### **Enteral nutrition with supplemental arginine RNA, and Omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome**

**Nutrición enteral con arginina suplementaria, RNA y ácidos grasos omega-3 en pacientes después de intervención: resultados clínicos, inmunológicos y metabólicos**

J. M. Daly, M. D. Lieberman, J. Goldfine, J. Shou, F. Weintraub, E. F. Rosato y Ph. Lavin  
*Surgery*, 1992, 112:56-67.

Los nutrientes individuales arginina, RNA y ácidos grasos omega-3 mejoran la función inmunológica, pero ensayos prospectivos no han demostrado su efecto sobre el resultado clínico. Pacientes ( $n = 85$ ) sometidos a intervención quirúrgica por enfermedad gas-

trointestinal maligna fueron aleatorizados a recibir la dieta suplementaria o una dieta enteral estándar después de cirugía. Las características clínicas de los pacientes eran similares entre ambos grupos. La ingesta calórica media (1.421 versus 1.285 kcal/día) fue similar entre los grupos. La ingesta media de nitrógeno (15,6 versus 9,0 g/día) y los balances nitrogenados ( $-2,2$  versus  $-6,6$  g/día) medidos en los primeros 20 pacientes fueron significativamente mayores en el grupo suplementado que en el grupo estándar ( $p = 0,05$ ). La mitogénesis linfocitaria *in vitro* fue medida en los primeros 31 pacientes y apareció disminuida en el día 1 postoperatorio en ambos grupos, pero los niveles normales fueron recuperados solamente en el grupo suplementado. En una cohorte de 77 pacientes elegibles, las complicaciones infecciosas y de la herida ocurrieron de manera significativa menos frecuentemente (un 11 % versus 37 %) en el grupo suplementado que en el grupo estándar ( $p = 0,02$ ). Los modelos logísticos lineales para complicaciones infecciosas y de la herida con control de la cantidad de nitrógeno sugirieron que el tratamiento dietético era un factor mayor. La estancia media en el hospital fue significativamente más corta ( $p = 0,01$ ) en el grupo suplementado ( $15,8 \pm 5,1$  días) que en el grupo estándar ( $20,2 \pm 9,4$  días). Estos resultados sugieren que la nutrición enteral postoperatoria con suplemento de arginina, RNA y ácidos grasos omega-3, en lugar de una dieta enteral estándar, mejora de manera significativa los resultados inmunológicos, metabólicos y clínicos en pacientes con enfermedades gastrointestinales malignas que son sometidos a cirugía electiva mayor.

5

### **Decreased growth hormone levels in the catabolic phase of severe injury**

**Disminución de los niveles de hormona de crecimiento en la fase catabólica de traumatismo severo**

M. Jeevanandam, L. Ramias, R. F. Shamos y W. R. Schiller  
*Surgery*, 1992, 111(5):495-502

La hormona de crecimiento humana (hGH) es un agente anabólico potente que tiene efectos profundos sobre el metabolismo de las proteínas, de los carbohidratos y de los lípidos. El papel de esta hormona primariamente anabólica en el estado catabólico severo del traumatismo no es conocido. En grupos de pacientes jóvenes, obesos y ancianos con traumatismos múltiples se midieron los niveles plasmáticos de hGH en la fase catabólica del traumatismo, una vez antes y otra vez cuatro o seis días después de soporte nutricional suficiente para contrarrestar sus pérdidas iniciales de calorías y nitrógeno. Se detectaron unos niveles bajos de hGH en la fase hiperglicémica e hipercatabólica, particularmente en las víctimas de trauma jóvenes y no obesas en comparación con voluntarios. Hubo una relación significativa e inversa entre la edad y los niveles plasmáticos de hGH en el grupo de pacientes que tuvieron un traumatismo. La terapia nutritiva mejoró el metabolismo de las proteínas y de las grasas, pero fue incapaz de revertirlo al estado normal. En los pacientes jóvenes que habían experimentado un trauma y que no eran obesos, los niveles de hGH mejoraron de manera significativa debido a su ingesta dietética, mientras que en los pacientes ancianos o los pacientes obesos no se observaron cambios. Estos resultados son consistentes con una menor movilización de lípidos y una utilización no eficiente de los ácidos grasos en los pacientes ancianos o en los pacientes obesos que tienen abundantes depósitos de grasa en reserva. La elevación de los niveles de hGH por administración exógena puede mejorar la economía de nitrógeno y la movilización de lípidos, particularmente en los pacientes ancianos y en los obesos. Este estudio mantiene el concepto de que la provisión de una nutrición adecuada con administración diaria de hGH durante la primera semana después de un traumatismo puede potenciar el estado metabólico del paciente, resultando en una disminución de la morbilidad y en un alta hospitalaria más temprana.

6

**Early oral feeding following removal of nasogastric tube in gastrointestinal operations. A randomized prospective study**

**Nutrición enteral precoz tras extracción de sonda nasogástrica en intervenciones gastrointestinales. Estudio prospectivo randomizado**

A. Bickel, B. Shtamler y S. Mizrahi  
*Arch Surgery*, 1992, 127: 287-289.

El estudio fue realizado durante un período de veintitrés meses para determinar la posibilidad de una nutrición oral postoperatoria precoz después de extracción de la sonda nasogástrica en pacientes sometidos a intervenciones gastrointestinales. Ciento setenta y un pacientes fueron aleatorizados de manera prospectiva en dos grupos. El primer grupo empezó su ingesta oral líquida cuatro horas después de la extracción de la sonda. El segundo grupo empezó una ingesta ordinaria sólida poco después de la extracción de la sonda nasogástrica. El criterio para extraer la sonda se basó en ruidos intestinales normales oídos por lo menos por dos cirujanos de plantilla. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en lo referente a aparición de alteraciones gastrointestinales después de la extracción de la sonda. La mayor parte de las alteraciones se observaron después de intervenciones quirúrgicas del intestino distal. Nueve pacientes del primer grupo y siete pacientes del grupo segundo requirieron reinsertión de la sonda nasogástrica. Los autores sugieren que la ingesta de sólidos inmediatamente después de la retirada de la sonda nasogástrica puede ser utilizada sin riesgo en las intervenciones gastrointestinales.

7

**Treatment of small intestinal fistulas with octreotide a somatostatin analog**

**Tratamiento de fístulas de intestino delgado con octreotido, análogo de la somatostatina**

G. M. Boike, S. E. Sightler y H. E. Averette  
*J Surg Oncol*, 1992, 49(1):63-65.

Tres pacientes con fístulas intestinales de intestino delgado al exterior fueron tratados de manera satisfactoria con reposo intestinal, nutrición parenteral total y octreotido, análogo de la somatostatina. Dos de los pacientes habían recibido terapia multifactorial previa, incluida radiación por cáncer ginecológico. Los intervalos de tiempo para cierre de la fístula fueron dos días, diez días y cinco semanas después de la iniciación de la terapia con octreotido. La eficacia del octreotido combinado con nutrición parenteral total en el tratamiento de fístulas entéricas externas justifica su uso de rutina, especialmente en pacientes previamente irradiados.

8

**Tolerance to enteral tube feedign diets in hypoalbuminemic critically ill geriatric patients**

**Tolerancia a dietas por sonda enteral en pacientes geriátricos hipoalbuminémicos críticamente enfermos**

B. D. Borlase, S. J. Bell, E. J. Lewis, W. Swails, B. R. Bistrrian, R. A. Forse y G. L. Blackburn  
*Surg Gynecol Obstet*, 1992, 174(3):181-188.

La tolerancia de dietas elementales o de aminoácidos libres administradas por sonda es controvertida, especialmente en el paciente críticamente enfermo o hipoalbuminémico. Un estudio prospectivo y randomizado se realizó para comparar diferencias entre administración de una dieta elemental (PEP) y una de aminoácidos libres (VIV) en pacientes críticamente enfermos y ancianos (edad media de 66 años). Las dietas fueron administradas a través de una sonda nasogástrica o de sonda colocada más allá del píloro. Once pacientes

tenían enfermedades del tracto gastrointestinal; todos fueron sometidos a intervención quirúrgica. Los pacientes fueron alimentados con cada dieta en dosis completa, empezando con 20 ó 30 ml/hora y aumentando en 10 ó 20 ml cada día hasta obtener un ritmo determinado, generalmente el día cuatro. La evaluación se realizó por medio de la capacidad de tolerancia con la pauta de nutrición establecida, la tolerancia en cumplir el objetivo calórico (evidenciada por disconfort abdominal o diarrea). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en base a la capacidad de recibir la nutrición enteral descrita o el objetivo calórico o la presencia de diarrea y disconfort abdominal. Hubo una diferencia significativa entre los dos grupos en relación con el número de deposiciones por día (PEP tenía 1,38, frente VIV, que tenía 2,25). Las concentraciones séricas de albúmina tras la iniciación de estas dietas fueron de 2,3 g por decilitro en ambos grupos. Los autores concluyen que la tolerancia a las dos dietas fue similar porque era posible alimentar por vía enteral con dietas elementales y con dietas de aminoácidos libres a pacientes críticamente enfermos o hipoalbuminémicos (con concentraciones séricas de albúmina inferiores a 25 g por decilitro) de manera satisfactoria sin tener en cuenta el tipo de dieta. Aunque en el grupo VIV había mayor número de deposiciones, éstas no interfirieron con la consecución de los objetivos marcados.

## 9 **Prophylactic nutrition**

### **Nutrición profiláctica**

E. Poulin  
*Can J Surg*, 1991, 34(6):555-559

Los beneficios clínicos potenciales de una nutrición enteral o parenteral preoperatoria y postoperatoria son revisados en este artículo. Se da consideración especial al problema del soporte nutricional del paciente canceroso y a la inmunonutrición, un nuevo campo de investigación en el tratamiento nutricional modular. En ausencia de da-

tos aceptados de manera uniforme en relación con la utilización de soporte nutricional profiláctico, el criterio clínico es todavía importante. Las indicaciones más simples para la utilización del soporte nutricional preoperatorio son las que siguen: Pacientes sin nutrición durante siete a diez días; duración de la enfermedad, duración prevista de la enfermedad más de diez días y malnutrición de más del 10 % de pérdida aguda del peso corporal usual.

## 10 **Desarrollo de un banco de datos sobre características de los alimentos españoles**

M. T. Fernández, C. Galbán, A. Méndez, L. Moreno y M. Ribas  
*Rev Esp Doc Cient*, 1991, 14: 301-310.

Se describe el banco de datos sobre componentes de alimentos españoles, productos lácteos y vinos. Se ha desarrollado, en fase experimental, en el Instituto de Información y Documentación de Ciencia y Tecnología (ICYT), en colaboración con el Instituto de Fermentaciones Industriales, pertenecientes al CSIC. Además de información factual sobre componentes de alimentos, proporciona información adicional de tipo bibliográfico como: trabajos, autores, instituciones, métodos de análisis, etc., siempre en relación con los alimentos o sus componentes. La aplicación informática, desarrollada en DBIII, permite mediante menús la actualización, modificación y consulta de la información contenida en el banco de datos. Se comenta la normalización, organización y recuperación de la información.

## 11 **Plasma polyunsaturated fatty acids in liver cirrhosis with or without chronic hepatic encephalopathy: a preliminary study**

### **Ácidos grasos plasmáticos poliinsaturados en la cirrosis hepática con y sin encefalopatía hepática crónica: estudio preliminar**

E. Cabré, J. L. Periago, J. González, F. González-Huix, A. Abad-Lacruz, A. Gil, F. Sánchez-Medina, M. Esteve-Comas, F. Fernández-Bañares, R. Planas y M. A. Gassull  
*JPEN*, 1992, 16:359-363.

Se estudian, de forma prospectiva, los niveles de ácidos grasos (de C14:0 a C22:6n3) en las fracciones lipídicas plasmáticas de 11 pacientes cirróticos con encefalopatía hepática crónica y se comparan con los niveles de 23 pacientes cirróticos sin encefalopatía hepática crónica de igual edad, distribución de sexo y situación hepática y nutricional, así como con 11 sujetos sanos de edad y sexo similar.

Las fracciones lipídicas plasmáticas fueron separadas por cromatografía de capa fina y los ácidos grasos fueron identificados por cromatografía gas-líquido de columna capilar. En los pacientes cirróticos —con y sin encefalopatía hepática—, los niveles totales de ácidos grasos n6 poliinsaturados plasmáticos fueron menores que en los sujetos control. Además, los niveles de ácido araquidónico, tanto en los lípidos totales como en las fracciones, eran más bajos en los pacientes con que sin encefalopatía crónica. Por otra parte, y en comparación a los sujetos normales y a los pacientes cirróticos sin encefalopatía crónica, se observó una disminución selectiva del ácido docosahexanoico plasmático (un importante componente de las membranas neuronales) en los pacientes con encefalopatía crónica.

Estos hallazgos pueden ser debidos a varios mecanismos. Las diferencias en el contenido de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga en las dietas restrictivas en pescados y carne deben, parcialmente, ser tenidos en cuenta. Sin embargo, se puede especular que la biosíntesis de ácidos grasos poliinsaturados puede estar reducida en los pacientes con encefalopatía hepática crónica debido tanto a una disminución en la extracción portal de ácidos grasos esenciales en la fase postabsortiva por shunt portosistémico como al efecto de las dietas restringidas en proteínas.

El hallazgo en estos pacientes

de unos bajos niveles plasmáticos de ácido docosahexanoico aumenta la posibilidad de que esta deficiencia pueda ser un factor patogénico adicional en la encefalopatía hepática crónica.

12

**Safety and efficacy of glycerol and amino acids in combination with lipid emulsion for peripheral parenteral nutrition support**

**Seguridad y eficacia del soporte nutricional parenteral periférico con glicerol, aminoácidos y lípidos**

K. Waxman, A. T. Day, G. P. Stellan, G. T. Tominaga, A. B. Gazzaniga y R. R. Bradford  
*JPEN*, 1992, 16:374-378.

No han sido previamente estudiados los parámetros de seguridad y eficacia de la administración de lípidos junto con ProcalAmine (nutrición parenteral periférica basada en glicerol) en la nutrición parenteral periférica.

Se estudian 34 pacientes gravemente politraumatizados o posquirúrgicos que recibían un régimen de nutrición parenteral periférica durante cinco días en la fase post-agresión basado en ProcalAmine con emulsión lipídica al 10 % (grupo I) o ProcalAmine con emulsión lipídica al 20 % (grupo II). La dosis diaria fue de 45 mL/kg de ProcalAmine, que proporciona 1,35 g de AA/kg y 1,35 g de glicerol y 500 mL/d de emulsión lipídica.

El balance medio de nitrógeno fue de -0,3 g/d en el grupo I y de -4,1 g/d en el grupo II.

No existió acumulación progresiva de glicerol circulante y fue mínima la excreción urinaria de glicerol (<0,2 g/d), lo que indica una efectiva utilización del glicerol como substrato energético.

El hallazgo de un mejor balance nitrogenado con emulsión lipídica al 10 % sugiere una limitación de la utilización grasa en estas situaciones. Ambos regímenes fueron bien tolerados; no se presentaron reacciones clínicas adversas y no se

objetivó tromboflebitis en ninguno de los grupos.

13

**Differentiating subtypes (hypoalbuminemic vs marasmic) of protein calorie malnutrition: Incidence and clinical significance in a university hospital setting**

**Diferenciación en subtipos (hipoalbuminemia vs marasmo) de la malnutrición calórico-proteica: incidencia y significado clínico en un hospital universitario**

S. A. McClave, T. E. Mitoraj, K. A. Thielmeier y R. A. Greenburg  
*JPEN*, 1992, 16:337-342.

La valoración nutricional clínica ha identificado dos tipos de malnutrición calórico-proteica (PCM): una forma hipoalbuminémica inducida por el estrés (HAF-PCM) y una forma marasmática (MF-PCM) generada en la adaptación al ayuno.

Este estudio evalúa las diferencias entre estos dos patrones de PCM en relación a los factores precipitantes y a las secuelas clínicas de mortalidad, costo de la nutrición parenteral total (NPT), estancia de hospitalización e incidencia de sepsis y de infección nosocomial.

De 220 pacientes que recibieron NPT en un período de doce meses (0,7 % de 30, 127 ingresos), 180 fueron incluidos en este estudio. De los pacientes estudiados se diagnosticó HAF-PCM en el 45 % y MF-PCM en el 25 %. La HAF-PCM fue más habitual en los grupos de mayor edad. Las mujeres tuvieron menor incidencia de PCM que los hombres (57 % vs 83 %), pero mientras que los hombres desarrollaron por igual ambas formas de PCM, las mujeres desarrollaron con más frecuencia HAF-PCM. La ventilación mecánica prolongada aumenta la presencia de ambos patrones, mientras que la presencia de neoplasia, fallo orgánico concomitante, trauma, quemadura o cirugía no aumenta la incidencia de desarrollo de algún patrón de PCM. La HAF-PCM aumenta en un 29 % la estancia de hospitalización

y en un 42 % el costo de la NPT. La presencia de HAF-PCM, en relación a su ausencia, cuadruplica el odds de muerte y aumenta por 2,5 el odds de desarrollo de infección nosocomial y sepsis. La MF-PCM no tiene efectos clínicos ni en sí misma ni en ninguno de los parámetros pronósticos y por ello ejerce solamente un efecto sinérgico interactivo con la HAF-PCM en el tiempo de hospitalización y en el coste de la NPT.

14

**Absence of hypermetabolism after operation in the newborn infant**

**Ausencia de hipermetabolismo posquirúrgico en el niño recién nacido**

R. G. Shanbhogue y D. A. Lloyd  
*JPEN*, 1992, 16:333-336.

Se diseñó este estudio para valorar el efecto del estrés quirúrgico sobre el gasto energético en reposo (REE) en el recién nacido.

En 13 neonatos que sufrieron una intervención quirúrgica abdominal, torácica o medular no complicada se midió el REE tanto en el preoperatorio como en el tercer día del postoperatorio. El REE preoperatorio medio de  $43,19 \pm 7,95$  kcal/kg/d no presentaba diferencias con el REE postoperatorio medio de  $41,70 \pm 7,94$  kcal/kg/d.

En 16 neonatos se mensuró el REE al día uno, dos y siete del postoperatorio. Los valores postoperatorios medios del REE de  $43,12 \pm 6,92$ ,  $42,41 \pm 7,58$  y  $46,33 \pm 6,89$  kcal/kg/d a los días uno, dos y siete, respectivamente, no fueron diferentemente significativos de los valores del REE del preoperatorio.

No existieron diferencias significativas en el consumo de oxígeno, producción de dióxido de carbono y cociente respiratorio entre los grupos preoperatorios y postoperatorios.

Se concluye que, en este estudio, la intervención no complicada no aumenta el REE en el neonato.

15

### **Food-dependent Cushing's syndrome mediated by aberrant adrenal sensitivity to gastric inhibitory polypeptide**

**Síndrome de Cushing alimentación-dependiente mediado por una aberrante sensibilidad adrenal al polipéptido inhibidor gástrico**

Y. Reznik, V. Allali-Zerah, J. A. Chayvialle, R. Leroyer, P. Leymarie, G. Travert, M. C. Lebrethon, I. Budi, A. M. Ballière y J. Mahoudeau  
*N Engl J Med*, 1992, 327: 981-986.

**Generalidades:** Algunos pacientes con síndrome de Cushing tienen hiperplasia nodular adrenal. En la mayor parte de los pacientes la enfermedad es corticotrofin-dependiente, pero en algunos casos es corticotrofin-independiente. Se desconoce la causa de la hiperplasia adrenal en este último tipo de pacientes.

**Métodos:** Se estudia a una mujer de cuarenta y nueve años con síndrome de Cushing e hiperplasia nodular adrenal en la cual los alimentos estimulaban la secreción de cortisol. Se midieron las concentraciones plasmáticas de cortisol en la respuesta a la ingesta de alimentos mezclados, glucosa, proteínas y grasas y post la administración de hormonas gastrointestinales y de otros tipos. También se estudió la posibilidad, en esta paciente, de que el octreotide (análogo de la somatostatina de larga acción) prevenga el aumento en las concentraciones plasmáticas del cortisol inducidas por la alimentación y que mejore las manifestaciones clínicas del síndrome de Cushing.

**Resultados:** Las concentraciones de cortisol plasmático en ayunas fueron subnormales, oscilando de 3,0 a 7,5 µg/dl, y aumentaron a 16,5 µg/dl post una comida mezclada. La eliminación urinaria de cortisol osciló de 164 a 250 µg/d y no pudo ser suprimida con altas dosis de dexametasona. Las concentraciones plasmáticas de corticotropina fueron prácticamente indetectables en todo momento. La

ingesta de glucosa, proteínas y grasas aumentó las concentraciones plasmáticas de cortisol a 3,6, 2,2 y 4 veces sobre la línea basal, respectivamente; los aumentos inducidos por la comida y por la glucosa fueron inhibidos con el octreotide. La infusión del polipéptido inhibidor gástrico (GIP) aumentó la concentración de cortisol plasmático de la paciente 3,7 veces sobre la línea basal, aunque no tiene efectos en los sujetos normales. Las concentraciones plasmáticas de GIP en ayunas en esta paciente fueron normales tanto antes como postcomida y existió una cerrada correlación entre las concentraciones de cortisol plasmático y de GIP. El tratamiento con octreotide disminuyó la excreta urinaria de cortisol y mejoró las manifestaciones clínicas del síndrome de Cushing.

**Conclusiones:** El desarrollo de una aberrante sensibilidad adrenal al GIP puede condicionar una hiperplasia adrenal alimentación-dependiente y posteriormente síndrome de Cushing.

16

### **Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet**

**Composición de los fosfolípidos ácidos grasos del cortex cerebral infantil y dieta**

J. Farquharson, F. Cockburn, W. A. Patrick, E. C. Jamieson y R. W. Logan

*Lancet*, 1992, 340:810-813.

No se ha establecido cómo la nutrición en los estadios precoces de la infancia afecta al desarrollo neuronal y a su función. Si existe un efecto, parece probable que los ácidos grasos esenciales y sus metabolitos, los principales constituyentes de las estructuras cerebrales, sean los más susceptibles a las influencias dietéticas.

Se determina la composición de ácidos grasos fosfolípidos en la sustancia gris de la corteza cerebral obtenida de 20 niños a término y dos niños pretérmino que murieron de *cot deaths* y se relacionaron los resultados con la dieta lác-

tea que habían recibido. Los tejidos se analizaron por cromatografía de gases.

El porcentaje medio de peso del ácido docosahexaenoico fue significativamente mayor ( $p < 0,02$ ) en los cinco niños de lactancia materna (9,7%) que en los cinco niños, comparables en edad, alimentados con fórmulas lácteas infantiles (7,6%). En estos bebés alimentados con dietas, el porcentaje global de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga se mantenía por una aumentada incorporación de los principales ácidos grasos de la serie n-6. En un niño pretérmino alimentado a dieta, en el que se objetivó la más baja concentración de ácido docosahexaenoico cerebral, el efecto compensatorio era sólo parcial, a expensas de encontrar en los fosfolípidos ácidos eicosatrienoico serie n-9 o ácido Mead y ácido docosatrienoico.

La suplementación de las fórmulas lácteas infantiles para niños a término con ácido docosahexaenoico y las de los niños pretérmino con ácido docosahexaenoico y ácido araquidónico puede ser beneficiosa para el neurodesarrollo.

17

### **Measurement of resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a clinical setting**

**Medida del gasto energético en reposo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

A. M. W. J. Schols, P. F. M. Schoffelen, H. Ceulemans, E. F. M. Wouters y W. H. M. Saris

*JPEN*, 1992, 16:364-368.

Día a día existe mayor tendencia a estimar los requerimientos energéticos con la valoración del gasto energético en reposo (REE) por calorimetría indirecta.

En este estudio se describe un circuito abierto computarizado de máscara ventilada que fue construido para valorar el REE en la clínica. El error de medida del siste-

ma, valorado con el consumo de etanol, fue de +2 % para el  $VO_2$  y  $VCO_2$  y <1 % para el cociente respiratorio. Para estudiar la variabilidad intrapaciente de las mediciones del REE efectuadas en la rutina clínica diaria, se estudian los siguientes aspectos de las mediciones en muchos grupos de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: 1) reproducibilidad; 2) la influencia de las actividades físicas rutinarias antes de las mediciones; 3) duración de las mediciones, y 4) diferencias entre medidas utilizando máscara o pieza bucal.

La reproducibilidad de las mediciones con intervalos de dos meses en 12 pacientes de peso estable fue buena ( $1.415 \pm 128$  y  $1.398 \pm 138$  kcal/d). No fueron significativas las variaciones debidas a actividades limitadas o diferencias en la duración de las mediciones (entre diez y treinta minutos). Las variaciones entre las mediciones con máscara o con pieza bucal fueron superiores en los pacientes que en los sujetos control, pero no se pudo establecer una diferencia sistemática.

El REE puede ser valorado fiablemente con determinaciones de corta duración con una máscara ventilada en pacientes estables ambulatorios con enfermedad pulmonar obstructiva crónica siempre que previamente a la determinación efectúen un corto reposo.

18

### **Selection of optimal lipid sources in enteral and parenteral nutrition**

**Selección de las óptimas fuentes lipídicas en nutrición parenteral y enteral**

M. M. Gottschlich

*Nutr Clin Pract*, 1992, 7:152-165.

La manipulación de la ingesta lipídica dietética puede afectar la respuesta a la enfermedad, agresión e infección. Estos efectos incluyen mejoría o inhibición de la función inmune, susceptibilidad alterada a la enfermedad cardiovascular, promoción o mantenimiento de la integridad intestinal y prevención de la disfunción hepática secundaria a la nutrición parenteral total. Estos efectos pueden ocurrir como resultado de cambios en la composición de ácidos grasos de las biomembranas o de cambios en la concentración de las moléculas lipídicas de los leucotrienos y prostaglandinas. Las grasas que pueden afectar a las funciones fisiológicas incluyen a los ácidos grasos de cadena larga, media y corta y a los ácidos grasos  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6.

Los habituales productos para la nutrición parenteral y enteral utilizados corrientemente para el soporte nutricional contienen variadas cantidades de estos diferentes ácidos grasos. Es por ello que la selección del más apropiado producto o régimen de soporte nutricional para un paciente individual requiere el conocimiento del metabolismo de estos diferentes sustratos grasos, de sus indicaciones terapéuticas y de las contraindicaciones y controversias que los rodean. El presente artículo revisa estos puntos y llama la atención sobre muchas fuentes lipídicas alternativas, como los ácidos grasos de cadena corta, los ácidos grasos de cadena media, los ácidos grasos  $\omega$ -3 y los lípidos mezclados y estructurados.

19

### **Selenium deficiency in long-term total parenteral nutrition**

**Déficit de selenio en nutrición parenteral total prolongada**

C. K. Abrams, S. M. Siram, C. Gal-sim, H. Johnson-Hamilton, F. L. Munford y H. Mezguebe

*Nutr Clin Pract*, 1992, 7:175-178.

A pesar de que el selenio (Se) es un elemento traza esencial, con frecuencia no se aporta rutinariamente a las formulaciones de nutrición parenteral total (NPT). Al no añadir Se, los pacientes presentan riesgo de déficit de Se.

Este artículo describe la situación de déficit en un paciente que sufrió varias operaciones por cáncer de colon, entre las que se incluía una resección masiva del intestino delgado que condicionó fístula e intestino corto. Se inició NPT post la última intervención. A su alta, el paciente tenía una calidad de vida normal y activa, exceptuando una limitada ingesta oral hídrica y ocasionalmente a bebidas suaves. A los tres años de NPT casi exclusiva, el paciente presentó uñas de lecho blanquecino. La investigación para posible déficit de elementos traza condicionó el hallazgo de muy bajos niveles de selenio en sangre. El paciente no había presentado las alteraciones cardíacas o musculares esqueléticas habitualmente asociadas a déficit de Se. Post-suplementación con Se, los niveles sanguíneos de Se aumentaron y desaparecieron las uñas de lecho blanquecino.