

**Nutrición
Hospitalaria**

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 - 08037 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 publica 10 números 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.

EDITORIAL
C.E.A.

GRUPO
AULA MEDICA
FORMULACION CONTINUADA
Farmapress

**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
I. 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. POTEI 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 mensualmente 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.

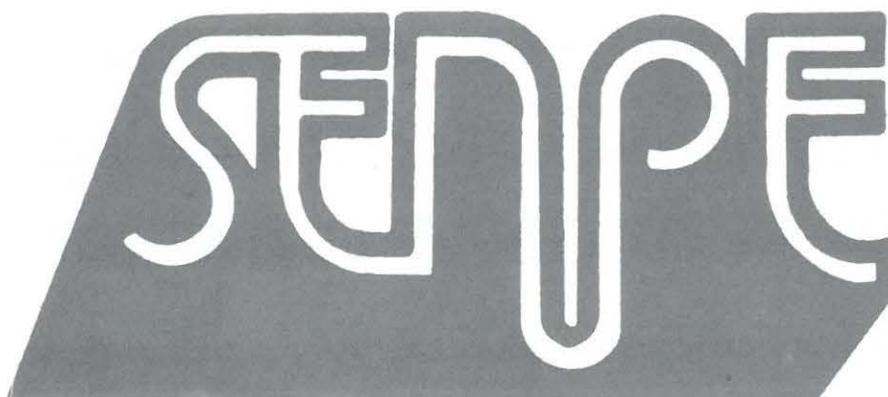
EDITORIALES

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 (Apto.) 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

ORIGINALES

| | |
|---|-----|
| ESTUDIO DEL AMINOGRAMA PLASMÁTICO EN PACIENTES CRÍTICOS | 79 |
| M. J. Martínez y J. Giráldez. | |
| ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES DE CIRUGÍA DIGESTIVA | 94 |
| M. A. Prieto Reyes, M. A. Márquez Baez, L. Vázquez Márquez, J. Redel del Puryo, A. Gordon del Río y E. Arévalo Jiménez. | |
| METODOLOGÍA DE CONTROL DE CALIDAD EN NUTRICIÓN PARENTERAL. Y III: APLICACIÓN DEL PROGRAMA A LOS RESULTADOS TERAPÉUTICOS | 97 |
| I. Font Noguera, J. Escrig Sos y N. V. Jiménez Torres. | |
| COMPATIBILIDAD FÍSICO-QUÍMICA DE MEDICAMENTOS CON NUTRICIÓN ENTERAL | 105 |
| C. Ortega de la Cruz, L. C. Fernández Gallardo, H. Damas Fernández-Figares y E. García Martínez. | |
| PARÁMETROS NUTRICIONALES Y MORBIMORTALIDAD EN HOSPITALIZACIÓN CLÍNICA | 109 |
| S. Serrano-Corredor, F. López Soriano, F. A. Rivas-López y A. de la Rubia-Nieto. | |
| CONTROL DEL ÍNDICE DE CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA EN MEZCLAS DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL (NPT) | 115 |
| B. Llor Ferrández, M. Hernández Sansalvador y F. Gómez-Juárez. | |
| CARTAS AL DIRECTOR | 120 |
| CRÍTICA DE LIBROS | 122 |
| RESÚMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MÉDICA INTERNACIONAL | 123 |
| NOTICIAS | 130 |

SUMMARY

ORIGINALS

| | |
|--|-----|
| A STUDY OF THE PLASMA AMINOGRAM IN CRITICAL PATIENTS | 79 |
| M. J. Martínez y J. Giráldez. | |
| THE NUTRITIONAL STATE OF DIGESTIVE SURGERY PATIENTS | 94 |
| M. A. Prieto Reyes, M. A. Márquez Baez, L. Vázquez Márquez, J. Redel del Puryo, A. Gordon del Río y E. Arévalo Jiménez. | |
| METHODOLOGY OF QUALITY CONTROL IN PARENTERAL NUTRITION. III: APPLICATION OF THE PROGRAMME TO THE THERAPEUTIC RESULTS | 97 |
| I. Font Noguera, J. Escrig Sos y N. V. Jiménez Torres. | |
| PHYSICAL AND CHEMICAL COMPATIBILITY OF DRUGS WITH ENTERAL NUTRITION | 105 |
| C. Ortega de la Cruz, L. C. Fernández Gallardo, H. Damas Fernández-Figares y E. García Martínez. | |
| NUTRITIONAL PARAMETERS AND MORBIDITY/MORTALITY IN CLINICAL HOSPITALIZATION | 109 |
| S. Serrano-Corredor, F. López Soriano, F. A. Rivas-López y A. de la Rubia-Nieto. | |
| CONTROL OF THE BIOLOGICAL CONTAMINATION INDEX IN MIXTURES OF TOTAL PARENTERAL NUTRITION (TPN) | 115 |
| B. Llor Ferrández, M. Hernández Sansalvador y F. Gómez-Juárez. | |
| LETTERS TO THE EDITOR | 120 |
| BOOK REVIEWS | 122 |
| ABSTRACTS SELECTED FROM INTERNATIONAL MEDICAL LITERATURE | 123 |
| NEWS | 130 |

Estudio del aminograma plasmático en pacientes críticos

M. J. Martínez y J. Giráldez

Hospital San Millán-San Pedro, Logroño. Clínica Universitaria, Pamplona. España.

Resumen

Se ha realizado el estudio del aminograma plasmático en 35 pacientes que presentaron moderado a alto nivel de estrés y/o sepsis. Para los criterios de gravedad a su ingreso en UCI se utilizó el SAPS (Acute Physiological Score Simplified), y el diagnóstico de sepsis se estableció siguiendo los criterios de Jacobs y Bone. El índice de estrés se calculó según Bistran. El aminograma plasmático se determinó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Las muestras de plasma se obtienen mientras se infunden unidades nutrientes que contienen una solución de aminoácidos (AA) considerada estándar. Se cuantificaron los ocho aminoácidos esenciales (AAE) y 10 no esenciales. El cociente aminoácidos ramificados/aminoácidos aromáticos (AAR/AAA) se calculó según los criterios de Fisher.

Se obtiene un incremento de los AAA (fenilalanina, $p < 0,001$, y tirosina, NS) y de los que contienen sulfuro (metionina, $p < 0,001$). Los AAR estaban dentro de la normalidad (valina) o aumentados (leucina, $p < 0,01$, e isoleucina, $p < 0,001$). El cociente AAR/AAA se encuentra disminuido, $p < 0,0001$. La glicina estaba aumentada, $p < 0,0001$, y la alanina disminuida, $p < 0,05$. Los AA glutamina, $p < 0,0001$, y glutámico, $p < 0,01$, están disminuidos, así como la arginina, $p < 0,001$. No se obtienen diferencias en las concentraciones totales de AA. Los resultados confirman el patrón de aminograma plasmático descrito en situación de estrés metabólico y/o sepsis.

Palabras clave: *Aminoácidos. Aminograma plasmático. Estrés. Sepsis.*

Abstract

This study of the plasma aminogram was done on 35 patients with a moderate to high level of stress and/or sepsis. For the criteria of illness, the SAPS (Simplified Acute Physiological Score) was used on their admission to the intensive Care Unit, and the diagnosis of sepsis was established according to the criteria of Jacobs and Boone. The stress level was calculated according to Bistran. The plasma aminogram was determined with High Resolution Liquid Chromatography. The plasma samples were taken while nutrient units containing what is considered a standard solution of amino acids were infused. The eight essential amino acids (EAA) and 10 non-essential were quantified. The ratio of ramified to aromatic amino acids (RAA/AAA) was calculated by Fisher's criteria.

Correspondencia: M. J. Martínez.
Servicio de Farmacia.
Hospital San Millán-San Pedro.
Autonomía de La Rioja, 3.
26004 Logroño.

Recibido: 29-VI-92.
Aceptado: 7-X-92.

An increase in AAA (phenylalanine, $p < 0.001$, and tyrosine, NS) and sulphur containing amino acids (methionine, $p < 0.001$) was found. The RAA were within normal ranges (valine) or increased (leucine, $p < 0.001$ and isoleucine, $p < 0.001$). The RAA/AAA ratio was reduced, $p < 0.0001$. Glycine was increased, $p < 0.0001$ and alanine reduced, $p < 0.05$. Glutamine and glutamic acid were reduced, $p < 0.0001$ and $p < 0.01$ as was arginine, $p < 0.001$. No difference was found in the total concentration of AA. The results confirm the standard plasma aminogram described in situations of metabolic stress and/or sepsis.

Key words: Amino acids. Plasma aminogram. Stress. Sepsis.

Introducción

Las concentraciones de aminoácidos (AA) en plasma han sido determinadas en enfermos críticos y con estrés, tratando de identificar alteraciones específicas del metabolismo de AA como respuesta postagresión.

Los resultados son contradictorios, ya que algunos estudios han encontrado una generalizada hipoaminoacidemia después de la agresión, mientras otros encuentran elevaciones de ciertos aminoácidos, como es el caso de la fenilalanina¹.

Estas concentraciones anormales de AA pueden ser debidas a una alteración en el metabolismo proteico, produciéndose la proteólisis e incrementándose las pérdidas de nitrógeno en la orina².

En la sepsis, la forma más extrema de agresión, Freund y cols.^{3,4} estudian el patrón de AA del plasma de pacientes que sufren sepsis de origen abdominal y que se caracteriza por un incremento de los aminoácidos aromáticos (AAA) y de los AA que contienen sulfuro. La alanina, los ácidos aspártico y glutámico y la prolina también estaban elevados, pero en menor grado³. Los aminoácidos ramificados (AAR) estaban dentro de los límites normales o más bajos de lo normal⁴, y la glicina, serina, treonina, lisina, histidina y triptófano eran normales^{3,5}.

Por otra parte, los pacientes que no sobreviven a la sepsis tenían altos niveles de AAA y de los AA que contienen sulfuro cuando se comparaban con los niveles de los que sobreviven a la sepsis. Estos tenían niveles superiores de alanina y AAR^{3,5}, y en un estudio posterior, de AAR y arginina⁴.

Los resultados sugieren una estrecha relación entre las alteraciones del metabolismo energético y alteraciones en el patrón de AA, pudiendo ser utilizados los niveles plasmáticos de AA para predecir la severidad de la sepsis y la evolución del paciente⁵.

Parece haber acuerdo con respecto al comportamiento de algunos AA; sin embargo, para

otros existen discrepancias, lo que nos ha llevado a realizar el presente estudio, cuyo objetivo es determinar el patrón del aminograma plasmático en pacientes con estrés y/o sepsis.

Material y métodos

Se ha realizado el estudio del aminograma plasmático en 35 pacientes con estrés, ingresados en su mayoría en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital San Millán, de Logroño.

La situación de estrés venía definida por: politraumatismo, cirugía mayor y/o sepsis.

Además se han estudiado también enfermos ingresados en el Servicio de Cirugía Digestiva del mismo Hospital por cirugía de alto riesgo, que presentaron moderado a alto índice de estrés, consecuencia de complicaciones sépticas en el postoperatorio.

Se excluyeron pacientes con edad superior a ochenta años, pacientes con diabetes, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, así como pacientes que previamente hubieran sido tratados con corticosteroides, citostáticos, inmunosupresores, etc.

Todos los pacientes tenían un índice de estrés moderado o severo, así como un catabolismo proteico elevado (excreción de nitrógeno ureico > 14 g/día) y precisaban como soporte nutricional nutrición parenteral total.

Para los criterios de gravedad a su ingreso en la UCI se utilizó la clasificación de Le Gal 1983-SAPS (Acute Physiological Score Simplified)⁶, que permite la identificación de unos determinados niveles de severidad, encaminados a describir una situación clínica con independencia del diagnóstico fundamental por el que el paciente llega a la UCI. A tres pacientes que no ingresaron en la UCI se les aplicó la misma clasificación al incluirlos en el estudio.

El diagnóstico de sepsis fue establecido por el médico del paciente, siguiendo los criterios de Jacobs y Bone⁷.

El cálculo del índice de estrés fue realizado según Bistran^{8,9}.

El sistema de análisis de las concentraciones de aminoácidos libres en el plasma utilizado consiste en una cromatografía de alta resolución (HPLC) en fase reversa de gradiente automatizado diseñada para el análisis de aminoácidos¹⁰. Las determinaciones se han realizado en el laboratorio de control de calidad de Farmiberia, S. A.

Las muestras de plasma se obtienen, al igual que en el estudio de Bower, Kern y Fisher¹¹, mientras se infunden las unidades nutrientes que contienen la solución de AA considerada estándar (tabla I).

Se cuantificaron los siguientes aminoácidos: aspártico, asparagina, glutámico, alanina, serina, glutamina, histidina, glicina, arginina, tirosina, triptófano, fenilalanina, metionina, valina, isoleucina, leucina, treonina y lisina. Es decir, los ocho AAE (aminoácidos esenciales) y 10 no esenciales.

El análisis de las concentraciones plasmáticas de AA se realiza por comparación de los niveles normales de aminoácidos en plasma (tabla II) que se han obtenido de las siguientes referencias: (2, 12, 13).

Asimismo, se ha realizado la comparación del cociente aminoácidos ramificados/aminoácidos aromáticos (AAR/AAA) y la cifra total de AA.

El cociente AAR/AAA se calculó según los criterios de Fisher¹⁴. Valor normal calculado = $3,71 \pm 0,16$. AAR = valina + leucina + isoleucina. AAA = fenilalanina + tirosina.

El análisis estadístico se realizó mediante T-test de Student-Fisher.

Resultados

Se estudiaron 35 pacientes, 32 hombres (91,42 %) y tres mujeres (8,57 %), con una media de edad de $59 \pm 13,7$, con rango entre veintiuno y ochenta años. Los diagnósticos, intervención realizada y SAPS se muestran en la tabla III, siendo la media de SAPS de $11,63 \pm 3,25$.

De estos 35 pacientes, 26 precisaron ventilación mecánica debido a insuficiencia respiratoria aguda. Veinte pacientes tenían sepsis (tabla IV), diagnosticada según los criterios de Jacobs y Bone⁷, encontrando bacteriemias, infecciones intraabdominales (abscesos y peritonitis) y combinaciones de ambas.

Un paciente que tenía neumonía y estaba sép-

Tabla I

Composición de la solución de AA utilizada

| AA esenciales (g/l) | Solución de AA Synthamin 14 [®] |
|-------------------------------|--|
| Isoleucina..... | 4,06 |
| Leucina | 5,26 |
| Lisina..... | 4,92 |
| Fenilalanina..... | 5,26 |
| Metionina | 4,92 |
| Treonina..... | 3,56 |
| Triptófano..... | 1,52 |
| Valina | 3,90 |
| Total..... | 33,40 |
| <i>AA no esenciales (g/l)</i> | |
| Alanina | 17,6 |
| Arginina..... | 8,8 |
| Aspártico | — |
| Glutámico..... | — |
| Cisteína-cistina..... | — |
| Glicina | 17,6 |
| Histidina | 3,72 |
| Prolina..... | 3,56 |
| Serina..... | — |
| Tirosina | 0,34 |
| Total..... | 51,62 |
| Total AA..... | 85,02 |
| Relación E/T..... | 0,39 |
| N total g/l | 14,2 |
| Osmol (mOsm/l) | 876 |
| % AA esenciales | 32,28 |
| % AA aromáticos | 8,37 |
| % AA ramificados | 15,55 |
| pH | 6 |
| <i>Electrólitos (mEq/l)</i> | |
| Sodio..... | — |
| Cloro | 34 |
| Fosfato | — |
| Acetato..... | 68 |

tico (candidiasis diseminada) fue admitido al estudio debido a su severo grado de estrés, aunque él no sufrió procedimiento operativo.

Se analizaron los niveles de los aminoácidos plasmáticos, cuyos resultados se encuentran recogidos en la tabla V.

Los datos del aminograma plasmático de los pacientes comparados con los valores normales muestran los siguientes resultados: un incremen-

Tabla II
Niveles normales de aminoácidos en plasma

| Aminoácido µmoles/l | Sangre venosa x̄ ± DE | Referencia |
|------------------------|--------------------------|------------|
| Aspártico..... | 6 ± 5 | 13 |
| Asparagina..... | 54,1 ± 19,3 | 2 |
| Glutámico..... | 90 ± 50 | 13 |
| Alanina..... | 313 ± 155 | 12 |
| Serina..... | 99,6 ± 28,1 | 2 |
| Glutamina..... | 377,5 ± 112,5 | 13 |
| Histidina..... | 69,7 ± 11,6 | 2 |
| Glicina..... | 201,8 ± 55,9 | 2 |
| Arginina..... | 85 ± 53 | 13 |
| Tirosina..... | 50,3 ± 12,7 | 2 |
| Triptófano..... | 39,2 ± 17,6 | 2 |
| Fenilalanina..... | 58,31 ± 14,8 | 2 |
| Metionina..... | 21,4 ± 5,17 | 2 |
| Valina..... | 242,5 ± 74,5 | 13 |
| Isoleucina..... | 54,9 ± 16,3 | 2 |
| Leucina..... | 110,1 ± 28,9 | 2 |
| Treonina..... | 111,1 ± 36,2 | 2 |
| Lisina..... | 160,3 ± 46,3 | 2 |

to de los AAA (fig. 1) (fenilalanina, $p < 0,00001$, y tirosina, NS) y disminución de triptófano ($p = 0,00849$). El cociente de fenilalanina/tirosina obtiene un valor medio de $2,30 \pm 0,89$ significativamente aumentado ($p < 0,00001$). También aumento de los AA que contienen sulfuro (metionina, $p = 0,00015$) (fig. 2). Los AAR (fig. 3) estaban dentro de la normalidad (valina) o aumentos (leucina, $p = 0,00414$, e isoleucina, $p = 0,00005$). El cociente AAR/AAA (fig. 4) se encuentra disminuido, $p < 0,00001$.

No se obtiene variación en las concentraciones de los otros AAE (lisina y treonina) (fig. 2).

Con respecto a los AA no esenciales, la glicina (fig. 5) estaba aumentada ($p = 0,00003$) y la alanina (fig. 5) disminuida ($p = 0,03849$). Los AA: glutamina (fig. 5) ($p = 0,00001$) y glutámico (fig. 6) ($p = 0,00148$) están disminuidos, así como la arginina (fig. 7) ($p = 0,00107$). El aspártico (fig. 6) está aumentando ($p = 0,00022$), mientras que la asparagina (fig. 6) está disminuida ($p < 0,00001$). No se obtienen diferencias en

Tabla III
Estado de los pacientes y diagnóstico clínico

| Paciente N.º | Enfermedad de base | Intervención | SAPS |
|-----------------|--|--|------|
| 1 | Neo de cardias | Esofagogastrectomía, pancreatocetomía | 12 |
| 2 | Neo de esófago | Anastomosis esofagogástrica transhiatal | 12 |
| 3 | Neo gástrica | 1.º Gastrectomía total con yeyunostomía 2.º Laparotomía: Limpieza de cavidad peritoneal y drenaje de abscesos | 12 |
| 4 | Neo gástrica | Gastrectomía total con esófago yeyunostomía | 8 |
| 5 | Neo de esófago | Extirpación carcinoma epidermoide de esófago | 18 |
| 6 | Úlcera gástrica | Gastrectomía subtotal | 8 |
| 7 | Úlcera gástrica | 1.º Gastrectomía subtotal 2.º Coloperitoneo secundario a fístula | 9 |
| 8 | Hernia inguinal | Reintervención de hernia inguinal derecha encarcerada | 15 |
| 9 | Úlcera gástrica y HDA | Gastrectomía Billroth I | 9 |
| 10 | Politraumatismo Accidente de tráfico | Politraumatismo: fractura de pelvis, cadera derecha y fémur derecho. Esplenectomía, traumatismo en mesos y hematoma de pared abdominal y retroperitoneal | 10 |
| 11 | Pancreatitis aguda Absceso pancreático | Pancreatocetomía | 12 |
| 12 | Neoplasia de cardias | Anastomosis esofagoyeyunal terminoterminal y anastomosis yeyunoyeyunal | 12 |
| 13 | Traumatismo. Herida abdominal por asta de toro | 1.º Limpieza y sutura 2.º Reintervención: hemoperitoneo | 12 |
| 14 | Rotura espontánea de esófago | Sutura | 16 |
| 15 | Neoplasia gástrica | Gastrectomía | 8 |
| 16 | Estenosis pilórica | Resección | 7 |

Tabla III (cont.)
Estado de los pacientes y diagnóstico clínico

| Paciente N.º | Enfermedad de base | Intervención | SAPS |
|--------------|--|---|------|
| 17 | Neoplasia de cardias | 1.º Esofagocoloplastia 2.º Reintervención: hemoperitoneo, rotura de bazo, esplenectomía | 11 |
| 18 | Perforación intestinal | Resección intestinal amplia | 10 |
| 19 | Neoplasia de esófago | Esofagectomía | 11 |
| 20 | Pseudoquistes pancreas | Quistoyunostomía | 8 |
| 21 | Politraumatismo secundario a intento autolítico debido a psicosis | Traumatismo craneoencefálico. (Diversas fracturas: tibia, peroné y húmero derechos. Calcáneo izquierdo. Hemoperitoneo.) | 21 |
| 22 | Neogástrica | Gastrectomía total con esofagoyunostomía | 12 |
| 23 | Neoplasia de boca anastomótica. (Intervenido hace dos años por úlcus: gastroenteroanastomosis) | 1.º Gastrectomía total 2.º Reintervención (absceso subfrénico) | 6 |
| 24 | Úlcus duodenal recurrente sangrante | 1.º Gastrectomía subtotal 2.º Limpieza y drenaje | 10 |
| 25 | Perforación esofágica (síndrome de Boerhave) | Sutura | 9 |
| 26 | Neoplasia de esófago | Esofagectomía | 8 |
| 27 | Neoplasia de esófago | Resección de carcinoma espinocelular con metástasis a nivel de ganglio coronario y hepáticas | 12 |
| 28 | Neoplasia de esófago | Esofagectomía, gastroplastia | 10 |
| 29 | Neoplasia de esófago | Esofagocoloplastia paliativa | 12 |
| 30 | Neoplasia de esófago | Anastomosis esofagogástrica | 14 |
| 31 | Necrosis de colon Perforación duodenal | Hemicolectomía. Sutura simple | 15 |
| 32 | Colecistitis gangrenosa | Colecistectomía | 13 |
| 33 | Colecistitis aguda | Colecistectomía | 14 |
| 34 | Neumonía, sepsis | | 17 |
| 35 | Hemorragia digestiva aguda | Gastrectomía subtotal y vagotomía | 14 |

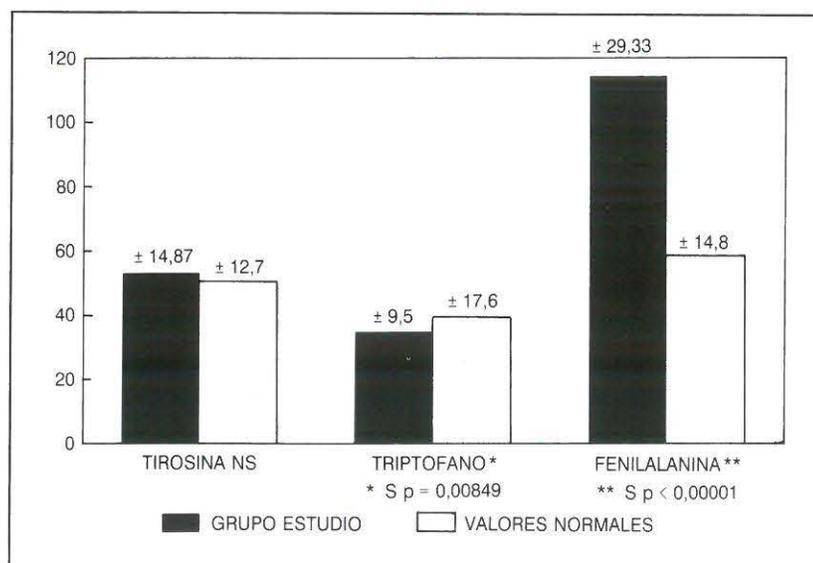


Fig. 1.—Aminoácidos aromáticos.

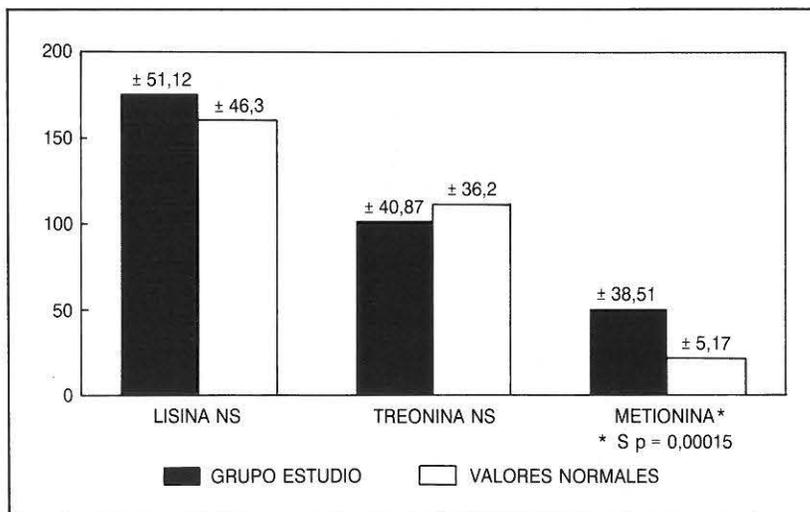


Fig. 2.—Aminoácidos esenciales.

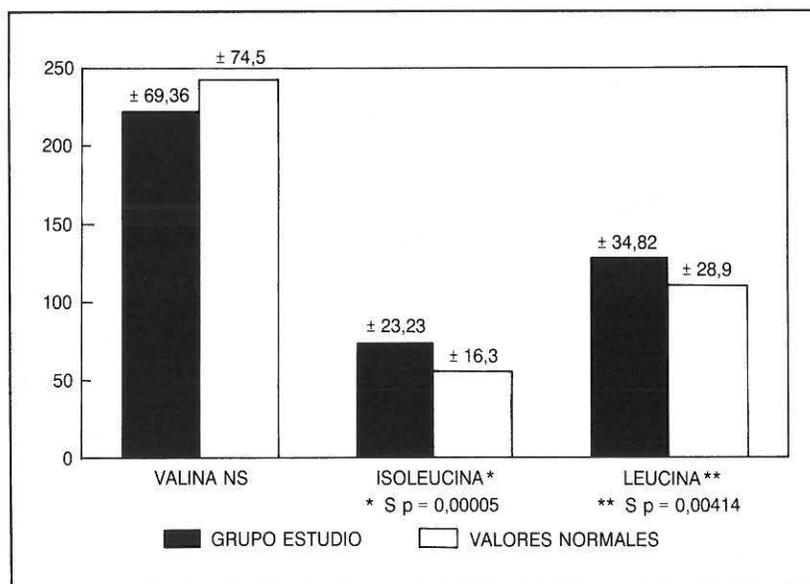


Fig. 3.—Aminoácidos ramificados.

Tabla IV

Diagnóstico de sepsis. Criterios de Jacobs y Bone⁷

| | N.º de pacientes |
|--|------------------|
| Temperatura >39 °C o <35 °C..... | 15 |
| Leucocitos > 12.000 o <3.000/mm ³ con desviación a la izquierda | 29 |
| Hemocultivo positivo | 15 |
| Existencia foco séptico evidente..... | 21 |
| Contenido purulento de un espacio cerrado | 5 |
| Diagnóstico de sepsis | 20 |

las concentraciones de histidina y serina (fig. 7) ni en las concentraciones totales de AA (fig. 8).

Discusión

Del estudio bibliográfico realizado se deduce que no hay consenso en los cambios que se producen en los perfiles de aminoácidos de los pacientes con estrés y sepsis. Mientras algunos autores encuentran hipoaminoacidemia¹⁵⁻¹⁸, otros no observan cambios significativos¹⁹ o encuentran un incremento en las concentraciones totales de aminoácidos plasmáticos^{3, 4}, coincidiendo

Tabla V

Niveles plasmáticos de aminoácidos

| $\mu\text{mol/l}$ | Grupo estudio (n = 35) $\bar{x} \pm SD$ | Valores normales $\bar{x} \pm SD$ | |
|--------------------|---|---|---------------|
| Aspártico | 9,82 \pm 5,29 | 6 \pm 5 | S p = 0,00022 |
| Asparagina | 27,28 \pm 11,21 | 54,1 \pm 19,3 | S p = 0,00000 |
| Glutámico | 62,84 \pm 45,41 | 90 \pm 50 | S p = 0,00148 |
| Alanina | 268,10 \pm 122,92 | 313 \pm 155 | S p = 0,03849 |
| Serina | 89,76 \pm 29,09 | 99,6 \pm 28,1 | NS |
| Glutamina | 268,82 \pm 90,55 | 377,5 \pm 112,5 | S p = 0,00001 |
| Histidina | 66,04 \pm 15,04 | 69,7 \pm 11,6 | NS |
| Glicina | 277,51 \pm 88,39 | 201,8 \pm 55,9 | S p = 0,00003 |
| Arginina | 70,81 \pm 22,90 | 85 \pm 53 | S p = 0,00107 |
| Tirosina | 53,32 \pm 14,87 | 50,3 \pm 12,7 | NS |
| Triptófano | 34,66 \pm 9,5 | 39,2 \pm 17,6 | S p = 0,00849 |
| Fenilalanina | 114,16 \pm 29,33 | 58,31 \pm 14,8 | S p = 0,00000 |
| Metionina | 50,22 \pm 38,51 | 21,4 \pm 5,17 | S p = 0,00015 |
| Valina | 222,88 \pm 69,36 | 242,5 \pm 74,5 | NS |
| Isoleucina | 73,81 \pm 23,23 | 54,9 \pm 16,3 | S p = 0,00005 |
| Leucina | 128,48 \pm 34,82 | 110,1 \pm 28,9 | S p = 0,00414 |
| Treonina | 101,89 \pm 40,87 | 111,1 \pm 36,2 | NS |
| Lisina | 175,78 \pm 51,12 | 160,3 \pm 46,3 | NS |
| AAR/AAA | 2,62 \pm 0,81 | 3,71 \pm 0,16 | S p = 0,00000 |
| Total AA | 2.311,45 \pm 522,99 | 2.144,81 \pm 744,17 | NS |

esto último con nuestros resultados, que obtienen un ligero aumento, aunque éste no es significativo. No obstante, nuestros pacientes no ayunaron durante largos períodos de tiempo y estaban recibiendo una NPT total considerada estándar.

Analizaremos en primer lugar los AAE considerados por Rose²⁰, entre los que se encuentran: los AAA (fenilalanina y triptófano), AA azufrados (metionina), AAR (leucina, isoleucina y valina), incluyendo el cociente AAR/AAA, la treonina y los AA básicos lisina e histidina, esta última esencial

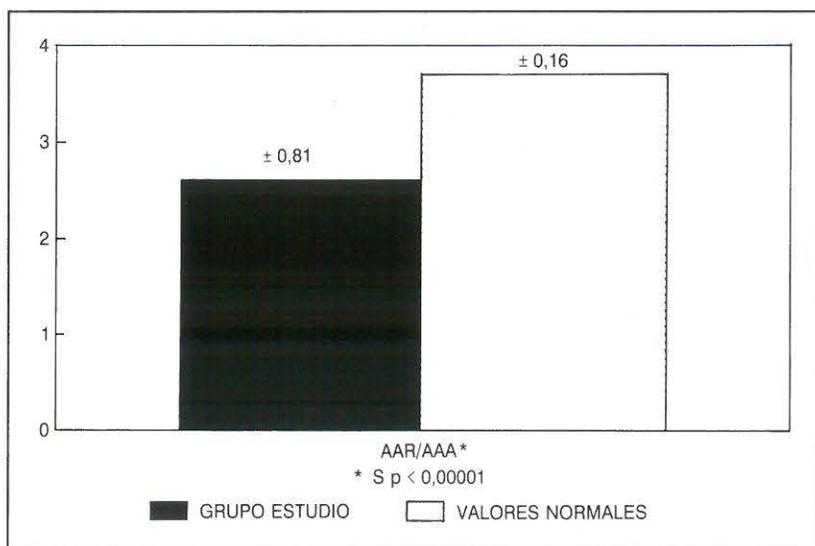


Fig. 4.—AAR/AAA.

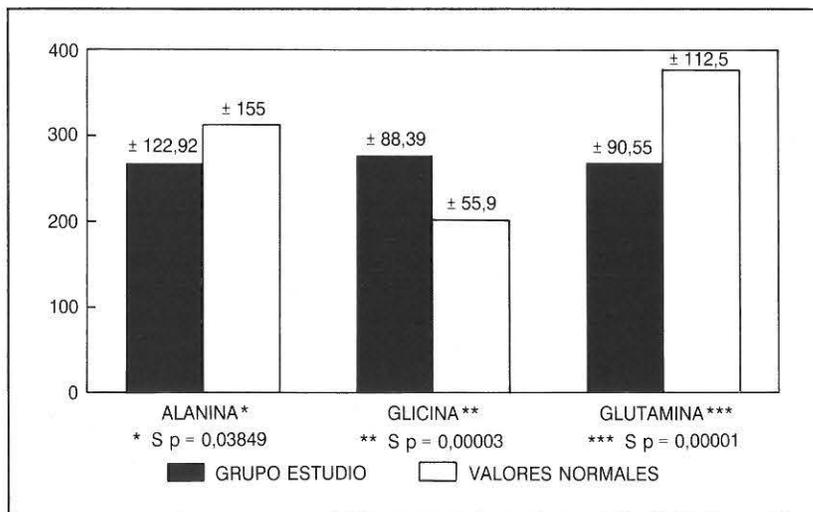


Fig. 5.—Aminoácidos no esenciales I.

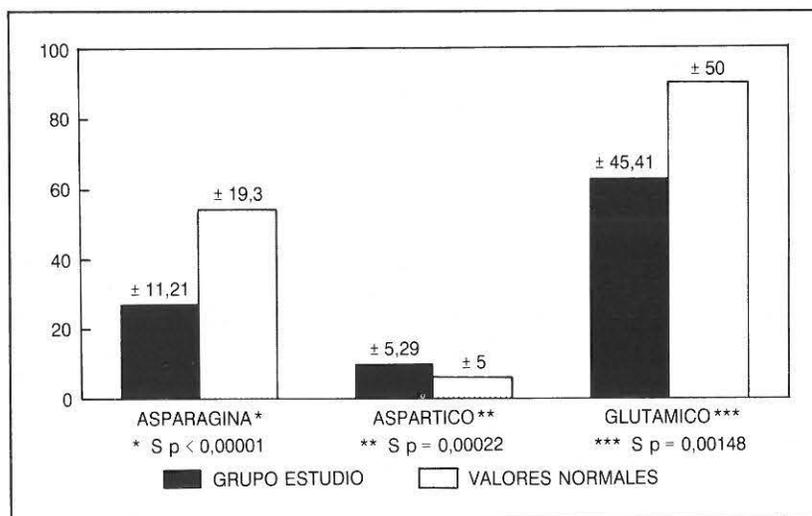


Fig. 6.—Aminoácidos no esenciales II.

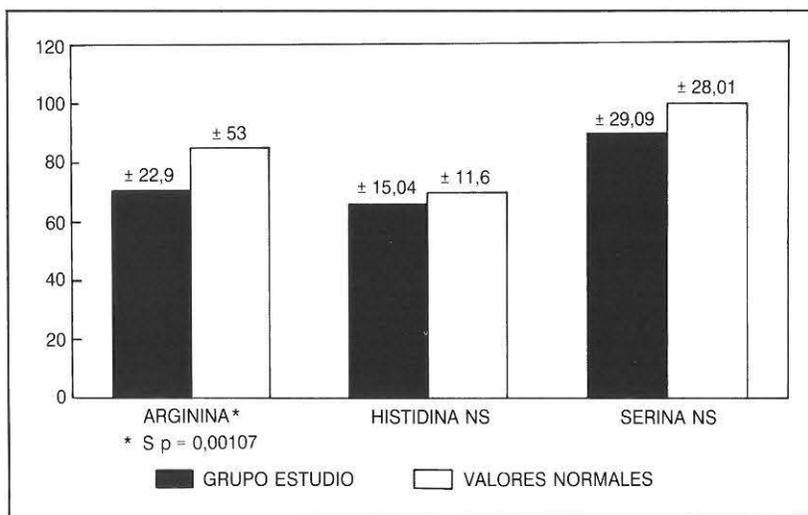


Fig. 7.—Aminoácidos no esenciales III.

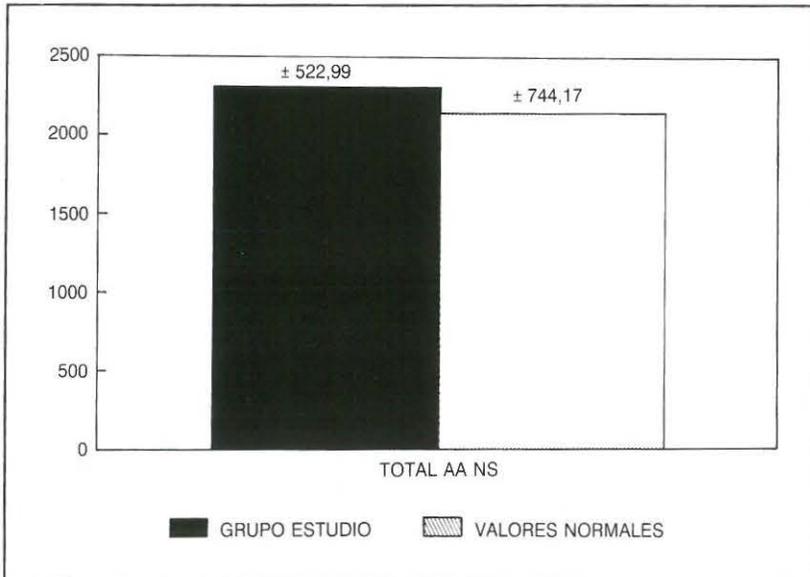


Fig. 8.—Aminoácidos totales.

sólo en la infancia²⁰. La tirosina, considerada semiesencial por Stein²¹, la analizaremos junto con los otros dos AAA.

Parece haber acuerdo general con respecto a ciertos AA, entre los que se encuentran los AA aromáticos y los que contienen sulfuro.

Respecto a los primeros, la fenilalanina está significativamente aumentada, presentando niveles dobles de los normales, lo que coincide con los resultados de la mayoría de autores, que encuentran aumentos significativos de este AA^{3, 4, 15-19, 22-25}, que podrían ser correlativos con los niveles de mortalidad⁴⁻¹⁹.

Wannemacher²² indica que el incremento en las concentraciones séricas de fenilalanina que ocurre en situaciones de infección no se produce debido a una disminución en la utilización de este AA para la síntesis proteica en los tejidos viscerales, sino debido a que en el músculo está significativamente disminuida la incorporación de la fenilalanina a las proteínas musculares. En estas situaciones, además, las tasas de síntesis proteica muscular están disminuidas, mientras la tasa de degradación de las proteínas contráctiles está elevada, por lo que la liberación de la fenilalanina a los *pools* extracelulares se encuentra aumentada. La fenilalanina debe ser tomada por el hígado a una velocidad superior y utilizada para la síntesis proteica hepática que está incrementada. El contenido proteico muscular es aproximadamente el 40 % del contenido proteico corporal total, por lo que la liberación aumentada de la fenilalanina del tejido muscular exce-

de su utilización por las células en las vísceras. Si a ello se une el deterioro de la función hepática que ocurre en estos pacientes, el resultado son las elevadas concentraciones plasmáticas de fenilalanina encontradas.

De los otros dos AAA, a la tirosina la encuentran aumentada tres autores^{3, 4, 16}; sin embargo, el aumento no es significativo en este estudio, y Tormo¹⁷ la encuentra disminuida en sepsis, mientras el triptófano dos autores describen que no varía^{3, 4}, McMenemy²⁴ lo encuentra aumentado, y en nuestros resultados disminuye significativamente. Wannemacher²² describió que el triptófano plasmático estaba disminuido en el ayuno. Sus concentraciones elevadas, al igual que las de fenilalanina, pueden ser tóxicas para el organismo²⁶, y se ha descrito que, durante la infección, la actividad de la enzima que canaliza el triptófano hacia la vía quinureínica está aumentada, con lo cual los niveles plasmáticos de este AA no pueden elevarse de manera que alcancen concentraciones tóxicas para el individuo²⁶.

La fenilalanina está metabólicamente relacionada con la tirosina; el primero se transforma en el segundo por acción del enzima hepático fenilalanina hidroxilasa, por lo que Rose²⁰ incluyó a la tirosina en el grupo de AA no esenciales y posteriormente Stein²¹ lo consideró semiesencial. A su vez, la tirosina se metaboliza por la acción del enzima tiroxina aminotransferasa, cuya actividad se encuentra aumentada en la fase aguda del proceso infeccioso²⁶. La aceleración de las reacciones que metabolizan la fenilalanina en el pro-

ceso infeccioso contribuye eficazmente a evitar que se eleve demasiado la concentración del AA en plasma^{22, 26}. Por otra parte, basta con concentraciones bajas de este AA para cubrir las necesidades de la síntesis proteica durante el proceso infeccioso²⁶.

Se ha propuesto la relación de las concentraciones entre fenilalanina y tirosina como un indicador de la severidad del catabolismo proteico muscular²², estando aumentado significativamente en el paciente con sepsis^{22, 26} y en enfermedades inflamatorias y traumáticas^{16, 24}. Este cociente se encuentra significativamente aumentado ($p < 0,00001$) en el grupo de pacientes en estudio, ya que el valor normal fenilalanina/tirosina es de 0,86, mientras la media del cociente encontrado era de $2,30 \pm 0,89$. Esto concuerda con el nivel de SAPS, índice de estrés y excreción de nitrógeno ureico. La población objeto del estudio, como ya se ha indicado, son enfermos críticos con moderado a alto nivel de estrés y/o sépticos, que precisan el cuidado y vigilancia de una unidad de cuidados intensivos, y la mayoría con necesidad de soporte ventilatorio.

La elevación de la fenilalanina es de interés no sólo por su asociación con la supervivencia, sino también porque concentraciones elevadas en plasma pueden ser tóxicas y se asocian con la producción de encefalopatía hepática. Por otra parte, bajos niveles pueden ser también perjudiciales, ya que este AA es importante en retardar la degradación proteica en el hígado.

Con respecto a los AA azufrados, encontramos una situación similar. Parece haber acuerdo general de que los niveles de metionina aumentan^{4, 15, 17, 19}, lo que se corrobora en nuestros resultados, en los que está significativamente aumentada y muestra niveles dobles de los normales. Pero esta unanimidad se pierde con cistina, que tres autores la encuentran aumentada^{3, 4, 18}, mientras uno refiere que no varía¹⁷. Con respecto a la taurina, varios autores^{3, 4, 19} la encuentran incrementada, mientras Vente, en 1989¹⁸, indica los siguientes resultados contradictorios: niveles de taurina, en pacientes moderadamente sépticos, aumentados; en sepsis severa, disminuidos, y en aquellos pacientes que mueren de sepsis, significativamente aumentados. Estos dos últimos AAs, cistina y taurina, no se han determinado en este estudio.

Moyer y cols.²⁷ estudian el contraste en los perfiles de aminoácidos plasmáticos en pacientes traumatizados sépticos que sobreviven y que no sobreviven, en respuesta a la infusión de dis-

tintas concentraciones de aminoácidos intravenosos (AAIV), condición que también se da en los pacientes de nuestro estudio. La media de valores para todas las observaciones, independientemente de la cantidad de aminoácidos infundidos, demuestra que los pacientes que no sobreviven tenían altos niveles de AA aromáticos y valores más bajos de los aminoácidos acídicos y los AAR. Al igual que en nuestros resultados, un fuerte incremento en la concentración de metionina y una disminución en la de triptófano se observó con AAIV en los pacientes que no sobreviven.

Cynober, en 1989²⁸, considera que puede asumirse el valor pronóstico de los AAs plasmáticos, ya que reflejan un estado de exhaustividad metabólica, la cual conduce a la muerte. Lo que apoya los resultados de Freund³⁻⁵ ya descritos anteriormente. Sin embargo, Vente y cols.¹⁸ no encuentran diferencias significativas cuando comparan los perfiles de AA de pacientes sépticos con aquellos de pacientes estresados, pero no sépticos.

La diferencia de los modelos de AA del plasma en los pacientes sépticos que sobreviven en relación a los que poseen los que no sobreviven puede indicar una mejor reserva de AA y una menor alteración de la función hepática (niveles más bajos de AA aromáticos y de los que contienen sulfuro) y un mantenimiento más favorable de todo el metabolismo energético (niveles normales de AAR)⁵.

Una explicación a estos hechos puede ser que hay un grupo de aminoácidos que son casi totalmente metabolizados por el hígado y otros en los cuales el hígado juega un pequeño o nulo papel. Los aminoácidos aromáticos, tales como la fenilalanina, la metionina y la histidina, dependen de la función hepática para la mayor parte de su metabolismo; así, cuando la función hepática está alterada, se produce un elevado incremento en sus concentraciones plasmáticas y extracelulares. Otros aminoácidos se metabolizan tanto en el hígado como en otros tejidos; por eso sólo cuando hay una alteración importante de la función hepática se elevan las concentraciones plasmáticas de estos AA.

Según diversos autores, las concentraciones de AAR están disminuidas^{4, 15, 17, 22}, dentro de la normalidad³ o aumentadas^{16, 29}. De los tres AAR, hemos encontrado la valina dentro de niveles normales, al igual que (3, 4), y la isoleucina y la leucina aumentados, con significación estadística, coincidiendo con (16, 29). La isoleucina,

McMenamy²⁴ la encuentra disminuida. A su vez, De Oca y cols.³⁰, en pacientes con tumores gastrointestinales, observan un incremento progresivo de los AAR durante el postoperatorio, especialmente a expensas de la leucina e isoleucina, lo que coincide con nuestros resultados.

El hígado no interviene en el metabolismo de los AAR y, aunque es controvertido, Sax y cols.³¹ afirman que, en condiciones normales, los AAR forman el 60 a 100 % del nitrógeno aminoacídico que es aclarado de la circulación esplácnica y no es metabolizado por el hígado³¹.

Durante los estados hipermetabólicos e hiper-catabólicos propios de la situación de estrés, el catabolismo de los AAR se incrementa fundamentalmente en la periferia, proporcionando grupos amino para la síntesis de alanina a partir del piruvato en la fibra muscular, y siendo secundariamente utilizados por el músculo como sustrato energético. Adibi y cols.³², en 1976, demostraron que durante el ayuno los niveles plasmáticos de los AAR inicialmente aumentan, pero a los cinco-siete días comienzan a disminuir. Con el catabolismo proteico, algunos de los AAR producidos en la proteólisis y liberados sin metabolizar por el músculo contribuyen a aumentar los niveles plasmáticos vistos en las últimas fases de estrés y sepsis. Smith²⁹ y Askanazi^{16, 25} encontraron elevados niveles de AAR en el músculo y plasma después de la agresión. Sin embargo, en las fases precoces de infecciones graves y en bajos niveles de estrés se ha encontrado una disminución de las concentraciones plasmáticas de AAR, debido a su incrementada utilización y recambio^{3, 4, 15, 17, 22, 33, 34}. No obstante, Freund³ encuentra los AAR dentro de la normalidad.

A los AAR se les ha atribuido una función reguladora o moduladora del flujo de otros AA desde el músculo, particularmente a leucina³⁵. La leucina, además, puede estimular directamente la síntesis y degradación proteica muscular, lo que se ha demostrado en animales por Buse y Reid³⁶. Si la leucina es un regulador de las síntesis proteica hepática, puede ser necesario administrar cantidades incrementadas de este AA, especialmente en pacientes con alto nivel de estrés y/o sépticos, cuyo estado hiper-catabólico requiere mayores concentraciones de AAR.

La relación de AAR/AAA¹⁴ se ha encontrado que es un buen predictor de la función hepática³¹ y también ha sido estudiada por nosotros, observando que se encuentra significativamente disminuida.

Este cociente se puede alterar como resulta-

do de las variaciones plasmáticas de los AA inducidas por las alteraciones hepáticas, y cuando se aproxima a la unidad los pacientes manifiestan encefalopatía¹⁴. En el coma hepático este cociente disminuye por debajo de la unidad. También se ha descrito³⁷ como índice pronóstico en pacientes con traumatismo severo que desarrollan posteriormente fallo multiorgánico, aumentando la incidencia de este último a medida que la relación AAR/AAA disminuye. Cuando esta relación es inferior a 1,5, Dong³⁷ encuentra que el 80 % de los pacientes desarrollan fallo multiorgánico.

La treonina disminuye, aunque sólo ligeramente, coincidiendo con McMenamy²⁴ y Tormo¹⁷, mientras otros autores^{3, 38} no encuentran cambios.

De los AAE básicos, observamos que la lisina no varía en tres estudios^{3, 4, 17}, mientras que McMenamy la encuentra disminuida²⁴ y en nuestros resultados aumenta ligeramente. La histidina, considerada por Rose esencial sólo en la infancia²⁰ y necesaria en pacientes con fallo renal, en los estudios de Freund no varía^{3, 4}, al igual que en nuestros resultados, mientras que para McMenamy²⁴ está disminuida.

Respecto a los AA no esenciales, se describen niveles plasmáticos aumentados para la prolina^{3, 39}, el ácido glutámico^{3, 23} y el ácido aspártico¹⁷, lo que coincide para este último AA; no así para el glutámico, que encontramos significativamente disminuido. Las soluciones de AAs empleadas en este estudio y en el de Proietti²³ no contenían ácido glutámico, por lo que su carencia no explica los resultados contradictorios. La prolina no se ha determinado en este estudio.

Observamos que la glicina aumenta significativamente, mientras que la serina disminuye, aunque sólo ligeramente.

Algunos autores^{3, 38} no encuentran cambios respecto a la glicina y la serina; otros²⁴ observan los dos disminuidos, mientras Tormo¹⁷ obtiene niveles inferiores de serina en sepsis. Por otra parte, el aumento de la glicina es significativo, mientras que la serina, al igual que en el estudio de Tormo, disminuye, pero sólo ligeramente.

Además, Askanazi¹⁶ observó una reducción significativa de la concentración de glicina en plasma postagresión, y se han descrito²⁸ niveles superiores de glicina en pacientes que mueren. Por su parte, Wannemacher²² describió que la glicina en el ayuno muestra un progresivo incremento, y teniendo en cuenta que la solución de AA estándar utilizada contiene 17,6 g/l de glicina

(20,7 % de los AA totales), consideramos que estas dos últimas causas han podido contribuir al aumento de su nivel en plasma. Su exceso puede originar hiperamoniemia, y, por el contrario, si se aporta escasa cantidad, puede llegar a ser limitante^{21, 40}.

Rosenblat¹⁹, en estados sépticos avanzados, encuentra las concentraciones plasmáticas de glicina, metionina y fenilalanina significativamente aumentadas y una disminución de la concentración de glutámico en pacientes que mueren. En este estudio, los tres primeros AA están significativamente aumentados respecto a la normalidad y el glutámico disminuido significativamente, por lo que si estas concentraciones plasmáticas de AA pueden ser indicadores valiosos de la evolución posterior de los pacientes, los resultados obtenidos pueden ser signo de mal pronóstico.

La serina es un aminoácido no esencial, derivado de la alanina, y junto con ésta interviene en la neoglucogénesis hepática a través del llamado ciclo de la glucosa-alanina.

En el caso de la alanina, el mayor aminoácido glucogénico, dos autores describen incrementos^{3, 4}, mientras en este estudio está significativamente disminuida, coincidiendo con 16, 17, 24.

Alastrué⁴¹ diferencia el ayuno crónico del agudo mediante el análisis de los niveles plasmáticos de AAR, glicina y alanina. De acuerdo con él, un hipermetabolismo o ayuno extremo en un paciente previamente bien nutrido presenta un nivel correcto de AAR, buenos niveles de glicina y bajos de alanina, lo que se asemeja al perfil que presentan en estos AA los pacientes de este estudio. Por el contrario, si el paciente está previamente malnutrido, presentará unos niveles de estos AA un 20 % por debajo de los valores deseados, observando estos mismos efectos en sepsis, ictericia severa y fallo hepático. Aunque los pacientes del estudio tenían diversos grados de malnutrición, este último efecto no se observa en las concentraciones plasmáticas de AA, lo que puede ser consecuencia de que la mayoría de pacientes estaban recibiendo NPT estándar previamente al inicio del estudio.

Se ha de tener en cuenta que, aunque las concentraciones plasmáticas de aminoácidos son de fácil y rápida determinación, sin embargo, pueden no reflejar las alteraciones cuantitativas del *pool* total de aminoácidos. Se ha estimado que más del 80 % del *pool* corporal de aminoácidos libres se encuentra en el músculo esquelético y que la concentración de aminoácidos li-

bres en el agua intracelular excede en más de treinta veces la concentración de AA en el plasma, siendo aproximadamente de 86,5 g para un adulto varón de 70 kg¹. Además, el total de aminoácidos esenciales constituye sólo el 8,4 % del total del *pool* intracelular, mientras que la glutamina, aminoácido no esencial, constituye aproximadamente el 61 %, formando entre la glutamina, el glutamato y la alanina el 79 % del *pool* total¹.

Después de un traumatismo, la concentración intracelular de la glutamina desciende, sugiriendo que este hecho puede ser una característica en la respuesta postagresiva¹⁶ y, viendo que el descenso es gradual⁴² y paralelo al grado de agresión, se ha relacionado con la severidad de ésta. La glutamina, de acuerdo con lo expresado anteriormente y coincidiendo con el estado clínico de los pacientes de este estudio, la hemos encontrado disminuida, alcanzando significación estadística.

Para Roth y cols.², la sepsis causa concentraciones disminuidas de glutamina en el músculo y en alguna extensión en el plasma. Los niveles de glutamina muscular son aún más bajos en los pacientes con sepsis que no sobreviven que en los pacientes que sobreviven y son de valor pronóstico. Para Askanazi y cols.²⁵, el patrón intramuscular de pacientes con sepsis se caracteriza por una disminución de la glutamina, la lisina y la arginina y concentraciones incrementadas de los AAR, la fenilalanina, la tirosina, la metionina y la glicina, lo que se observa en este estudio, excepto para la lisina, que aumenta ligeramente.

La glutamina puede llegar a ser limitante en pacientes críticos. Recientes trabajos^{43, 44} ponen de manifiesto la importancia de la glutamina para algunos tipos de células, entre las que destacan las células intestinales, para las que actúa como substrato energético; las células del sistema inmune y aquellas de división rápida, como sucede con los fibroblastos. La integridad de la mucosa intestinal para mantener las funciones inmune y de barrera⁴⁴ tiene gran importancia en pacientes críticos para prevenir el fallo multiorgánico, y han sido implicados factores tales como reposo intestinal y malnutrición en la pérdida de estas funciones. La capacidad de la mucosa intestinal para metabolizar glutamina tiene gran importancia en estos pacientes críticos, que no pueden ser alimentados por vía enteral.

La glutamina es inestable en soluciones acuosas y por esto no se encuentra incluida en las soluciones de AA disponibles comercialmente; por

tanto, y para suministrar este AA a pacientes críticos postagresión en NPT, debe ser añadido inmediatamente antes de la administración⁴⁵ o proporcionando otros AA precursores, como son los AAR⁴³, ya que durante el estrés y/o sepsis los AAR pueden ser utilizados por el músculo para la producción de alanina y glutamina.

La asparagina muestra niveles significativamente inferiores, prácticamente la mitad que los considerados normales, lo que coincide con Askanazi¹⁶.

La arginina está muy baja en nuestros pacientes, coincidiendo con otros estudios^{4, 24}, o disminuida¹⁷. Li y cols.⁴⁶ consideran que, en pacientes sépticos, unos bajos niveles plasmáticos de arginina, junto con niveles persistentemente elevados de fenilalanina y prolina, tienen valor pronóstico⁴⁶ y se han encontrado particularmente bajos en pacientes sépticos que fallecen⁴. Muy bajos niveles de arginina sugieren una severa degradación proteica o su excesiva utilización en el ciclo de la urea, ambos de pronóstico desfavorable en el paciente séptico⁴.

La arginina tiene ambos efectos, metabólico e inmune. Actúa como estimulante de la función tímica, efecto que parece ser independiente de la función nutricional. Un alto contenido en arginina de las soluciones de AAs se ha descrito que puede ser perjudicial, debido a que la arginina interfiere con el metabolismo de la lisina. Por otra parte, demasiada poca arginina es también perjudicial, porque en su ausencia la función inmune está comprometida²¹.

Ortiz Leyba⁴³ resalta la importancia de la arginina como mediador fisiológico de liberación de varias hormonas, especialmente la insulina, además de la somatostatina y catecolaminas. Considera establecida su necesaria actividad como factor acelerador de la cicatrización de las heridas después de un trauma o agresión quirúrgica, así como por sus efectos beneficiosos en la disminución de pérdidas nitrogenadas en el estrés. Además, por sus efectos indicados sobre la función inmune, comportándose como un indicador de la inmunomodulación, potenciando la inmunidad mediada por células⁴³. Por todo ello, en vista de que sus niveles plasmáticos están disminuidos en sepsis y debido a que en estos casos puede ser esencial, debería incrementarse su concentración en las soluciones de AAs a administrar a los pacientes sépticos.

Las distintas concentraciones plasmáticas de AA reseñadas pueden ser explicadas por la heterogeneidad de los pacientes estudiados¹⁸, que

llevan a diferencias del estado hemodinámico², y/o de la metodología del estudio¹, ya que las variaciones son tiempo-dependientes y es difícil comparar estudios en los que el lapso de tiempo después de la agresión es diferente²⁸.

A nivel clínico, la alteración del aminograma que se produce en situaciones de traumatismos y de sepsis se debe a un flujo de AA desde el músculo esquelético periférico, como consecuencia de un catabolismo proteico aumentado, hacia el hígado; además, en la sepsis se producen cambios en la captación hepática de los aminoácidos⁴⁷. En pacientes con sepsis, la glutamina y la alanina suponen al menos el 50 % de los AA liberados por el músculo. Muchos de estos AA liberados por el músculo son generados por degradación proteica neta, pero la asparagina, el aspartato, el glutamato, la isoleucina y la valina se convierten en glutamina, la cual entonces se libera a la circulación. La alanina se sintetiza por transaminación del piruvato y se transporta principalmente al hígado².

El resultado neto en sepsis y estrés de la degradación proteica muscular y el flujo de AA desde el músculo, unido a una relativa incompetencia hepática, es una acumulación excesiva en el plasma de todos los AA no utilizados⁵, lo que produce un desbalance en el aminograma plasmático, visto en este estudio, que puede llegar a ser altamente tóxico.

Schwartz⁴⁸ indica la conveniencia de tener presente el aminograma plasmático característico del estrés, ya que una forma efectiva de influir en el mismo podría ser mediante la nutrición. Así, de acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, los pacientes con estrés y/o sépticos requieren soluciones de AA específicas, enriquecidas en AAR y arginina, con bajas concentraciones de AAA (fenilalanina) y AA azufrados (metionina) y reducidas en AA gluconeogénicos, particularmente de glicina, que pueden modular las alteraciones observadas en el patrón de AA plasmáticos visto en el estrés, contribuyendo a su normalización.

Conclusiones

Los resultados confirman que el patrón de aminograma plasmático descrito en situación de estrés metabólico y/o sepsis se caracteriza por un incremento de los AA aromáticos (fenilalanina) y de los que contienen sulfuro (metionina). Los AAR estaban dentro de la normalidad (vali-

na) o aumentados (leucina e isoleucina) como resultado del catabolismo proteico muscular.

De los AA gluconeogénicos, la glicina está aumentada, reflejando la composición de la solución de AA administrada, exceso que puede producir hiperamoniemia.

La alanina está disminuida, indicando que su utilización para producción de glucosa está incrementada.

Los AAs glutamina y glutámico están significativamente disminuidos, así como la arginina, considerada esencial en pacientes sépticos.

El cociente AAR/AAA indicador de funcionamiento hepático se encuentra disminuido, al mismo tiempo que se observan aumentos de las concentraciones plasmáticas de AA que son catabolizados esencialmente por el hígado: tirosina, fenilalanina y metionina, con disminución de triptófano y no variación de treonina.

El aumento de las concentraciones plasmáticas de metionina, fenilalanina y tirosina es un indicador importante de la severidad y extensión de la degradación proteica muscular y de disfunción hepática, ya que la acumulación de estos AA en plasma está ligada a los resultados de la combinación de ambos factores, que a su vez se relacionan con la supervivencia del paciente.

Por todo ello, en pacientes críticos con moderado a alto nivel de estrés y/o sépticos deben administrarse soluciones de AA específicas que puedan modular las alteraciones observadas en el patrón de AA plasmático, contribuyendo a su normalización.

Bibliografía

- Bessey PQ: Parenteral nutrition and trauma. En Rombeau y Caldwell. *Clinical Nutrition. Vol. 2. Parenteral nutrition*. Philadelphia. Saunders Edit., 1986, cap. 27:471-488.
- Roth E, Mühlbacher F, Karner J y cols.: Liver aminoacids in sepsis. *Surgery*, 1985, 97:436-442.
- Freund H, Ryan JA y Fischer JE: Aminoacid rearrangements in patients with sepsis: treatment with branched chain aminoacid rich infusions. *Ann Surg*, 1978, 188:423-430.
- Freund H, Atamian S, Holroyde J y cols.: Plasma aminoacids as predictors of the severity and outcome of sepsis. *Ann Surg*, 1979, 190:571-576.
- Freund HR: Parenteral nutrition in the septic patient. En Rombeau y Caldwell. *Clinical Nutrition. Vol. 2. Parenteral Nutrition*. Philadelphia. Saunders Edit., 1986, cap. 31:533-554.
- Le Gall JR, Loirat P y Alperovitch A: Simplified acute physiology score for intensive care patients. *Lancet*, 1983, II:741.
- Jacobs ER y Bone RC: Clinical indicators in sepsis. Medical emergencies I. *Med Clin North America*, 1986, 70:921-931.
- Bistrian BR: A simple technique to estimate severity of stress. *Surg Gynecol Obst*, 1979, 148:675-678.
- Bistrian BR, Blackburn GL, Sherman M y cols.: Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obst*, 1975, 141:512-516.
- Aminoacid analysis system: Manual number 07124, junio 1984. Milford. Massachusetts 01757.
- Bower RH, Kern KA y Fischer JE: Use of a branched chain aminoacid enriched solution in patients under metabolic stress. *Am J Surg*, 1985, 149:266-270.
- Desai SP, Bistrian BR, Moldawer LL y cols.: Plasma aminoacid concentrations during branched-chain aminoacid infusions in stressed patients. *J Trauma*, 1982, 22:747-752.
- Linder MC: Nutrición y metabolismo de las proteínas, capítulo 4.º. En *Nutrición, aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos*. MC Linder. Pamplona. Edit. Eunsa, 1985, 81-100.
- Fisher JE, Rosen HM, Ebeid AM y cols.: The effect of normalization of plasma aminoacids on hepatic encephalopathy in man. *Surgery*, 1976, 80:77-91.
- Clowes GHA, Randall HT y Cha CJ: Aminoacid and energy metabolism in septic and traumatized patients. *JPEN*, 1980, 4:195-205.
- Askanazi J, Carpentier YA, Michelsen CB y cols.: Muscle and plasma aminoacids following injury: Influence of intercurrent infection. *Ann Surg*, 1980, 192:78-85.
- Tormo C, Parra V, Ferrandis S y cols.: Aminograma plasmático en la sepsis. *Rev SENPE*, 1985, 4:192-200.
- Vente JP, Von Meyenfeldt MF, Van Eijk HM y cols.: Plasma-aminoacid profiles in sepsis and stress. *Ann Surg*, 1989, 209:57-62.
- Rosenblat S, Clowes GHA, George BC y cols.: Exchange of aminoacids by muscle and liver in sepsis. Comparative studies *in vivo* and *in vitro*. *Arch Surg*, 1983, 118:167-175.
- Rose WC: The aminoacid requirements of adult man. *Nutrition Abstracts and Reviews*, 1957, 27:631-647.
- Stein TP: Protein metabolism and parenteral nutrition. En *Clinical Nutrition, vol. 2. Parenteral Nutrition*. Rombeau and Caldwell. Philadelphia. Saunders Edit., cap. 5:100-134.
- Wannemacher RW: Key role of various individual aminoacids in host response to infection. *Am J Clin Nutr*, 1977, 30:1269-1280.
- Proietti R, Pelosi G, Sabato AF y cols.: Plasma

- free aminoacids in trauma-clinical and therapeutic implications. *Resuscitation*, 1981, 9:107-111.
24. McMenemy RH, Birkham R, Oswald G y cols.: Multiple systems organ failure: 1. The basal state. *J Trauma*, 1981, 21:99-114.
 25. Askanazi J, Furst P, Michelsen CB y cols.: Muscle and plasma aminoacids after injury: Hypocaloric glucose vs aminoacid infusion. *Ann Surg*, 1980, 191:465-472.
 26. Beisel WR: Nutrición e infección. En Linder MC: *Nutrición. Aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos*, cap. 16. Pamplona. Edit. Eunsa, 1985, 433-461.
 27. Moyer ED., McMenemy RH, Cerra FB y cols.: Multiple systems organ failure: 3. Contrasts in plasma aminoacid profiles in septic trauma patients who subsequently survive and do not survive-effects of intravenous aminoacids. *J Trauma*, 1981, 21:263-274.
 28. Cynober L: Aminoacid metabolism in thermal burns. *JPEN*, 1989, 13:196-205.
 29. Smith R: Branched-chain aminoacids catabolic states. *Proc Nutr Soc*, 1983, 42:473-487.
 30. De Oca J, Catalán A y Giráldez J: Plasma amino acids in patients with gastrointestinal tumours: impact of postoperative TPN, surgery and nutritional state. *The Journal of Clinical Nutrition & Gastroenterology*, 1992, 7:1-7.
 31. Sax HC, Talamini MA y Fischer JE: Clinical use of branched-chain aminoacids in liver disease, sepsis, trauma, and burns. *Arch Surg*, 1986, 121:358-366.
 32. Adibi SA: Metabolism of branched chain aminoacids in altered nutrition. *Metabolism*, 1976, 25:1287-1302.
 33. Cerra FB y Siegel JH: Septic autocannibalism: A failure of exogenous nutritional support. *Ann Surg*, 1980, 192:570-580.
 34. Cerra FB, Upson D, Angelico R y cols.: Branched chain support postoperative protein synthesis. *Surgery*, 1982, 92:192-199.
 35. Fisher JE: Nutritional support in the seriously ill patient. *Current Problems in Surgery*, 1980, 17:467-532.
 36. Buse MG y Reid M: Leucine a possible regulator of protein turnover in muscle. *J Clin Invest*, 1975, 56:1250-1261.
 37. Dong YL: Multiple system organ failure in post-burn: characteristics of plasma aminoacid profiles. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih*, 1989, 27: 541-545.
 38. Schwartz S, Gómez MJ, Farriol M y cols.: Aminoácidos ramificados (AAR) y síntesis proteica. Estudio en hepatocitos de rata normal y estresada. *Nutr Clín*, 1984, 3:53-60.
 39. Cerra FB, Caprioli J, Siegel JH y cols.: Proline metabolism in sepsis, cirrhosis, and general surgery. *Ann Surg*, 1979, 190:577.
 40. Rees RGP, Payne James JJ, Grimble GK, Halliday D, Frost PG y Silk DBA: Glycine nitrogen in total parenteral nutrition: two prospective clinical trials comparing the efficacy of high and low glycine containing amino acid solutions. *Gut*, 1992, 33:848-854.
 41. Alastrué A y Salva JA: Valoración nutricional del paciente hospitalizado. En *Nutrición artificial hospitalaria*. S. Celaya. VI Congreso Nacional de SENPE. Zaragoza, 1989, cap. 3:59-91.
 42. Wilmore DW, Black PR y Mühlbacher F: Injured man: Trauma and sepsis. En Winters RW (ed.) *Nutritional support of the seriously ill patient*. New York. Academic Press, 1983, 33-52.
 43. Ortiz Leyba C: Patrones de aminoácidos en nutrición artificial. *Medicina Intensiva*, 1991, 15:163-167.
 44. Cerra FB, Holman RT, Bankey PE y Mazuski JE: Nutritional pharmacology: Its role in the hypermetabolism - organ failure syndrome. *Crit Care Med*, 1990, 18:154s-158s.
 45. Hammarqvist F, Wernerman J, Von Der Decken A y Vinnars E: Alanyl-glutamine counteracts the depletion of free glutamine and the postoperative decline in protein synthesis in skeletal muscle. *Ann Surg*, 1990, 212:637-644.
 46. Li JS, Li AH, Gu SN y Liu FN: Changes of plasma aminoacids in total parenteral nutrition- supported patients with intraabdominal infection. *Chin Med J (Engl)*, 1989, 102:920-925.
 47. García de Lorenzo A: Aminoácidos de cadena ramificada en trauma y sepsis, parte I. *Boletín Informativo de Farmiberia*, núm. 2.
 48. Schwartz S: Aminoácidos ramificados (AAR), estrés y síntesis proteica. En *Boletín de Información Técnica de Farmiberia*, núm. 8.

Estado nutricional de los pacientes de cirugía digestiva

M. A. Prieto Reyes, M. A. Márquez Báez, L. Vázquez Márquez,
J. Redel del Pueyo, A. Gordón del Río y E. Arévalo Jiménez

Servicio de Cirugía Digestiva. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Resumen

Se realiza un estudio retrospectivo de 102 pacientes, analizando la incidencia de la malnutrición, en el Servicio de Cirugía Digestiva del Hospital Universitario Reina Sofía, de Córdoba.

A los pacientes se les somete a un protocolo de valoración nutricional por el que se puede conocer el estado de nutrición, tipo de desnutrición y grado.

Se comprueba la alta incidencia de malnutridos (> 80 %) en el momento del ingreso hospitalario, siendo más acusada en los pacientes neoplásicos.

Palabras clave: *Cirugía digestiva. Malnutrición.*

Abstract

A retrospective study of 102 patients, analysing the incidence of malnutrition, was done in the Digestive Surgery Department of the Queen Sophia University Hospital, Cordoba.

Patients were subjected to a protocol of nutritional evaluation to find out their nutritional condition and type and degree of malnutrition.

The high incidence of malnutrition sufferers (> 80 %) at the time of hospital admission was confirmed, being more noticeable in neoplastic patients.

Key words: *Digestive surgery, malnutrition.*

Introducción

La importancia del estado nutricional del ser humano, y mucho más aún del paciente médico o quirúrgico, no ha sido comprendida hasta no hace mucho tiempo. Es paradójico pensar que en una sociedad avanzada y de constante y cre-

ciente progreso científico como la nuestra, donde se es capaz de conseguir fecundaciones *in vitro* o trasplantar órganos, pueda existir la malnutrición en un porcentaje elevado de los pacientes hospitalizados. En muchas ocasiones, la malnutrición se detecta desde el mismo momento de su ingreso y va a acentuarse a lo largo de su hospitalización debido tanto a su proceso patológico como al tratamiento al que es sometido.

Sin embargo, a pesar del problema y de la repercusión que esto tiene sobre el desarrollo de la enfermedad y la posterior evolución de la misma, la valoración de dicho estado de nutrición no es incluida en los protocolos rutinarios de es-

Correspondencia: M.ª Angeles Prieto Reyes.
Avda. del Aeropuerto, 4.
14004 Córdoba.

Recibido: 3-IX-92.

Aceptado: 6-X-92.

Trabajo realizado dentro del Marco del Proyecto European de la Comunidad Europea.

tudio de los pacientes a su ingreso en los hospitales.

Por todo ello hemos creído interesante llevar a cabo un estudio de la incidencia de la malnutrición en el momento del ingreso hospitalario en el Servicio de Cirugía Digestiva, poniendo sobre aviso acerca de la necesidad de desarrollar un sistema de valoración de forma sistemática, protocolizada y rutinaria en todos los pacientes que ingresan en un centro hospitalario.

Material y métodos

Se realiza un estudio prospectivo, estudiando un total de 102 pacientes en nuestro Servicio de Cirugía Digestiva en el momento de su ingreso. Se midieron los siguientes parámetros: peso, talla, pliegue tricipital, pliegue subescapular, perímetro muscular del brazo, albúmina y recuento total de linfocitos en sangre periférica.

Siguiendo el método de Chang y cols.¹, que clasifica la presencia de malnutrición en los tres tipos clásicos: marasmo, Kwashiorkor y combinado, a través de una puntuación que además establece los grados de leve, moderado o grave.

Aplicamos la prueba de χ^2 para variables cualitativas.

Resultados

Estudiamos una población de 102 pacientes, 43 varones (42,15 %) y 59 hembras (57,84 %). La edad media fue de 58,22 años, 59,97 para los varones y 56,94 para las hembras.

La patología por la cual estuvo indicado su ingreso en nuestro servicio fue de colecistopatía, 52 casos (50,98 %); neoplasias, 22 casos (21,56 %), y un grupo misceláneo compuesto principalmente por patología de pared, 28 casos (27,45 %).

Detectamos una incidencia de desnutrición en el 54,90 % de los pacientes en el momento de su ingreso, 30,39 % de obesos y sólo 14,70 % de pacientes con estado nutricional normal (fig. 1). El tipo de desnutrición fue marasmo, 57,14 %; Kwashiorkor, 30,35 %, y 12,5 % de combinada (fig. 2). El grado de malnutrición se distribuyó en leve, 69,64 %, y moderado 30,35 % (fig. 3).

En la prueba de χ^2 hemos detectado diferencias significativas del estado de nutrición de los pacientes respecto al sexo, siendo los varones los que presentan el mayor porcentaje de des-

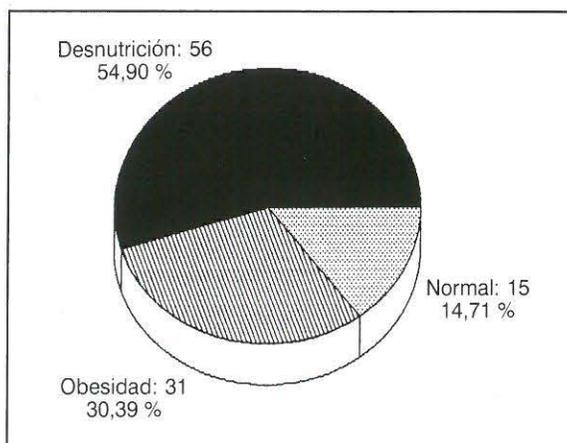


Fig. 1.—Estado nutricional.

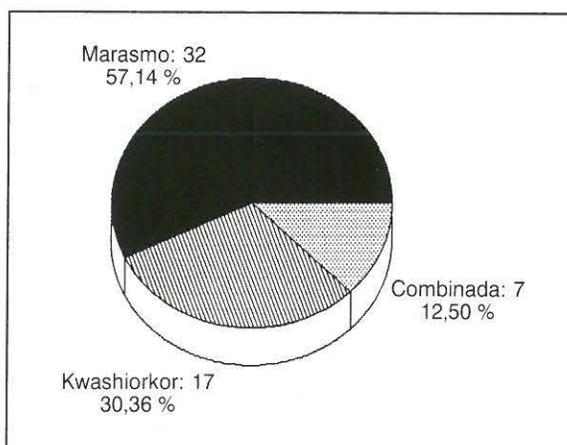


Fig. 2.—Tipo de desnutrición.

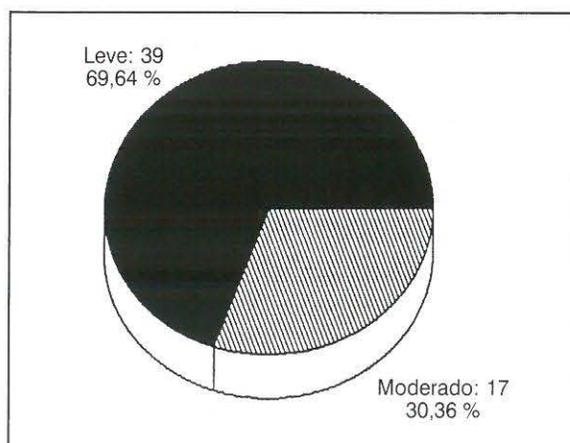


Fig. 3.—Grado de desnutrición.

nutrición y las hembras de obesidad ($p < 0,01$). Igual ocurre cuando analizamos el estado nutricional frente al tipo de patología por el cual estuvo indicado su ingreso ($p < 0,01$). Los pacientes neoplásicos están en un mayor porcentaje desnutridos respecto a aquellos otros con un tipo de patología benigna, mientras que en los que tienen algún tipo de colecistopatía aparece una mayor agrupación de obesos.

Discusión

La incidencia de malnutrición en los pacientes hospitalizados oscila, según la literatura mundial, entre el 25 y el 97 %, siendo más acusada en los pacientes quirúrgicos²⁻⁵. Nuestra incidencia de pacientes malnutridos está dentro de estos límites. Pero hemos de llamar la atención sobre la idea de que malnutrido no es sinónimo de paciente desnutrido, sino de aquel que no presenta un estado nutricional dentro de los límites de la normalidad. Esto quiere decir que la obesidad también es un estado de malnutrición; por lo tanto, de los pacientes que ingresan en nuestro hospital para intervención quirúrgica, menos del 15 % tienen un estado nutricional normal.

Estos resultados ponen de manifiesto, al igual que ya han denunciado otros autores^{6,7}, la necesidad de valorar el estado nutricional de los pacientes hospitalarios, sobre todo cuando se trata de candidatos a cirugía.

La incidencia de la desnutrición se agrupa en mayor medida en los pacientes que padecen algún tipo de neoplasia del tubo digestivo, con diferencia significativa, como es bien sabido por el efecto sobre el metabolismo que tiene el cáncer. Esto se debe a varias circunstancias, entre ellas la astenia y anorexia que la acompañan. La pérdida del apetito lleva a la disminución de la ingesta de alimentos y al estado de desnutrición, que aumentará la morbimortalidad de este tipo de pacientes.

Por otro lado, las mujeres presentan el mayor porcentaje de obesidad, con diferencia significativa respecto a los varones, que tienen una mayor tendencia a la desnutrición. En nuestro trabajo, la mayoría de las mujeres estudiadas son amas de casa que no tienen un trabajo fuera del hogar remunerado, llevando una vida monótona y en contacto continuo con los alimentos, lo que les lleva a comer fuera de un horario preestablecido, de forma anárquica y sin controlar ni la cantidad ni el tipo de dieta que hacen.

La desnutrición más frecuente es la de tipo marasmo, y el grado, el leve, por lo que la afectación del estado nutricional es mínima, correspondiéndose con afectaciones mínimas sobre todo de los parámetros antropométricos. Coincidimos con Ruiz Coracho en que esta pérdida aguda de las reservas calóricas quizá no tenga importancia en la génesis de las complicaciones típicas de desnutrición. Pero esto no es óbice para plantearnos la necesidad de valorar preoperatoriamente, sobre todo en los pacientes neoplásicos, el estado nutricional, para así poder disminuir las posibles complicaciones postoperatorias que se derivan de la malnutrición.

Por todo lo expuesto hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1.^a La malnutrición (desnutrición y obesidad) presenta una alta incidencia en los pacientes hospitalizados en el momento de su ingreso.

2.^a Se impone, por tanto, la necesidad de valorar el estado nutricional de los pacientes antes de ser sometidos a intervención quirúrgica de forma sistemática, especialmente cuando se trata de pacientes neoplásicos.

3.^a La desnutrición se agrupa en mayor medida, con diferencia significativa en los pacientes con neoplasias del tubo digestivo respecto a aquellos portadores de patología benigna.

Bibliografía

1. Chang R y cols.: Nutritional assessment using a microcomputer (1). *Clin Nutr*, 1984, 3:67-73.
2. Bristian BR, Blackburn GL, Vitale J y cols.: Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA*, 1976, 235:1567-1574.
3. Bristian BR, Blackburn GL, Hallowell E y cols.: Protein status of general surgical patients. *JAMA*, 1974, 230:858-860.
4. Alastrué A, Sitges-Serra A, Jaurrieta M y cols.: Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med Clín*, 1983, 80:691-699.
5. Bollet AJ y Owens B: Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients. *Am J Clin Nutr*, 1973, 20:931-938.
6. Blackburn GL y cols.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patients. *JPEN*, 1977, 1:11-22.
7. Ruiz Coracho P, Bellón Caneiro JM y García-Parreño, J: Incidencia de desnutrición preoperatoria en los enfermos con patología digestiva. *Nutr Hosp*, vol. V, núm. 3, mayo-junio 1990.

Metodología de control de calidad en nutrición parenteral. Y III: Aplicación del programa a los resultados terapéuticos

I. Font Noguera*, J. Escrig Sos y N. V. Jiménez Torres*****

* Servicio de Farmacia, Hospital Gran Vía, Castellón. ** Servicio de Cirugía, Hospital General, Castellón. *** Servicio de Farmacia, Hospital Dr. Peset, Valencia. Departamentos de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Valencia. España.

Resumen

Los resultados terapéuticos de la nutrición parenteral se evalúan por su beneficio clínico, nutricional y por su seguridad frente a las potenciales complicaciones relacionadas con la vía de administración y con los trastornos metabólicos inherentes a la misma.

En este contexto se aplica retrospectivamente a 148 pacientes un programa de control de calidad que se evalúa en base a los siguientes indicadores: a) suspensión de la NP; b) valoración nutricional al término de la nutrición parenteral; c) catéteres insertados; d) complicaciones mecánicas; e) complicaciones sépticas; f) controles rutinarios; g) controles completos, y h) alteraciones bioquímicas. El porcentaje de cumplimiento obtenido ha sido del 92,8, 100, 85,1, 81,4, 84,9, 60,0, 33,1 y 43,8, respectivamente.

Estos resultados han permitido, por vez primera, conocer el perfil de calidad terapéutica obtenido en los pacientes con nutrición parenteral. Asimismo, constituye una metodología de referencia intrahospitalaria obligada para la mejora continuada de la nutrición parenteral que reciben los pacientes ingresados en este hospital.

Palabras clave: Control de calidad. Indicadores de calidad. Nutrición parenteral. Complicaciones por catéter. Alteraciones bioquímicas. Valoración estado nutricional.

Abstract

Therapeutic results of parenteral nutrition are evaluated by clinical nutritional benefits and by its safety with respect to the potential complications related to the method of administration and its inherent metabolic complications.

Correspondencia: I. Font Noguera.
Servicio de Farmacia.
Hospital Dr. Peset.
Avda. Gaspar Aguilar, 90.
46017 Valencia.

Recibido: 15-VIII-92.
Aceptado: 5-X-92.

In this context, a quality control programme was applied retrospectively to 148 patients and was evaluated according to the following indicators: a) PN suspension; b) a nutritional evaluation on termination of the parenteral nutrition; c) catheters inserted; d) mechanical complications; e) septic complications; f) routine controls; g) complete controls, and h) biochemical changes. The compliance percentages obtained were 92.8, 100, 85.1, 81.4, 84.9, 60.0, 33.1 and 43.8 respectively.

These results allow us to see, for the first time, the profile of therapeutic quality in patients with parenteral nutrition. Likewise, it constitutes an obligatory methodology of intrahospital reference for continued improvement of parenteral nutrition received by patients admitted to this hospital.

Key words: Quality control. Quality indicators. Parenteral nutrition. Catheter induced complications. Biochemical changes. Evaluation of nutritional state.

Introducción

La calidad de la terapia nutritiva i.v. no sólo se garantiza con la selección racional de pacientes subsidiarios de nutrición parenteral (NP) y con la programación de un plan terapéutico adecuado a los mismos^{1,2}, sino también con el logro de un beneficio clínico y/o nutricional de los pacientes con mínima prevalencia de complicaciones³.

La valoración del beneficio alcanzado en los pacientes con NP es un tema complejo y controvertido, ya que los especialistas en NP no coinciden unánimemente en la elección de parámetros clínicos y analíticos definitorios de la misma⁴. En cualquier caso, es habitual estudiar la variación de determinados parámetros analíticos al final de la terapia con respecto al inicio de la misma, utilizando, en algunos casos, parámetros clínicos^{5,6}.

Por otra parte, la seguridad de la NP depende de la aparición de trastornos metabólicos y de situaciones sépticas cuyas causas son muy variadas y no siempre consecuencia directa de la NP. En efecto, éstas pueden estar relacionadas con las características clínicas de los pacientes (enfermedad, patologías asociadas, estrés, estado séptico y pérdidas de líquidos biológicos por aspiración nasogástrica y drenajes)⁷. Pero, en cualquier caso, la presencia de estas complicaciones puede aumentar el riesgo de intolerancia y de fracaso terapéutico de la NP^{8,9}.

Después de un período de utilización de una NP normalizada¹⁰ se ha desarrollado un programa de control de calidad para evaluar su grado de cumplimiento y detectar problemas inherentes a su utilización y relacionados con los aspectos anteriormente expuestos. Este es el marco del objetivo planteado en el presente trabajo. Con este fin se estudian las características del resultado terapéutico de la NP y se analizan los indicadores de control de calidad establecidos.

Asimismo, se consideran aquellos factores que han influido en la obtención del actual estado de calidad de esta terapia i.v. en el Hospital Gran Vía, de Castellón.

Material y métodos

Breve descripción del hospital

El Hospital Gran Vía es un hospital de distrito con 202 camas y pertenece al Servicio Valenciano de Salud. El tipo de asistencia que desarrolla es fundamentalmente quirúrgica. Su estructura actual data de 1987, disponiendo de Sección de Microbiología desde 1988, y no existe la Unidad de Reanimación/Intensivos.

Breve descripción de la terapia nutritiva i.v.

En base a los aportes medios diarios de los macro y micronutrientes, en el hospital se dispone de tres pautas de NP normalizadas². Asimismo, estas pautas incluyen vitaminas hidrosolubles y liposolubles y oligoelementos¹¹. Finalmente, las dosis de magnesio, potasio, sodio, calcio y otros micronutrientes se individualizan de acuerdo a las necesidades diarias de los pacientes.

Las unidades nutrientes (UN) se preparan en envases de 3 litros de capacidad, bajo condiciones de flujo laminar (clase 100) y según criterios de estabilidad físico-química definidos¹⁰. Las UN se mantienen protegidas de la luz hasta su completa administración al paciente.

Diseño del programa

En la tabla I se describen las características del plan terapéutico, cuya cuantificación permite obtener un perfil general de su calidad.

Tabla I*Características de los resultados terapéuticos*

- a) Suspensión de la NP:
 - Causas.
 - Frecuencia.
- b) Valoración del estado nutricional al término de NP:
 - Determinación plasmática de proteínas totales, albúmina y transferrina.
 - Determinación hematológica de linfocitos.
- c) Vía de administración:
 - Número y tipo de catéteres.
- d) Seguimiento de pacientes:
 - Controles rutinarios.
 - Controles completos.
 - Alteraciones bioquímicas:
 - Tipo.
 - Prevalencia.

Algunas de estas características se convierten en indicadores de control de calidad, mientras que otras se comportan como moduladores de los mismos. Esta matización es precisa, ya que, para fijar nuevos objetivos específicos, es fundamental conocer qué factores se relacionan con un indicador y cómo han afectado a su grado de cumplimiento.

Indicadores de control de calidad

Para su evaluación se han establecido criterios (límites de referencia o de racionalización) y estándares (límites de desviación permitidos)^{12, 13}. El grado de cumplimiento de un indicador es una medida de la desviación obtenida al aplicar el criterio. Se expresa como el porcentaje de pacientes que cumplen con el criterio establecido para un indicador determinado¹⁴.

En la tabla II se exponen los criterios y estándares correspondientes a cada uno de los indicadores de calidad definidos. Algunos de los estándares son poco exigentes, ya que los recursos materiales y humanos disponibles en el hospital, durante el período estudiado, eran mínimos o no existían.

Aplicación del programa

Se ha llevado a cabo, de modo retrospectivo, en 148 pacientes ingresados en el hospital y sub-

sidiarios de NP durante el período 1985-1989. No se han considerado los pacientes con NP de tipo hepático o renal.

La información procesada se ha obtenido a partir de las historias clínicas de los pacientes y de las historias farmacoterapéuticas del Servicio de Farmacia.

Análisis estadístico

Las pruebas estadísticas aplicadas han sido: χ^2 y test de Wilcoxon para estudiar las relaciones entre variables cualitativas y cualitativa-cuantitativa, respectivamente^{16, 17}. Como nivel de significación estadística se ha utilizado el 5 % ($p < 0,05$). El tratamiento matemático se ha ejecutado con el programa Statgraphics®, versión 3.0 (1988).

Resultados*Características de los pacientes*

La distribución de los pacientes por sexo ha sido de 99 hombres y 49 mujeres. La edad media fue de $62,9 \pm 16,9$ años, con un intervalo de 8-87 y un percentil 75 % de setenta y seis años.

De los 148 pacientes con NP, el 87,8 % han sido quirúrgicos y el 12,2 % no quirúrgicos (médicos).

La prevalencia de la morbilidad séptica ha sido del 42,6 %, mientras que la morbilidad de origen no séptico ha implicado al 45,3 % de los pacientes. El estudio de la morbilidad global ha mostrado una prevalencia del 64,9 % de los pacientes.

La mayoría de las indicaciones de la NP han correspondido a cirugía mayor (51,3 %) y las complicaciones postoperatorias (35,1 %)².

Los aportes medios administrados de macronutrientes han sido 11 ± 2 g de nitrógeno, 323 ± 44 g de glucosa y 40 ± 27 g de lípidos. La duración media de la NP ha sido de $12,8 \pm 12,5$ días, cuya variabilidad ha resultado ser dependiente de la presencia de morbilidad séptica.

Análisis de los indicadores de control de calidad

- Suspensión de la NP

El estudio de las causas de suspensión de la NP permite diferenciar aquellos casos en los que

Tabla II

Criterios y estándares establecidos para los indicadores de control de calidad

| <i>Indicador</i> | <i>Criterio</i> | <i>Estándar (%)</i> |
|--|---|---------------------|
| Suspensión de la NP. | Se considera beneficio (éxito) de la NP el paso a ingesta oral-enteral. La suspensión de la NP por otras causas, excepto complicaciones del catéter y alteraciones metabólicas derivadas de la misma, no se valoran como fracaso. | 80 |
| Valoración nutricional al término de NP. | Los valores de parámetros analíticos (proteínas totales, albúmina, transferrina y linfocitos) al final de NP serán iguales o superiores a los del inicio. | 80 |
| Catéteres insertados. | La relación catéter/paciente será igual a la unidad. | 80 |
| Complicaciones mecánicas. | No deben superar el 10 % de los catéteres insertados. | 90 |
| Complicaciones sépticas. | No deben superar el 10 % de los catéteres insertados. Se siguen los definidos por Brun-Buisson y cols. ¹⁵ | 90 |
| Controles rutinarios. | Se realizarán, como mínimo, controles en días alternos en pacientes estables metabólicamente. Se incluyen los parámetros plasmáticos: glucosa, urea, sodio y potasio. | 100 |
| Controles completos. | Se realizarán controles al inicio de la NP, cada semana y al final de la NP, en pacientes estables metabólicamente. Se incluyen los parámetros plasmáticos: glucosa, electrolitos, albúmina, transferrina, enzimas hepáticos y otros. | 100 |
| Alteraciones bioquímicas. | Se consideran como tales cuando dos o más valores se sitúan fuera de los intervalos siguientes: Glucemia = 50-200 mg/dl. Natremia = 130-145 mmol/l. Potasemia = 3,5-5,5 mmol/l. | No definido |

la terapia ha resultado beneficiosa como tratamiento coadyuvante en la recuperación clínica y/o nutricional, tolerancia de la ingesta oral de alimentos o la preparación quirúrgica de aquellos otros en los que la NP ha fracasado por ser responsable de complicaciones. Asimismo, a efectos de valoración de este indicador, se excluyen las causas relacionadas con la situación clínica de los pacientes (muerte, estadio terminal).

El estudio de causas de suspensión de NP ha revelado que la NP resulta beneficiosa en el 92,8 % de los pacientes (108 casos por tolerancia a la ingesta oral y nueve casos por intervención quirúrgica). Por el contrario, la NP ha fracasado en el 7,2 % de los pacientes (siete casos por complicación del catéter y dos fallecimientos tras sepsis por catéter). Por tanto, considerando el criterio de éxito (beneficio) de este indicador, el grado de cumplimiento es del 92,8 %.

- Valoración nutricional al término de la NP

Los parámetros analíticos utilizados para evaluar beneficio de la NP tras 12,8 días de tratamiento están referenciados dentro del indicador, valoración nutricional al término de la NP, que ha obtenido un grado de cumplimiento del 100 %, por cuanto que, en conjunto, los valores de proteínas totales, albúmina y transferrina se han incrementado con respecto al inicio de la NP (tabla III).

- Catéteres insertados

El número de catéteres insertados ha sido de 172, que representa una media de $1,2 \pm 0,4$ catéteres/paciente. Esta relación, ligeramente superior al valor establecido como criterio del indi-

Tabla III

Parámetros analíticos al inicio y al final de la NP

| Parámetros | Inicio | Final (*) | P(#) | n |
|----------------------------|---------------|---------------|------|----|
| Proteínas tot. (g/dl)..... | 5,6 ± 0,9 | 6,1 ± 0,9 | 0,01 | 35 |
| Albumina (g/dl)..... | 2,8 ± 0,7 | 3,0 ± 0,6 | NS | 22 |
| Transferrina (mg/dl)..... | 168 ± 35 | 207 ± 32 | 0,01 | 15 |
| Linfocitos (cél/mm)..... | 2.111 ± 1.142 | 1.989 ± 1.089 | NS | 34 |

(*) Media ± DE.

(#) Test-Wilcoxon.

cador, es consecuencia de que en 22 pacientes (14,9 %) se ha utilizado más de un catéter durante el tiempo que ha durado la NP. Por tanto, el grado de cumplimiento del indicador es del 85,1 %.

• Complicaciones mecánicas

Las complicaciones mecánicas detectadas con la utilización de 172 catéteres han sido: 14 desconexiones, 11 tromboflebitis, cinco obstrucciones y dos casos de neumotórax, que se produjeron en el momento de la inserción del catéter en la vena subclavia, lo que representa una prevalencia del 18,6 %. Por tanto, el grado de cumplimiento para este indicador es del 81,4 %.

Las complicaciones mecánicas han sido más frecuentes en vena periférica (catéter tipo Drum®) que en vena central (catéteres centrales) ($\chi^2 = 4,26$, $p < 0,05$).

• Complicaciones sépticas

En los 172 catéteres insertados acontecieron 26 situaciones sépticas, que representan el 15,1 %. En este porcentaje se han incluido, además de los catéteres diagnosticados como sépticos (siete), bacteriémicos (uno), colonizados (ocho) y contaminados (tres), aquellos catéteres con diagnóstico de sospecha no confirmada (siete casos). Por tanto, el grado de cumplimiento es del 84,9 %.

Las complicaciones sépticas no se han relacionado estadísticamente con el tipo vena (yugular, subclavia, periférica), pero sí con la presencia de morbilidad infecciosa de los pacientes ($\chi^2 = 8,48$, $p < 0,005$), en el sentido de que los pacientes con procesos infecciosos han sufrido mayor proporción de complicaciones sépticas por catéter.

• Controles rutinarios

Los controles rutinarios tienen como finalidad conocer las alteraciones bioquímicas antes de que se manifiesten sus síntomas clínicos. Está establecido como criterio que en todos los pacientes se realicen controles rutinarios en días alternos, salvo en aquellos casos concretos que requieran controles frecuentes.

El grado de cumplimiento para este indicador ha resultado ser del 60,0 %, ya que en todos los pacientes no se han realizado, al menos, controles rutinarios en días alternos.

Por otra parte, para este indicador se podría establecer otra interpretación. Así, considerando que la duración media de la NP es de 12,8 días y que los controles se realizan en días alternos, el criterio se fijaría en ≥ 6 controles/paciente. Con esta interpretación, el grado de cumplimiento obtenido sería del 100 %, ya que el valor medio poblacional de los controles rutinarios realizados ha sido de $9,0 \pm 8,8$ controles/paciente.

Con esta doble perspectiva se obtienen diferentes grados de cumplimiento para este indicador. Sin embargo, a efectos de control de calidad, la interpretación basada en valores medios no es válida ni útil, ya que no permite conocer la proporción de pacientes sin control rutinario.

• Controles completos

Los controles completos van destinados a conocer los parámetros analíticos nutricionales y aquellos otros involucrados en la yatrogenia de la NP. Está establecido como criterio que, en todos los pacientes, su determinación será semanal, salvo en casos concretos que precisen mayor frecuencia de controles.

El grado de cumplimiento para este indicador ha resultado ser tan sólo del 31,1 %, ya que en todos los pacientes no se han realizado, al me-

nos, controles completos con la frecuencia establecida.

Por otra parte, al igual que en el caso anterior, para este indicador se podría establecer otra interpretación basada en valores medios poblacionales, pero no es válida ni útil a efectos de control de calidad.

- Alteraciones bioquímicas

En este indicador se incluyen solamente las alteraciones plasmáticas de glucosa, sodio y potasio por ser las más frecuentes y por su mayor implicación en el perfil de calidad de las UN preparadas.

El porcentaje de enfermos con una o más alteraciones bioquímicas ha sido del 56,2 %, lo cual corresponde a una media por paciente de $1,1 \pm 1,2$. La prevalencia de alteraciones en la glucosa, sodio y potasio ha sido del 30,4, 29,5 y 32,9 %, respectivamente.

Las alteraciones bioquímicas ha resultado ser más frecuentes en el grupo de pacientes con morbilidad ($\chi^2 = 10,23$, $p < 0,001$).

Discusión

La evaluación del beneficio de la NP es un tema discutido y controvertido, ya que los especialistas en esta terapia no coinciden en la elección de parámetros clínicos y analíticos adecuados para tal fin^{18, 19}. Además, la variabilidad de los resultados obtenidos, especialmente con los parámetros analíticos, es amplia^{20, 21}.

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar estos hechos: muestras de pacientes pequeñas y heterogéneas, duración breve del tratamiento y escasa sensibilidad de los parámetros, entre otras^{22, 23}.

Por todo ello, en el presente estudio, el beneficio de la NP se ha evaluado a partir de parámetros analíticos (proteínas totales, albúmina, transferrina y linfocitos) y del indicador denominado suspensión de la NP. Este indicador, analizado a través de las causas que han conllevado suprimir la terapia a los pacientes, posee carácter clínico. Así, permite conocer los pacientes que se han beneficiado de la NP como terapia coadyuvante para su recuperación clínica, a la vez que informa de las causas injustificadas de suspensión de la misma²⁴. Esta circunstancia se ha dado en siete pacientes que presentaron complicaciones por catéter y, sin justificación aparente, se les sustituyó la terapia nutritiva por fluidos intravenosos.

Los resultados de la evaluación del beneficio de la NP, tras la aplicación de los indicadores descritos, manifiestan un perfil óptimo de calidad. En efecto, los porcentajes de cumplimientos alcanzados, 92,8 y 100, superan al estándar prefijado en cada uno de ellos. No obstante, manteniendo un criterio conservador, se fija el estándar en el 90 % de cumplimiento (tabla IV).

El diagnóstico de una complicación relacionada con el catéter plantea un problema de definiciones y de criterios, ampliamente reconocido por los especialistas en NP²⁵, lo cual dificulta contrastar entre sí los diferentes resultados obtenidos de la bibliografía^{26, 27}.

Tabla IV

Perfil de calidad obtenido en los resultados terapéuticos

| Indicador | Estándar prefijado (%) | Cumplimiento (%) | P (*) | Estándar (%) |
|---|------------------------|------------------|--------|--------------|
| Suspensión de NP | 80 | 92,8 | 0,0001 | 90 |
| Valoración nutricional al término de NP | 80 | 100,0 | 0,0001 | 90 |
| Catéteres insertados | 80 | 85,1 | 0,05 | 90 |
| Complicaciones mecánicas | 90 | 81,4 | 0,001 | 90 |
| Complicaciones sépticas | 90 | 84,9 | NS | 90 |
| Controles rutinarios | 100 | 60,0 | 0,0001 | 95 |
| Controles completos | 100 | 33,1 | 0,0001 | 95 |
| Alteraciones bioquímicas | ND | 43,8 | | 60 |

(*) Prueba χ^2 .

ND = no definido.

La prevalencia de complicaciones mecánicas y sépticas en 172 catéteres ha sido del 18,6 y 15,1 %, respectivamente, y son similares a los referenciados por otros autores²⁸. En términos de garantía de calidad, significa que el grado de cumplimiento para cada uno de estos indicadores es del 81,4 y 84,9 %, porcentajes inferiores al 90 % marcado previamente como estándar (tabla IV).

Para mejorar estos resultados y aproximarse al estándar del 90 % es necesario conocer qué factores han influido en estos indicadores, ya que se comportan como factores de riesgo, de obligada atención en el establecimiento de medidas preventivas, frente a complicaciones por catéter²⁹. En el presente trabajo, la canalización de venas con catéter tipo Drum[®] ha influido sobre la prevalencia de complicaciones sépticas. Esta relación también ha sido encontrada por otros autores¹⁵ en los mismos términos.

La prevención de complicaciones metabólicas durante la NP ha de garantizarse con el seguimiento bioquímico de los pacientes. Así, todos los pacientes han sido monitorizados, pero no en la frecuencia establecida en los indicadores. En efecto, el grado de cumplimiento para los controles rutinarios y completos ha resultado ser del 60 y 33,1 %, muy inferiores al estándar 100 % marcado previamente (tabla IV).

Estos resultados no tienen causa aparente que los expliquen, por lo que es imperativo potenciar actitudes para alcanzar un nivel óptimo de calidad en estos indicadores. Para este fin se incorpora un nuevo indicador, disponibilidad de controles bioquímicos, que exige que se realicen en días alternos y que estén disponibles antes de la elaboración de las UN.

Las alteraciones bioquímicas presentan una prevalencia del 56,2 %, similar a las publicadas por otros autores³⁰⁻³². Este dato sirve como punto de referencia para la fijación de un nuevo estándar (60 %) para este indicador (tabla IV). Por otra parte, la relación estadística encontrada entre la prevalencia de alteraciones bioquímicas y la morbilidad de los pacientes pone de manifiesto que los pacientes de alto riesgo son más inestables metabólicamente y, por tanto, exigen un seguimiento y controles bioquímicos más estrictos si se quiere minimizar el riesgo de complicaciones y mejorar la calidad de la NP.

En definitiva, el programa de control de calidad aplicado ha permitido conocer el perfil de calidad de los resultados terapéuticos obtenido en los pacientes tratados con NP. Asimismo, se

ha manifestado como una metodología útil y sencilla que permite mejorar esta terapéutica a través de la adecuación continuada de indicadores (criterios) y estándares de cumplimientos al ámbito donde se desarrolla la misma.

Bibliografía

1. Font I y Jiménez NV: Metodología de control de calidad en nutrición parenteral. I: Aplicación del programa en la selección de pacientes. *Nutr Hosp*, 1992, 7:109-118.
2. Font I y Jiménez NV: Metodología de control de calidad en nutrición parenteral. I: Aplicación del programa al plan terapéutico. *Nutr Hosp*, 1992 (en prensa).
3. Twomey PL y Patching SC: Cost-effectiveness of nutritional support. *JPEN*, 1985, 9:3-10.
4. Cosnes J, Garel B, Tello H y cols.: Development of an index to assess the efficacy of nutritional support gastrointestinal patients. *Clin Nutr*, 1988, 7:25-32.
5. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med*, 1991, 325:525-532.
6. Woolfson AMJ y Smith JAR: Elective nutritional support after major surgery: a prospective randomized trial. *Clin Nutr*, 1989, 8:15-21.
7. Robertson JFR, Garden OJ y Shenkin A: Intravenous nutrition and hepatic dysfunction. *JPEN*, 1986, 10:172-176.
8. Sitges-Serra A y Pallarés R: Complicaciones metabólicas y hepatobiliares de la alimentación parenteral. En Sitges-Serra A (ed.): *Alimentación parenteral. Bases metabólicas y técnicas*. Salvat, 183-200, Barcelona, 1986.
9. Thompson BR, Julian TB y Stremple JF: Perioperative total parenteral nutrition in patients with gastrointestinal cancer. *J Surg Res*, 1981, 30:497-500.
10. Font I, Escrig VJ y Fernández de Ybarra F: *Protocolo de nutrición artificial*. Ed. Hospital Gran Vía, 1-96, Castellón, 1988.
11. Shiels ME, Baker H y Frank O: Blood vitamin levels of long-term adult home total parenteral nutrition patients: efficacy of the AMA-FDA parenteral multivitamin formulation. *JPEN*, 1985, 9: 179-188.
12. Newman J: *Audit criteria for drug utilization review*. Ed. ASHP, 169-174, Bethesda, 1981.
13. Vidal A, Berna D, Codina C y cols.: Garantía de calidad en los servicios de farmacia hospitalaria. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Ed. Jarpyo Editores, 1-116, Madrid, 1990.
14. Owens JP, Geibig CB y Mirtallo JM: Concurrent quality assurance for a nutrition support service. *Am J Hosp Pharm*, 1989, 46:2469-2476.

15. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P y cols.: Diagnosis of central venous catheter related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med*, 1987, 147:873-877.
16. Carrasco JL: *El método estadístico en la investigación médica*. Ed. Ciencia 3, 1-501, Madrid, 1983.
17. Colton T: *Estadística en medicina*. Ed. Salvat, 1-384. Barcelona, 1987.
18. Smith RC y Hartemink R: Improvement of nutritional measures during preoperative parenteral nutrition in patients selected by the prognostic nutritional index: a randomized controlled trial. *JPEN*, 1988, 12:587-591.
19. Detsky AS y Jeejeebhoy KN: Cost effectiveness of preoperative parenteral nutrition in patients undergoing major gastrointestinal surgery. *JPEN*, 1984, 8:632-637.
20. Carpentier YA, Barthel J y Bruyns J: Plasma proteins in nutritional assessment. *Proc Nutr Soc*, 1982, 41:405-517.
21. Tulikoura I: Maintenance of visceral protein levels in serum during postoperative parenteral nutrition. *JPEN*, 1988, 12:597-601.
22. Roza AM, Tuitt D y Shizgal HM: Transferrin - A poor measure of nutritional status. *JPEN*, 1984, 8:523-528.
23. Anderson CF, Moxness K, Meister J y Burrit MF: The sensitivity and specificity of nutrition related variables in relationship to the duration of hospital stay and the rate of complications. *Mayo Clin Proc*, 1984, 59:477-483.
24. García D, Ferrari JM, Sevillano ML y cols.: Epidemiología de la nutrición parenteral a lo largo de cinco años de seguimiento por parte de un equipo de nutrición. *Nutr Hosp*, 1992, 7:275-281.
25. Mughal MM: Complicaciones producidas por catéteres de nutrición parenteral. *Br J Surg* (ed. esp.), 1989, 1:301-308.
26. 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.
27. Traeger SM, Williams GB, Milliren G y cols.: Total parenteral nutrition by a nutrition support team: improved quality care. *JPEN*, 1986, 10:408-412.
28. Plit ML, Lipman J, Eidelman J y Gavaudan J: Infecciones por catéteres. Propuestas para su consumo, revisión y pautas. *Intensive Care Med*, 1988, 19:356-359.
29. Spiliotis J, Gouttebel MC y Joyeux H: Catheter related sepsis in cancer patients. Prevention and care. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1991, 6:48-55.
30. Neithercut WD y Smith ADS: Pathological biochemistry during parenteral nutrition revisited. *Clin Nutr*, 1988, 7:15-17.
31. Dalton MJ, Schepers G, Gee JP y cols.: Consultive total parenteral nutrition teams: the effect on the incidence of total parenteral nutrition related complications. *JPEN*, 1984, 8:146-152.
32. Weinsier RL, Bacon J y Butterworth CE: Central venous alimentation: a prospective study of the frequency of metabolic abnormalities among medical and surgical patients. *JPEN*, 1982, 6:421-425.

Compatibilidad físico-química de medicamentos con nutrición enteral

C. Ortega de la Cruz, L. C. Fernández Gallardo, M. Damas Fernández-Figares y E. García Martínez

Servicio de Farmacia. Hospital Materno-Infantil. Málaga. España.

Resumen

Se evalúa la compatibilidad físico-química de una dieta enteral (Precitene® estándar) con una serie de formulaciones líquidas incluidas en el formulario del hospital. Estas formulaciones se incluyen dentro de los siguientes grupos: vitaminas, antibióticos y quimioterápicos, analgésicos, antiepilépticos, neurolepticos, broncodilatadores, expectorantes, antihistamínicos, inmunosupresores y triglicéridos de cadena media.

Se estudia la separación de fases, crecimiento de partículas, variación del pH, aumento de la osmolalidad y aumento de la viscosidad.

Los resultados obtenidos indican que la mayoría de los medicamentos estudiados son compatibles desde el punto de vista físico-químico con la dieta enteral utilizada, al menos durante veinticuatro horas, a excepción de aquellos medicamentos que por su pH acidificaron la mezcla, presentando problemas de aumento de la viscosidad y crecimiento de partículas, y de aquellas formulaciones líquidas de fase continua oleosa en las que no se pudo evitar la separación de fases.

Por último, se dan una serie de recomendaciones en los casos en que sea conveniente la administración conjunta de medicamentos con la nutrición enteral.

Palabras clave: *Compatibilidad físico-química. Nutrición enteral. Formulaciones líquidas.*

Abstract

The physical and chemical compatibility of an enteral diet (standard Precitene®) with a series of liquid preparations included in the hospital's formulary was evaluated. These preparations are included in the following groups: vitamins, antibiotics and chemotherapeutic drugs, analgesics, antiepileptic drugs, neuroleptics, bronchodilators, expectorants, antihistamines, immunosuppressors and short chain triglycerides.

Phase separation, particle growth, pH variation, osmolality increase and viscosity increase were studied.

The results obtained indicate that the majority of the drugs studied are compatible from a physical and chemical point of view with the enteral diet used, at least during a 24 hour period, with the exception of those

Correspondencia: M. Damas Fernández-Figares.
Servicio de Farmacia.
Hospital Materno-Infantil.
Arroyo de los Angeles, s/n.
29015 Málaga.

Recibido: 20-VII-92.
Aceptado: 12-X-92.

drugs which, because of their pH, acidify the mixture, causing problems of increased viscosity and particle growth, and of those liquid preparations of continuous oleous phase where phase separation is unavoidable.

Lastly, a series of recommendations are given on cases where joint administration of drugs with enteral nutritions is suitable.

Key words: *Physical and chemical compatibility. Enteral nutrition. Liquid preparations.*

Introducción

La adición de medicamentos a las dietas enterales para su administración a través de sondas de alimentación es una práctica que se realiza con cierta frecuencia en los hospitales, debido probablemente a su comodidad de administración¹. Esta práctica debería ser evitada, dada la poca bibliografía disponible en lo que concierne a la compatibilidad físico-química y estabilidad de medicamentos con fórmulas enterales^{2,3}.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la compatibilidad físico-química de una dieta enteral con una serie de formulaciones líquidas susceptibles de administrarse junto con nutrición enteral a través de sonda nasogástrica.

Material y métodos

El estudio se realizó mezclando 200 ml de una dieta enteral (Precitene[®] estándar sabor vainilla) con las dosis recomendadas de medicamentos multiplicadas por un factor^{2,5} con el fin de extremar las condiciones; de tal manera que cuando la mezcla resultó compatible a esa concentración, indiscutiblemente también lo es a las dosis habituales.

Todas las formulaciones estudiadas fueron formas farmacéuticas líquidas, a excepción de Ceclor[®] sobres, Cefalexgobens[®] sobres y Clamoxyl[®] sobres. En estos casos se procedió a su reconstitución, de tal manera que la concentración final fuera la misma que la de la suspensión en caso de que ésta estuviera comercializada.

La dosis de cada uno de los medicamentos fue añadida a la dieta enteral con una pipeta volumétrica a temperatura ambiente. Cada solución fue vigorosamente agitada para asegurar la mezcla; dicha mezcla se examinó a las cero, tres, seis y veinticuatro horas con el fin de detectar crecimiento de partículas, separación de fases y variaciones de pH. Se realizaron medidas de osmolalidad y viscosidad en la nutrición enteral an-

tes de realizar la mezcla e inmediatamente después.

Los aparatos utilizados fueron: osmómetro digital Fiske modelo OS, viscosímetro digital Brookfield modelo LV-I y pHmetro digital El-Hama modelo PBS 730.

Resultados

Los resultados obtenidos se recogen en la tabla I. A la vista de estos resultados cabe destacar la disminución notable de pH que produce la adición de: Conductasa[®], Iberet líquido[®] y Largactil[®], así como la separación de fases que se produce con: Iberet líquido[®], MCT, MCT más esenciales y Sandimmun[®]. También resalta el crecimiento de partículas producido por: Iberet líquido[®] y Largactil[®]; el aumento notable de la viscosidad (>2.000 cps): Conductasa[®], Iberet líquido[®] y Fosfocina[®] y el aumento considerable de la osmolalidad (>1.000 mOsm/kg) que producen: Abactrim[®], Actithiol[®], Apiretal[®], Bisolvon compositum[®], Elixifilin[®], Frinoyal[®], Iberet líquido[®], Sobrepin[®] y Zarontin[®].

Discusión

Nuestros resultados coinciden con los descritos en la bibliografía por Cutie y cols.⁴, quienes estudiaron la compatibilidad de distintas formulaciones líquidas y sólidas con tres preparados enterales (Ensure[®], Ensure plus[®] y Osmolite[®]). Asimismo coincide con los resultados de Holtz y cols.⁵, que estudian la compatibilidad de Ensure plus[®] con formulaciones de vitamina K, digoxina, furosemida, metildopa, fenitoína y teofilina, encontrando que esta última aumentaba mucho la osmolalidad de la mezcla.

Es importante considerar que en este trabajo no se ha evaluado la estabilidad o compatibilidad química de las mezclas de medicamentos con la nutrición enteral. Por tanto, siempre que

Tabla I

Compatibilidad físico-química de medicamentos con nutrición enteral

| Nombre comercial | Osmolalidad (mOsm/kg) | Viscosidad (cps) | pH | Crecimiento partículas | Separación de fases |
|-------------------------------|-----------------------|------------------|----|------------------------|---------------------|
| Abactrim | Muy alta | Aumenta | C | No | No |
| Actithiol..... | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Apiretal | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Augmentine | Aceptable | Aumenta | C | No | No |
| Becozyme..... | Alta | Disminuye | C | No | Sí (24 h.) |
| Bendralan | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Bisolvon..... | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Bisolvon composi- tum..... | Muy alta | Disminuye | C | No | No |
| Ceclor | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Cefalexgobens | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Clamoxyl..... | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Chloromycetin | Alta | Aumenta | C | No | No |
| Codeisan | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Conductasa | Aceptable | Aumenta mucho | I | No | No |
| Depakine | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Efralen | Alta | Aumenta | C | No | No |
| Elixifilin..... | Muy alta | Disminuye | C | No | No |
| Estilsona | Aceptable | Aumenta | C | No | No |
| Eufilina..... | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Flagyl | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Fosfocina..... | Aceptable | Aumenta mucho | C | No | No |
| Frinova..... | Muy alta | Disminuye | C | No | No |
| Haloperidol | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Iberet | Muy alta | Aumenta mucho | I | Sí | Sí |
| Ketasma..... | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Lanacordin | Aceptable | Aumenta | C | Sí | No |
| Largactil..... | Aceptable | Aumenta | I | Sí | No |
| MCT | Aceptable | Aumenta | C | No | Sí |
| MCT + esen..... | Aceptable | Aumenta | C | No | Sí |
| Mucosan..... | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Mycostatin | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Nemactil | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Orbenin..... | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Pantomicina..... | Alta | Aumenta | C | No | Sí (24 h.) |
| Polaramine | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Potasion..... | Aceptable | No varía | C | No | No |
| Redoxon | Aceptable | No varía | C | No | No |
| Rifaldin..... | Aceptable | Disminuye | C | Sí (3 h.) | No |
| Romilar | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Sadimmun | Aceptable | Aumenta | C | No | Sí |
| Sinogan | Aceptable | Aumenta | C | No | No |
| Sobrepin | Muy alta | Disminuye | C | No | No |
| Terbasmin..... | Alta | Disminuye | C | No | No |
| Ventolin..... | Aceptable | Disminuye | C | No | No |
| Zarontin | Alta | Disminuye | C | No | No |

Osmolalidad: Aceptable <600 mOsm/kg. Alta 600-1.200 mOsm/kg. Muy alta >1.200 mOsm/kg.

Viscosidad: Aumenta >35,6 cps. Disminuye <35,6 cps. Aumenta mucho >>35,6 cps.

pH I = Incompatible 5,3-5,8. pH C = Compatible >6.

los medicamentos se adicionen a productos enterales, es necesario considerar la posibilidad de que tanto los medicamentos como los productos enterales puedan sufrir procesos de degradación y/o inactivación.

Recomendaciones

1. Cuando sea posible, evitar la mezcla de productos enterales con medicamentos, debido a la escasez de datos disponibles en la bibliografía sobre estabilidad química y posibles alteraciones de las características farmacocinéticas del medicamento¹⁻⁴.

2. En aquellos casos en que se mezclen los medicamentos con los productos enterales por razones de: a) restricción hídrica⁶; b) diarrea producida por dietas hiperosmolares^{7,8}; c) imposibilidad de dilución del fármaco, es necesario evaluar la compatibilidad física de la mezcla y observar si se producen problemas de obstrucción en la sonda de alimentación relacionados con la adición de medicamentos a la dieta enteral⁴.

3. Evitar las preparaciones farmacéuticas de fase externa oleosa.

4. Asimismo, evitar adicionar jarabes cuyo pH sea inferior a 4. En estos casos se puede considerar como alternativa viable la utilización de

otras formulaciones líquidas (suspensiones o elixires) del mismo principio activo o de otros principios activos de actividad farmacológica similar.

Bibliografía

1. Gora ML, Tschampel MM y Visconti JA: Considerations of drug therapy in patients receiving enteral nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*, 1989, 4:105-110.
2. Pérez C, Martínez MA y Jiménez NV: Administración concomitante de medicamentos con nutrición artificial: aspectos prácticos. *Nutr Hosp*, 1990, V(4):217-224.
3. Miller SW y Strom JG: Stability of phenytoin in three enteral nutrient formulas. *Am J Hosp Pharm*, 1988, 45:2529-2532.
4. Cutie AJ, Altman E y Lenkel L: Compatibility of enteral products with commonly employed drugs additives. *JPEN*, 1983, 7(2):186-191.
5. Holtz L, Milton J y Sturek JK: Compatibility of medications with enteral feedings. *JPEN*, 1987, 11(2):183-186.
6. Wright B y Robinson L: Enteral feeding tubes as drug delivery systems. *Nutritional Support Services*, 1986, 6(2):33-48.
7. Cardona D y Massó J: Interacciones farmacológicas de fármacos y substratos. En Net A, Sánchez JM, Benito S. *Nutrición artificial en el paciente grave*. Doyma, Barcelona, 1989, 258-267.
8. Marfagón N, Cruz T, Vico MJ y cols.: Osmolaridad de medicamentos y nutrición enteral. *Pharmaklinik*, 1989, III(3):112-115.

Parámetros nutricionales y morbimortalidad en hospitalización clínica

S. Serrano-Corredor*, **F. López Soriano****, **F. A. Rivas-López*****
y **A. de la Rubia-Nieto******

Hospital del Noroeste de Murcia. Caravaca (Murcia).

* Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna. ** Médico adjunto del Servicio de Anestesiología y Reanimación. *** Jefe de Sección, jefe de la Unidad de Anestesiología y Reanimación. **** Farmacéutica. Servicio de Farmacia. España.

Resumen

Se estudia la prevalencia de la desnutrición en los pacientes hospitalizados de la comarca del Noroeste de Murcia y su repercusión en la morbimortalidad y el tiempo de hospitalización.

Se aplicó un protocolo de valoración nutricional según el programa informático EDECAN-MED y se realizó el correspondiente tratamiento estadístico de datos y resultados.

Encontramos que los datos antropométricos carecen de valor predictivo y que el deterioro en los valores de albúmina, gasto energético basal e índice pronóstico nutricional se asociaron con aumento de la morbimortalidad y prolongación del tiempo de hospitalización.

El dato más predictivo del tiempo de hospitalización fue el índice pronóstico nutricional, a pesar de ser un índice de riesgo quirúrgico.

Palabras clave: *Parámetros nutricionales. Morbimortalidad hospitalaria. Predicción del tiempo de hospitalización.*

Abstract

The prevalence of malnutrition in patients admitted to hospital in the region of Northwest Murcia and its repercussion on the morbidity rate and length of admission are studied.

A protocol of nutritional evaluation according to the computer programme EDECAN-MED was applied, and the corresponding statistical treatment of data and results was done.

We find that anthropometric data lack predictive value and that deterioration in the values for albumin, basal energy expenditure and nutritional prognostic index are associated with increased morbidity/mortality and prolongation of the length of hospital stay.

The most valuable predictive datum of the length of hospital stay was the nutritional prognostic index, in spite of it being an index of surgical risk.

Key words: *Nutritional parameters. Hospital morbidity/mortality rate. Forecast of length of hospitalization.*

Correspondencia: Dr. Francisco A. Rivas López.
Isaac Albéniz, 12.
Edif. «Manú I», 7.º B.
30009 Murcia.

Recibido: 18-V-92.
Aceptado: 22-X-92.

Introducción

Desde que Studley demostrara en 1936 que una pérdida de peso del 20 % se asociaba a una mortalidad de un 33 %, en contraste con el 3 % en pacientes que mantenían su peso¹, son varios los estudios realizados en los últimos años que demuestran cómo la desnutrición juega un papel importante en el incremento o aparición de complicaciones durante la estancia hospitalaria. Entre estas complicaciones cabe destacar la mala tolerancia del shock hemorrágico¹, el retardo en la cicatrización de las heridas³, la menor resistencia frente a infecciones y sepsis⁴ y el aumento en general de la morbimortalidad hospitalaria⁵⁻⁷. Mediado todo ello por diversos mecanismos, como la disminución de la síntesis proteica, afectación de la masa muscular diafragmática, atrofia de las vellosidades intestinales e inmunosupresión, entre otras^{8,9}.

Objetivos

Este trabajo se realizó con el objeto de determinar la prevalencia de la desnutrición en la población de la comarca del Noroeste de Murcia que ingresó en hospitalización clínica, así como determinar el grado de inferencia del estado carential sobre la morbimortalidad hospitalaria y la prolongación del tiempo de hospitalización.

Material y métodos

Se estudió una muestra aleatoria de 100 pacientes, 60 mujeres y 40 varones, comprendidos entre los dieciocho y noventa y seis años de edad, con una media de $63 \pm 19,3$, a su ingreso en el departamento de Medicina Interna. Se les aplicó un protocolo de valoración del estado nu-

tricional basado en una serie de parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos (tabla I) y clínicos: edad, sexo, patología/s motivo del ingreso, enfermedades asociadas, infección al ingreso, infección nosocomial, tiempo de hospitalización y exitus.

Estos datos eran introducidos en el programa informático EDECAN-MED¹⁰ con objeto de obtener la valoración y seguimiento del estado nutricional, determinándose los siguientes valores: peso ideal, % de pérdida respecto al peso habitual, perímetro muscular braquial (PMB), área muscular braquial (AMB), área grasa del brazo (AGB), índice adiposo muscular braquial (IGMB), % de grasa corporal (% GC), % índice creatinina altura (% ICA), transferrina, balance nitrogenado (BN), nitrógeno ureico en orina (BONO), nitrógeno catabolizado, % utilización proteica neta, índice catabólico de estrés (ICE), índice pronóstico nutricional (IPN) de Mullen y Buzby¹¹, gasto energético basal (GEB), requerimiento energético estimado (REE), inmunidad celular, desnutrición energético-calórica (DEC), desnutrición proteica (DP), desnutrición visceral (DV) y calorías totales a aportar.

Ningún paciente fue sometido a nutrición artificial durante su estudio. La conducta nutricional seguida se basó en dietas culinarias adaptadas a la patología base.

El peso se obtuvo con la mínima ropa posible y sobre una báscula convencional con un intervalo de fraccionamiento medible de 100 g. La talla se obtuvo con un estadiómetro convencional acoplado a la báscula, con lectura visual y fracciones de 5 mm. Para la medición de la circunferencia del brazo se utilizó una cinta métrica de tela flexible, no elástica (Wander), realizándose sobre el punto medio imaginario entre el acromion y el olécranon del brazo no dominante, sin ejercer presión sobre las partes blandas. Para la medición de los pliegues cutáneos se utilizó un

Tabla I

Parámetros valorados

| <i>Antropométricos</i> | <i>Bioquímicos</i> | <i>Inmunológicos</i> |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| Peso actual | Albúmina g/dl | Linfocitos totales |
| Peso habitual | Creatinina mg/dl | Multitest IMC |
| Talla | Dif. urea sérica en 24 h. mg/dl | |
| Circunf. braquial (CB) | Urea orina 24 h. | |
| Pliegue cutáneo bicipital (PB) | Creatinina orina 24 h. | |
| Pliegue cutáneo tricipital (PT) | | |

Tabla II

Prevalencia de infección nosocomial según parámetros nutricionales y edad

| | Infección nosocomial | | Previa |
|--------------------------|----------------------|-----------------|-----------------|
| | Sí | No | |
| Edad..... | 72,15 ± 12,87 * | 63,64 ± 18,92 | 55,52 ± 22,83 |
| Albúmina..... | 3,07 ± 0,53 | 3,44 ± 0,66 * | 3,09 ± 0,66 |
| ICA..... | 97,97 ± 73,82 | 70,74 ± 24,47 * | 106,74 ± 67,57 |
| GEB..... | 1.228,5 ± 153,4 * | 1.313,2 ± 218,6 | 1.436,3 ± 253,5 |
| Días de hospitaliz. | 15,6 ± 7,5 ** | 7,7 ± 3,9 | 7,8 ± 4,1 |

* p < 0,05.

** p < 0,01.

plicómetro Holtain LTD Crimich UK de sensibilidad 0,2 mm; las mediciones fueron realizadas siempre por el mismo facultativo y con las normas y puntos reconocidos internacionalmente¹².

Los valores bioquímicos, como la urea en sangre y orina, albúmina sérica, TIBC y creatinina en sangre y orina, se cuantificaron por autoanálisis, y los leucocitos totales mediante contador Coulter. Los valores, percentiles referenciales, algoritmos de decisión con vínculo múltiple y las fórmulas de obtención de los diferentes parámetros y tipos de desnutrición están contenidos y referenciados en el programa informático EDECAN-MED, opción de valoración y seguimiento nutricional¹⁰.

El estudio estadístico se realizó mediante la aplicación del análisis de la varianza univariado, el test de la chi² con corrección de Yates y test de correlación y regresión.

Resultados

Sobre la muestra estudiada hemos encontrado una prevalencia de DEC de un 26 %, de DP del 16 % y de DV del 4 %.

Los pacientes que mostraron valores bajos de albúmina, así como los de mayor edad, presentaron una prevalencia significativamente mayor (p < 0,01) de infección nosocomial. Igualmente, los pacientes con un elevado GEB y/o los que mantuvieron un mayor número de días de hospitalización presentaron una correlación positiva significativa con la infección nosocomial (p < 0,01) (tabla II).

Los pacientes que ingresaron por patología neurológica (principalmente accidente cerebrovascular), o la padecieron en el curso de su hos-

pitalización, presentaron una prevalencia de infección nosocomial significativamente mayor (p < 0,01) al resto de los pacientes cuyas patologías fueron hemorragias digestivas, hepatopatías, insuficiencia renal, neoplasias y otros (tabla III).

La frecuencia total de exitus fue del 8 %, de los cuales el 50 % estuvieron asociados a complicaciones infecciosas. Valores altos de ICA y bajos de transferrina se asociaron significativamente con los exitus (p < 0,01). Asimismo, los pacientes con una pérdida de peso mayor del 20 % presentaron una mayor prevalencia de mortalidad hospitalaria (p < 0,05) (tabla IV). El resto de los parámetros alterados no se asociaron significativamente con una mayor prevalencia de mortalidad.

No hemos encontrado mayor prevalencia de infección nosocomial ni de mortalidad entre los enfermos que presentaron algún tipo de desnutrición con respecto a los normonutridos.

En cuanto al tiempo de hospitalización, encontramos una correlación negativa, estadísticamente significativa, entre la mayor estancia hospitalaria y valores bajos de albúmina y transferrina.

Tabla III

Prevalencia de infección nosocomial según patología clínica

| | | Otras | Neuro- lógica | Total |
|----------------------|----|-------|------------------|-------|
| Infección Nosocomial | Sí | 13 | 7 * | 20 |
| | No | 53 | 8 | 61 |
| Infección previa | | 19 | 0 | 19 |
| Total | | 85 | 15 | 100 |

Tabla IV

Prevalencia de mortalidad según parámetros nutricionales

| Exitus | No | Sí |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|
| ICA..... | 80,09 ± 42,62 * | 116,75 ± 100,58 |
| Transferrina..... | 1.126,9 ± 207,6 * | 1.282,6 ± 58,0 |
| % respecto peso habitual..... | 97,09 ± 4,77 | 92,68 ± 8,74 * |

* p < 0,05.

Asimismo, los pacientes, con mayor pérdida de peso a su ingreso, los de más edad y los que tenían aumento del IPN y GEB presentaron una elevada estancia hospitalaria (tabla V).

Otros parámetros que se asociaron significativamente a una prolongación del tiempo de hospitalización fueron la infección nosocomial y la hipergia. La única patología, de todas las presentadas por los pacientes que se asoció a un mayor tiempo de hospitalización fue la insuficiencia renal (tabla VI).

Tampoco encontramos una relación significativa entre el tiempo de hospitalización y la desnutrición.

Discusión

La prevalencia de la desnutrición global encontrada en los pacientes pertenecientes a la comarca del Noroeste de la Comunidad Autónoma de Murcia que requirieron hospitalización en el Servicio de Medicina Interna fue de un 46 %. Comparado con estudios similares realizados sobre pacientes adultos y ancianos no quirúrgicos en países desarrollados, la frecuencia es similar al 43 % encontrado por Weinsier¹³, al 44 % que muestra Bollet¹⁴ y al 50 % de Bristian¹⁵ y superior al 15 % de la muestra de Cabrerizo¹⁶.

No hemos encontrado aumento de prevalencia de morbimortalidad entre los enfermos desnutridos, valorados globalmente por múltiples parámetros nutricionales, con respecto a los normonutridos, a diferencia de otros autores, que muestran que la DEC se correlaciona con un aumento de la mortalidad y morbilidad hospitalaria^{6,7}. Esta singularidad pudiera deberse al tipo de población muestreada —anciana en su mayoría— y al hecho de que el grado de desnutrición encontrado fue mayoritariamente de carácter leve o moderado y de tipo calórico-proteico.

En este estudio hemos encontrado una corre-

lación muy significativa entre determinados parámetros nutricionales afectados y el incremento de la morbimortalidad, concretamente el ICA, la albúmina y transferrina bajas, la pérdida de peso superior al 20 %, el alto IPN y GEB, al igual que la edad avanzada. En este sentido, numerosos autores han demostrado igualmente cómo gra-

Tabla V

Prolongación del tiempo de hospitalización y parámetros estudiados

| Variable | Coficiente correlación | Nivel significación |
|-------------------|------------------------|---------------------|
| Edad..... | + 0,30 | p < 0,01 |
| Albúmina..... | - 0,30 | p < 0,01 |
| Transferrina..... | - 0,26 | p < 0,01 |
| Pérdida peso..... | - 0,21 | p < 0,05 |
| IPN..... | + 0,30 | p < 0,01 |
| GEB..... | - 0,28 | p < 0,01 |
| Resto..... | — | No significativo |

Tabla VI

Prolongación del tiempo de hospitalización y parámetros clínicos e inmunológicos

| | N.º días hospitaliz. | Nivel significación |
|------------------------------------|----------------------|---------------------|
| Normoérgicos..... | 8,20 ± 4,48 | p < 0,01 |
| Hipoérgicos..... | 13,00 ± 7,96 | |
| Infec. nosocomial | 15,6 ± 7,55 | p < 0,01 |
| No infección/infección previa..... | 7,75 ± 4,06 | |
| Insuficiencia renal. | 5,33 ± 2,08 | p < 0,01 |
| Otras..... | 9,54 ± 5,60 | |

dos intensos de pérdida de peso⁴ o niveles bajos de albúmina se correlacionan con una mayor aparición de complicaciones y aumento de la mortalidad^{4, 5, 15}. En trabajos realizados sobre series quirúrgicas, algunos autores encuentran, asimismo, relación entre el porcentaje de pérdida de peso y aparición de complicaciones¹⁷⁻²⁰. Sin embargo, no todos los autores han encontrado esta correlación entre determinados parámetros nutricionales y morbimortalidad^{21, 22}, fundamentalmente en lo que respecta a los parámetros antropométricos, los cuales para algunos autores, y coincidiendo con nuestros hallazgos, carecen de valor predictivo en cuanto a complicaciones y mortalidad se refiere²³.

Conclusiones

La alteración de determinados parámetros utilizados para la valoración nutricional, como son la albúmina, el GEB, el IPN, que determinan en mayor o menor grado un deterioro del estado nutricional, se asociaron con incrementos significativos de la morbimortalidad hospitalaria y con una prolongación del tiempo de hospitalización. Los parámetros antropométricos, concretamente, carecen de valor predictivo a tal efecto.

La variable que mejor predijo la prolongación del tiempo de hospitalización, según el análisis de regresión múltiple, y que además se asocia a una mayor morbimortalidad, fue la edad avanzada.

El IPN, a pesar de ser un índice de riesgo quirúrgico, resultó ser un índice predictivo del tiempo de hospitalización en enfermos no quirúrgicos.

La hipoergia y la insuficiencia renal prolongaron de forma significativa el tiempo de hospitalización, y las infecciones nosocomiales casi doblaron el número de estancias hospitalarias con respecto a la estancia media de hospitalización.

El paciente desnutrido valorado en su conjunto, y no por parámetros nutricionales puntuales, no presentó un significativo aumento de la morbimortalidad ni prolongó significativamente su estancia hospitalaria.

Bibliografía

1. Studley HO: Percentage of weight loss: A basic indicator of surgical risk in patient with chronic peptic ulcer. *JAMA*, 1936, 106:458-460.
2. Drucker WR, Howard PL y Maloy W: The influence of diet on response to haemorrhagic shock. *Ann Surg*, 1975, 181:698-704.
3. Temple WJ, Voitek AJ y Snelling CF: Effect of nutrition, diet and suture material on long-term wound healing. *Ann Surg*, 1975, 182:93-97.
4. Neuman CG, Lawlar GL, Stiehm ER y cols.: Immunological response in malnourished childrens. *Am J Clin Nutr*, 1975, 28:89-104.
5. Seltzer MH, Cooper DN, Ingler P y cols.: Instant nutritional assessment. *JPEN*, 1979, 3:157-159.
6. Müllen JL, Buzby GP, Matthews DC y cols.: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg*, 1980, 192:209.
7. Slefle WP: Malnutrition in hospitalized patients. *JAMA*, 1980, 244:2630.
8. Bristian BR: Cellular inmunity in adult marasmus. *Arch Intern Med*, 1977, 137:1408-1411.
9. Law DK: The effects of protein calorie malnutrition on immune competence of the surgical patient. *Surg Gynecol Obstet*, 1974, 139:257-265.
10. Rivas-López FA, De la Rubia MA y López-Soriano F: Elaboración de soporte lógico informático para ayuda al diagnóstico y tratamiento. Programa EDECAN-MED. Parte I: Valoración del estado nutricional. *Nutr Hosp*, 1992, VII(3): 200-208.
11. Mullen JL, Buzby GP, Waldman MT y cols.: Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg Forum*, 1979, 30:80-82.
12. Durnin J y Wonerresley J: Body fat assesment from total body density and it estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and woman aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*, 1974, 32:77-97.
13. Weinsier RL, Hunker EM, Krundick CL y cols.: Hospital malnutrition: A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32:411-426.
14. Bollet AJ y Owells S: Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients. *Am J Clin Nutr*, 1973, 26:931-938.
15. Bristian BR, Blackburn GL, Vitale J y cols.: Prevalence of malnutrition in female medical patients. *JAMA*, 1976, 235:1567.
16. Cabrerizo L, Romero S, Rodríguez Coria A y cols.: Incidencia de malnutrición en pacientes hospitalizados. *Nutr Hosp*, 1986, 1:27-33.
17. Hickman DM, Milles RA, Rombeau J y cols.: Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer. *J Parent Enter Nutr*, 1980, 4:314-316.
18. Klidjian AM, Arches TJ, Foster KJ y Karran SJ: Detection of dangerous malnutrition. *J Parent Enter Nutr*, 1982, 6:119-121.

19. Brown R, Bancewicz J, Homid J y cols.: Failure of delayed hipersensitivity skin testing to predict postoperative sepsis and mortality. *Br M J*, 1982, 248:851-853.
20. Celaya S, Navarro M y Lozano R: La desnutrición como factor de riesgo en cirugía. *Rev SENPE*, 1984, 3:165-171.
21. Dionigi P, Dionigi R, Nazasi S y cols.: Nutritional and immunological evaluations in cancer patients. Relationship to surgical infections. *J Parent Enter Nutr*, 1980, 4:351-356.
22. Morath MA, Milles SF y Finley RK: Nutritional indicators of postburn bacteriemic sepsis. *J Parent Enter Nutr*, 1981, 5:488-491.
23. De Miguel V, Ortiz Hurtado H y Pérez Cabañas I: Valor de los parámetros antropométricos en la predicción del riesgo quirúrgico. *Nutr Hosp*, 1989, IV:142-144.

Control del índice de contaminación biológica en mezclas de nutrición parenteral total (NPT)

B. Llor Ferrández, M. Hernández Sansalvador y F. Gómez-Juárez

Servicio de Farmacia. Hospital General de Albacete. España.

Resumen

Se estudian las posibles contaminaciones microbiológicas de 1.107 mezclas de NPT, elaboradas en el Servicio de Farmacia del Hospital General de Albacete, durante el año 1991.

En nuestro Servicio se preparan las mezclas de NPT en campana de flujo laminar horizontal y siguiendo las condiciones de asepsia recogidas en la bibliografía.

Debemos considerar el aumento de volumen de trabajo en vísperas de fiesta a la hora de valorar el índice de contaminación de dichas preparaciones.

Observamos que, siguiendo estrictamente todas las normas de preparación, no se producen contaminaciones significativas incluso en aquellos días en que el número de mezclas a elaborar es mayor.

Palabras clave: *Nutrición parenteral total. Contaminación biológica.*

Abstract

Possible microbiological contamination of 1,107 mixtures of TPN made up in the Pharmacy Department of the General Hospital of Albacete in 1991 are studied.

In this department, the TPN mixtures are prepared in a horizontal laminar flowchamber, under the aseptic conditions included in the literature.

When we come to evaluate the contamination index of these preparations, we have to take the increase in the work load on days before public holidays into account.

We observe that, when the preparation norms are rigorously followed, no significant contamination is produced, even on days when the number of mixtures to be made up is higher.

Key words: *Total parenteral nutrition. Biological contamination.*

Introducción

El control de contaminación biológica en mezclas de NPT es hoy en día una práctica habitual

en casi todos los servicios de farmacia hospitalaria, ya que nos permite llevar un seguimiento de las condiciones de asepsia empleadas en la preparación de dichas mezclas.

Aunque en su composición entran a formar parte distintas soluciones que actúan como fuente de principios inmediatos y de minerales necesarios para el desarrollo de los microorganismos, en general las mezclas de NPT no son un buen

Correspondencia: B. Llor Ferrández
Servicio de Farmacia. Hospital General.
Albacete.

Recibido: 16-VII-92.
Aceptado: 30-X-92.

medio de cultivo para el crecimiento de los mismos por el pH que llegan a adquirir, el exceso de osmolaridad (en aquellas soluciones que no presentan lípidos) y la presencia de inhibidores (exceso de algún aminoácido u oligoelemento) que dificulta el crecimiento¹⁻⁵.

Pero esto no impide que la NPT sea un medio de vehiculización de microorganismos al paciente; por ello debemos mantener unas estrictas normas higiénicas en su elaboración y efectuar los controles que precisen para probar la ausencia de crecimiento bacteriano⁶.

Son muchos los trabajos realizados⁷⁻⁸ en los que se manifiesta la necesidad, como farmacéuticos responsables de la elaboración de mezclas de NPT, de garantizar una preparación libre de contaminación microbiana.

Con este trabajo, nuestro Servicio, que mantiene también esta preocupación, ha pretendido, por una parte, valorar el índice de contaminación biológica en mezclas de NPT, es decir, ver si el número de contaminaciones era o no elevado, y, por otra, valorar la relación entre las posibles contaminaciones y el día de la semana en que se produjeron.

Material y métodos

Teniendo en cuenta que en nuestro hospital se hacen las mezclas de NPT atendiendo a las necesidades individuales de cada paciente, tomamos como material para realizar el estudio las 1.221 mezclas de NPT que fueron elaboradas en el Servicio de Farmacia a lo largo del año 1991, sin considerar la composición de las mismas por la gran variabilidad que presentaban.

De dichas mezclas, 1.107 fueron procesadas para determinación de una posible contaminación biológica, es decir, un 90,66 % del total elaboradas. Las 114 restantes no se procesaron por rotura o mal etiquetado de las mismas.

Respecto a los métodos seguidos

Diariamente, una vez elaboradas las mezclas de NPT en campana de flujo laminar horizontal y siguiendo unas condiciones de asepsia adecuadas⁷, se recogen dos muestras de 10 ml de cada preparación en tubos estériles de vidrio.

Estos tubos se sumergen previamente durante al menos diez minutos en alcohol etílico al 70 % para asegurar, en lo posible, su esterilidad.

Cada muestra se etiqueta adecuadamente, in-

dicando el nombre del enfermo, el número de la preparación, asignando los números 1 y 2 para distinguir cada muestra y la fecha de elaboración.

Se remite la primera muestra al Servicio de Microbiología en el momento de la recogida, mientras la segunda se mantiene en frigorífico a 4-5° C con el fin de evitar la alteración del medio, manteniendo al microorganismo viable en caso de que hubiera contaminación, en espera de los resultados procedentes de la primera. Sólo en caso de ser ésta positiva remitiremos la segunda para ratificar los resultados.

Con los datos procedentes del análisis microbiológico, intentamos valorar si nuestras condiciones de trabajo eran adecuadas y también controlar si éstas eran las mismas en función del día de la semana en que fueron preparadas las mezclas de NPT.

Resultados

De las 1.107 muestras procesadas durante el año 1991 para control de contaminación biológica, 77 (6,96 %) fueron positivas para la primera muestra enviada y sólo en seis de éstas (que corresponde al 0,54 % del total de muestras procesadas) se confirmó la positividad de la segunda enviada. De estos seis casos en los que la segunda muestra ratificó la positividad de la primera, sólo en cuatro coincidió el género de las bacterias identificadas en la primera y segunda muestra enviadas (correspondiente al 0,36 % del total).

En cinco casos, las muestras enviadas para ser procesadas fueron invalidadas.

Todos estos resultados se encuentran recogidos en la tabla I.

Tabla I

Resultados obtenidos del análisis microbiológico de las muestras de NPT

| <i>N.º total de mezclas NPT procesadas: 1.107</i> | | |
|--|------------|----------|
| <i>Casos</i> | <i>N.º</i> | <i>%</i> |
| Positivos primera muestra..... | 77 | 6,96 |
| Positivos primera y segunda muestras..... | 6 | 0,57 |
| Gémenes coincidentes en primera y segunda muestras.... | 4 | 0,36 |

El microorganismo aislado con mayor frecuencia en aquellos casos que dieron positivo para la primera muestra enviada fue *Staphylococcus* en un 73,56 %.

Otros microorganismos Gram + aislados fueron: *Corynebacterium* (6,89 %), *Bacillus* (9,19 %), *Propionibacterium* (1,14 %), *Enterococcus* (2,29 %), *Clostridium* (1,14 %) y *Streptococcus* (5,74 %).

Estos microorganismos citados quedan recogidos en la figura 1.

Los microorganismos aislados en esos cuatro casos en los que coincidió el género en el primero y segundo tubo quedan reflejados en la figura 2.

Respecto a la distribución por días de aquellas muestras que fueron positivas en un primer control, el 11,39 % fueron muestras correspondientes al lunes, 18,98 % al martes, 15,18 % al miércoles, 17,72 % al jueves, 36,70 % al viernes y vísperas de fiesta. Estos resultados quedan recogidos en la figura 3. Como se puede observar, la proporción de muestras que dieron positivas en

viernes y vísperas de fiesta es aproximadamente de dos a tres veces la obtenida el resto de los días, hecho que posteriormente comentaremos.

Discusión

Teniendo en cuenta que en un primer control el porcentaje de contaminación fue del 6,96 %, queremos resaltar la importancia del envío de la segunda muestra para ratificar o, en otros casos, descartar falsos positivos, pues de ese 6,96 %, el porcentaje de contaminación se redujo al 0,36 %. Esto nos lleva a pensar que la posibilidad de contaminación extrínseca de los tubos enviados para ser procesados es elevada (posibilidad de contaminación del alcohol en que están sumergidos, higiene de la persona encargada de colocar el parafilm en la boca del tubo, transporte al lugar de procesamiento y posteriores manipulaciones en dicho procesamiento).

En cuanto a los resultados obtenidos en la distribución de las posibles contaminaciones según

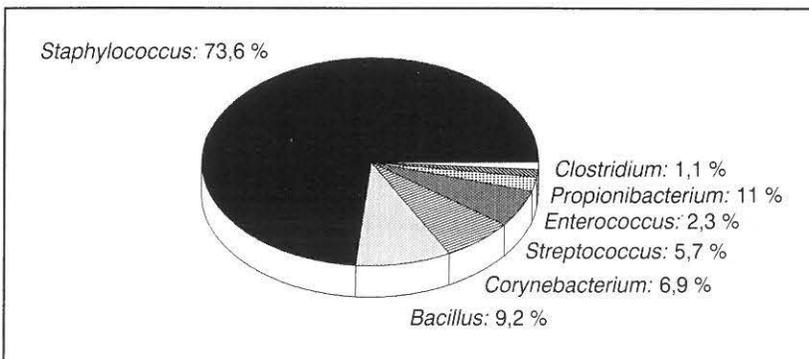


Fig. 1.—Bacterias identificadas.

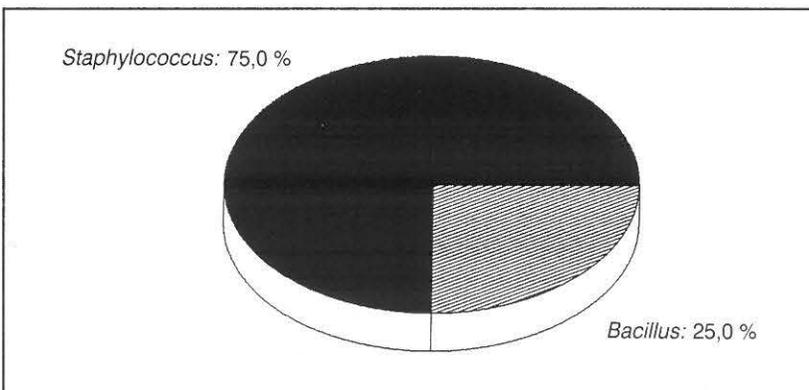


Fig. 2.—Bacterias identificadas. Coincidencia primera y segunda muestras.

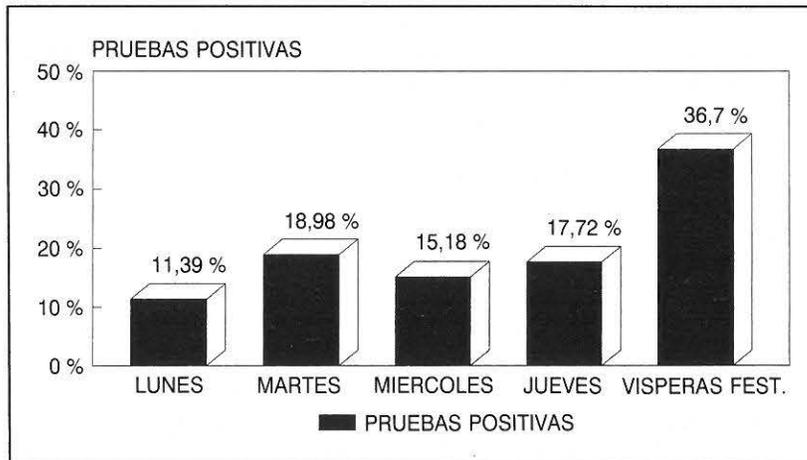


Fig. 3.—Influencia día semana. Contaminaciones.

el día de la semana en que se produjeron, el mayor porcentaje observado en viernes y víspera de fiesta, teniendo en cuenta que se preparan para dos o tres días, el porcentaje medio sería ligeramente superior al obtenido el resto de los días, lo cual es explicable, ya que al contar con un servicio sin guardias y de una sola ATS, el trabajo del Servicio aumenta esos días en todas sus actividades habituales (farmacotecnia, dispensación a pacientes ambulatorios, sistema de dispensación de dosis unitarias...), y esto repercute en la preparación de mezclas para administración parenteral (citostáticos, soluciones inyectables, etc.) y, por consiguiente, de mezclas de NPT, que son el objetivo de nuestro estudio.

Conclusiones

Es importante la evaluación de los índices de contaminación en mezclas de NPT para un mejor seguimiento y mayor control de las condiciones de asepsia aplicadas en la elaboración de las mismas.

En general, las mezclas de NPT no son buenos medios de cultivo para los microorganismos.

Aun siguiendo unas condiciones de asepsia adecuadas (control de la zona de trabajo y del operador que prepara las mezclas), existe la posibilidad de contaminación biológica.

Aunque consideramos que nuestras condiciones de trabajo están dentro de un valor aceptable (0,36 % de contaminación para 1.107 muestras procesadas), dentro de lo recogido por la bibliografía⁹, nuestro Servicio mantiene la preocupación por extremar las medidas para evitar la

posible contaminación intrínseca y extrínseca de estas soluciones de terapia intravenosa^{10, 11}.

El mayor porcentaje de contaminación obtenido en viernes y vísperas de fiesta podría deberse a la sobrecarga de trabajo a la que está sometido el Servicio estos días.

Bibliografía

1. Brock TD: *Biología de los microorganismos*. Ediciones Omega. Barcelona, 1976.
2. Herruzo-Cabrera R, García-Caballero M, Vera-Cortés ML y cols.: Growth of microorganisms in parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm*, 1984, 41:1178-1180.
3. Gilbert M, Gallagher SC, Eads M y Elmore MF: Microbial growth patterns in a total parenteral nutrition formulation containing lipid emulsion. *JPEN*, 1986, 10:494-497.
4. Vilchez-Medina T, Montero-Herrero CG, García-Curiel A y Atienza-Fernández M: Estudio del crecimiento microbiano en nutrición parenteral. *Nutr Hosp*, 1989, 4:283-289.
5. Vilchez-Medina T, Montero-Herrero CG, García-Curiel A, Lluch-Colomer A, Rodríguez-Corbacho A y Atienza-Fernández M: Estudio del crecimiento microbiano en nutrición parenteral. II: Influencia de la osmolaridad. *Nutr Hosp*, 1990, 5:328-333.
6. National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals: Recommended guidelines for quality assurance in hospitals centralized intravenous admixture services. *Am J Hosp Pharm*, 1980, 37:645-655.
7. Pérez-Cardelús M y Massó-Muniesa J: Control microbiológico de la preparación de la nutrición parenteral (1.ª parte). *Farm Clín*, 1991, 8:56-66.
8. López Cerezano MC, Castilla Cortázar T, Mur Mur

- A y cols.: Control microbiológico en mezclas de nutrición parenteral: sistema de llenado en bolsas de vacío. *Nutr Hosp*, 1986, 1:40-42.
9. Martí Bernal C, Brea Zubigaray S, González Gutiérrez M.ªP y Gallardo Escobar A: Contaminación microbiana en nutrición artificial. *Farm Clín*, 1989, 6:342-347.
10. García Caballero J, Herruzo Cabrera R, García de Lorenzo A, Rey Calero J y Aguado Matorras A: ¿Son medios de cultivos adecuados para los microorganismos los fluidos intravenosos y soluciones de nutrición parenteral? *Nutr Hosp*, 1982, núm. extra, 33-41.
11. Normas recomendadas por la Comisión Clínica de Infecciones para la prevención y control de la infección hospitalaria, 1985.

Cartas al Director

Posibles errores en la interpretación de etiquetas de soluciones nitrogenadas comerciales

Señor director:

Tras la revisión de todas las etiquetas de las soluciones nitrogenadas utilizadas en la preparación de mezclas para nutrición parenteral total comercializadas en el mercado farmacéutico español, hemos detectado que es fácil incurrir en ciertos errores en la interpretación de los datos que en ellas se exponen.

Este trabajo tiene como objetivo la propuesta de una etiqueta normalizada que evite o minimice dichos errores en la interpretación de los datos reflejados. De esta forma indicamos una serie de propuestas que intentan dar soluciones a estas posibles confusiones.

Propuestas

1. Clasificar los aminoácidos en dos grupos: aminoácidos esenciales (ocho) y no esenciales. Pensamos que esta forma es más lógica que agruparlos en tres grupos: esenciales, semiesenciales y no esenciales.

2. Cada aminoácido deberá ir expresado en forma de base, ya que muchos de los aminoácidos utilizados aparecen en la etiqueta en forma

de sales y otros derivados (L-lisina ClH y L-lisina acetato; L-cisteína ClH H₂O y N-acetil-L-cisteína; L-ornitina-L-aspártico; L-lisina-L-glutamato 2H₂O; L-glutamato sódico H₂O; L-histidina ClH H₂O; N-acetil-L-Tirosina; L-asparagina H₂O).

La forma más correcta de expresarlos sería:

2.1. En caso de ser una sola sal u otro derivado aminoacídico, la cantidad deberá expresarse también en forma de base.

Ejemplo:

L-lisina ClH.....3,50 g
(L-lisina).....2,80 g

2.2. Si un aminoácido está tanto en forma de base como de sal u otro derivado aminoacídico, el valor final (g/L) deberá ser el sumatorio de ambas cantidades en forma de base, y se agrupará en el listado de los mismos (habitualmente no se colocan de esta forma).

Ejemplo:

L-tirosina.....0,30 g }
N-acetil tirosina0,43 g } L-tirosina.....0,64 g
(L-tirosina)0,34 g }

3. Deberá expresarse la relación AA esenciales/AA totales o bien el porcentaje de AA esenciales como indicativo de calidad de esa solución (especialmente si se trata de una dieta para insuficiencia renal). El porcentaje de AA no esenciales lo calcularemos fácilmente por diferencia.

4. Opinamos que sería conveniente expresar el porcentaje de aminoácidos aromáticos y ramificados en algunas soluciones específicas, como

Correspondencia: M. A. Santos-Ruiz Díaz.
Hospital Militar Gómez Ulla.
Servicio de Farmacia.
Avda. del Ejército, s/n.
28047 Madrid.

Recibido: 2-IX-92.
Aceptado: 2-X-92.

la de estrés e insuficiencia hepática, ya que en éstas está alterada dicha proporción.

5. La etiqueta podría tener un apartado en el que se especificara la indicación patológica de la solución: mantenimiento, pediatría, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, estrés...

6. Pensamos que sería conveniente expresar cada aminoácido en g/1.000 cc, excepto aquellas presentaciones que contienen volúmenes inferiores a 1.000 cc, como soluciones para insuficiencia renal y pediátricas que, habitualmente, se están expresando de la misma forma. Sería más sencillo para cálculos posteriores expresarlas en g/volumen de solución (100 ml, 250 ml, 500 ml, 750 ml).

7. La denominación comercial de los preparados habitualmente va acompañada de una cifra que en unos casos coincide con los gramos de nitrógeno por litro y en otros con el porcentaje de aminoácidos. Esto puede inducir a error, considerando el porcentaje de aminoácidos como los gramos de nitrógeno. Consideramos que se evitarían estos errores si el nombre comercial fuera seguido de los gramos de nitrógeno por litro como única posibilidad.

8. Prácticamente la totalidad de los preparados carecen en la información de la cantidad de α -aminonitrógeno contenido en la solución. Este dato debería ir reflejado, ya que es el nitrógeno que realmente va a ser utilizado en uno de los fines primordiales de la NPT: la proteinogénesis.

9. El pH de la solución debería expresarse con dos valores: pH máximo y pH mínimo, debido a que en muchos casos se proporciona sólo un valor, que difícilmente coincidirá con el pH real de la solución como consecuencia de su va-

riación con el tiempo transcurrido desde su preparación, de la variación de un lote a otro, etc.

10. Existen en el mercado farmacéutico soluciones que en su composición contienen sales de aminoácidos. Estas sales contienen electrolitos que deberán ser reflejados en la composición electrolítica total del preparado sumados a los ya existentes.

11. Se deberán expresar todos los electrolitos en mEq/litro, excepto los fosfatos, que irán expresados en mmol/litro.

12. En caso de tratarse de una solución lipídica, deberán reflejarse en la etiqueta los mmol de fosfatos aportados por ésta.

13. En las soluciones nitrogenadas, el fosfato deberá ir claramente expresado, indicando su estado de ionización (mono, di o trivalente) para, en caso necesario, poder transformar este dato en mEq.

14. En algunas ocasiones se expresa el fosfato como fósforo. Debería aclararse si se trata de fosfato equivalente a una determinada cantidad de fósforo elemental o de qué fosfato se trata. En este electrolito es conveniente aclarar todos estos datos debido a la posibilidad de precipitaciones posteriores.

15. Si los hubiera, deberán expresarse otros electrolitos poco habituales, como: acetato, sulfato, malato, gluconato, sacarato, lactato, bicarbonato.

M. A. Santos-Ruiz Díaz, A. Gracia Sanz, V. Sánchez Madrid y C. Gil Martínez

Hospital Militar Central Gómez Ulla. Servicio de Farmacia

Crítica de libros

Hepatobiliary diseases

Jesús Prieto, Juan Rodés y David A. Shafritz

Editorial: Springer Verlag
ISBN 3-540-54326-0
1128 páginas, 215 figuras y 114 tablas
Fecha de publicación: 1992

Este libro, publicado en inglés por una editorial internacional, se convierte en un manual de enfermedades hepatobiliares en el que el equilibrio se lo confiere el haber sido elaborado por 72 autores procedentes de toda la variada geografía europea y norteamericana, escogidos entre los más importantes grupos de trabajo en hígado.

A lo largo de su más de un millar de páginas, se hace en primer lugar una revisión de la anatomía, bioquímica y biología molecular del hígado, se repasan los aspectos inmunológicos y diagnósticos, el estudio histológico y laparoscópico y el metabolismo de la bilirrubina.

Le siguen cuatro capítulos donde de la hepatitis, la cirrosis, las complicaciones portosistémicas y las complicaciones derivadas de hipertensión portal, encefalopatía y ascitis son ampliamente discuti-

das. A continuación se tratan las enfermedades virales y parasitarias, la patología hepática en el embarazo y la toxicidad por drogas y alcohol, seguidos de las enfermedades congénitas, enfermedades pediátricas y malformaciones y enfermedades sistémicas que afectan a la función hepática. Los tumores, el trasplante y la formación de cálculos concluyen el libro.

El estilo del libro lo marcan, junto a los editores, hepatólogos españoles, Vázquez, Solís Herruzo, González Gallego, Quiroga, Camps, Bosch, Arroyo, Bruguera, Sánchez Tapias, Guardia, Conchillo y otros, acompañados por científicos internacionales de reconocido prestigio. Sin lugar a dudas, con este libro al de Sheila Sherlock le ha salido un competidor.

Jesús M. Culebras

Comités d'éthique a travers le monde

Editorial: Editions Inserm, París
ISBN 2-903144-61-3
366 páginas
Fecha de publicación: 1991

Una recopilación de textos trascendentales, elaborados por orga-

nismos supranacionales: el texto oficial de la Convención Internacional de los Derechos del Niño, elaborado por la ONU; la Declaración Universal de los Derechos de los Animales, elaborada por la UNESCO en 1978 y revisada en Ginebra en 1989; la eutanasia activa en los Países Bajos, las prohibiciones de compra y venta de órganos para trasplantes, las recomendaciones del Consejo de Europa sobre incidencias éticas de las infecciones del virus de la inmunodeficiencia humana en el cuadro sanitario y social, la situación mundial del SIDA y la postura de los comités internacionales de ética sobre esta enfermedad.

En una serie de capítulos, elaborados por políticos y pensadores comprometidos con la ética y a veces con la lucha por la libertad, clasificados por países, se ofrece una visión global sobre la ética en el mundo moderno.

Cualquiera que pretenda adelantarse en la ética referida a la medicina, la biología o la investigación encontrará abundante material del que interesa conocer su existencia.

Jesús M. Culebras

Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

1

Gastroesophageal reflux in intubated patients receiving enteral nutrition: effect of supine and semirecumbent positions

**Reflujo gastroesofágico en
pacientes intubados que reciben
nutrición enteral: efecto de la
posición supina y de semiacostamien-
to.**

J. Ibáñez, A. Peñafiel, J. M. Ra-
rich, P. Marsé, R. Jordá y F. Mata
JPEN, 1992, 16:419-422.

Se estudia en pacientes crítica-
mente enfermos la incidencia del re-
flujo gastroesofágico (GER) en re-
lación a la sonda nasogástrica
(NGT) y a la posición corporal
como factores de riesgo.

Se estudiaron prospectivamente
70 pacientes intubados vía orotra-
queal que recibieron nutrición en-
teral a través de NGT durante más
de cuarenta y ocho horas en dos
posiciones asignadas aleatoria-
mente: supina y semiincorporada.
La detección de GER se realizó por
escintigrafía post marcar el conte-
nido gástrico con 500 μ Ci de sulfuro
de tecnecio-99m coloide admi-
nistrado a través de la sonda naso-
gástrica. En 50 pacientes, la escin-
tigrafía se realizó después de que
los sujetos permanecieran en la
posición aleatoria durante dos ho-
ras con la NGT pinzada. Se estu-
diaron además 20 pacientes adic-
ionales posretirada de la NGT.

En 50 pacientes con NGT se pre-
sentó GER en el 74 % (37 de 50) y
fue superior con la posición supina
(81 %, 21 de 26) que con la posi-
ción de semiincorporación (67 %,
16 de 24); la diferencia no era es-

tadísticamente significativa
($p = 0,26$). En 20 pacientes sin
NGT, la incidencia de GER fue del
35 % (7 de 20) y fue mayor con la
posición supina (50 %, 6 de 12)
que con la posición de semiincor-
poración (12 %, 1 de 8, $p = 0,16$).
Existió diferencia estadísticamente
significativa entre el GER en los pa-
cientes con y sin NGT (74 % vs
35 %, $p = 0,0002$).

Estos datos muestran una alta
incidencia de GER en los pacien-
tes con intubación orotraqueal y
NGT. La presencia de NGT es un
factor de riesgo para el GER. La se-
miincorporación no previene el
GER, pero éste tiene menor inci-
dencia que en la posición supina.

2

The essential fatty acids

Los ácidos grasos esenciales

V. M. Sardesai
Nutr Clin Pract, 1992, 7:179-186.

En los tejidos animales y huma-
nos existen cuatro familias de áci-
dos grasos que derivan de los áci-
dos precursores palmitoleico, olei-
co, linoleico y linolénico. De éstos,
los ácidos linoleico y linolénico son
elementos dietéticos esenciales
tanto para los humanos como para
algunos animales altamente desa-
rrollados.

Los cuatro ácidos grasos precur-
sores son metabolizados (por de-
saturación y elongación de cade-
na) para formar ácidos grasos po-
liinsaturados de cadena larga. Los
principales ácidos grasos deriva-
dos del ácido linoleico son el áci-
do araquidónico, que contiene
cuatro dobles enlaces (tetraene), y
el ácido dihomo gamma linolénico,

mientras que los productos forma-
dos a partir del ácido linolénico son
los ácidos eicosapentanoico y doco-
sahexaenoico. Los principales
productos de los ácidos palmitolei-
co y oleico son los ácidos grasos
de 20 carbonos con tres dobles en-
laces (triene). En presencia de ade-
cuada cantidad en la dieta de áci-
dos grasos esenciales, los tetraene
predominan en el plasma. Cuando
las ingestas, tanto de linoleico
como de linolénico, son bajas, la
formación de trienes es alta, y es
por ello que se emplea la relación
triene/tetraene plasmática para va-
lorar el índice de déficit de ácidos
grasos esenciales. Los ácidos gra-
sos poliinsaturados derivados de
los ácidos grasos esenciales sirven
como componentes de los fosfolí-
pidos de la membrana celular y
pueden influenciar las característi-
cas físico-químicas de la bicapa li-
pídica. Los cambios en los lípidos
de la membrana pueden modificar
la movilidad y función de una varie-
dad de membranas proteicas, lo
que condicionará en funciones ce-
lulares/orgánicas alteradas.

El ácido linoleico es específica-
mente requerido por la piel para
mantener la integridad de la barre-
ra acuosa epidérmica. Los ácidos
dihomo gamma linolénico, araquidó-
nico y eicosapentanoico son los
precursores de los eicosanoides,
que influncian muchos procesos
celulares y funciones orgánicas. El
ácido docosahexaenoico se en-
cuentra en altas concentraciones
en los lípidos estructurales del ce-
rebro y de la retina, por lo que tie-
ne un papel en el desarrollo del ce-
rebro y de la función visual.

Los humanos privados de áci-
dos grasos esenciales desarrollan
síntomas de déficit que se caracte-
rizan por dermatitis y alteraciones
del espesor de la piel, hígado gra-

so y balance hídrico alterado. La causa más común de déficit de ácidos grasos esenciales en humanos es el aporte prolongado de nutrición parenteral —basada en glucosa— y desprovista de lípidos.

Los requerimientos mínimos de ácidos linoleico y linolénico se estiman que son del 2 y del 0,3 %, respectivamente, del aporte total calórico.

Los aceites vegetales derivados del maíz y del haba de soja son excelentes fuentes de ácido linoleico. Los peces de agua fría son ricos en ácidos grasos poliinsaturados derivados del ácido linolénico.

3

Intravenous fat emulsions in clinical practice

Emulsiones lipídicas intravenosas en la práctica clínica

K. A. Warshawsky
Nutr Clin Pract, 1992, 7:187-196.

El uso de las emulsiones lipídicas intravenosas forma parte integral de los aportes nutrientes en la NPT. En el pasado se aconsejó la administración separada de lípidos del aporte de la formulación de dextrosa-aminoácidos. Más recientemente se admite el aporte de los lípidos junto con la dextrosa-aminoácidos como parte de la administración total de nutrientes (TNA).

Este artículo discute las ventajas y desventajas de la TNA, los factores que afectan la estabilidad de las emulsiones, el potencial crecimiento microbiano en la TNA y diferentes guiones para componer las TNA.

4

Validation of subjective measures of the fatigue after elective operations

Validación de las medidas objetivas de fatiga tras intervenciones reguladas

L. S. Buxton, F. A. Frizelle, B. R. Parry, R. A. Pettigrew y W. G. Hopkins
Eur J Surg, 1992, 158:393-396.

Objetivo: Valorar, si es posible, la fatiga postoperatoria con un cuestionario.

Diseño: Estudio abierto.

Lugar: Hospital universitario.

Pacientes: 23 pacientes programados para una intervención de cirugía general.

Métodos: Cuestionario a rellenar antes de la intervención y a los dos y cuarenta y seis días postintervención.

Principales criterios de juicio: Seis mediciones de fatiga fueron derivadas del cuestionario y fueron objetivamente validadas con los cambios en el peso corporal, tolerancia al ejercicio (n = 10) o dinamometría manual (n = 21).

Resultados: Las seis mediciones o criterios (astenia, debilidad, depresión, confusión, agresividad y tensión) presentaron un aumento significativo postintervención quirúrgica. Los cambios estaban bien correlacionados, pero existieron diferencias en las sensibilidades concernientes a la fatiga y a la debilidad. Cada criterio se correlacionó de forma significativa con otros signos objetivos: peso corporal, tolerancia al esfuerzo y fuerza de prensión.

Conclusión: La astenia o fatiga postoperatoria puede ser mensurada mediante cuestionarios.

5

Intravenous glutamine fails to improve gut morphology after radiation injury

La glutamina intravenosa no mejora la morfología intestinal posradiación.

T. S. Scott y J. R. Moellman
JPEN, 1992, 16:440-444.

Para determinar si la suplementación de la NP con glutamina puede acelerar la recuperación de la morfología del intestino delgado posradiación abdominal, ratas macho Sprague-Dawley que habitaban en cajas metabólicas recibieron NPT vía catéteres yugulares internos crónicamente colocados.

Tras la recuperación de la inserción del catéter recibieron o no durante tres días 1.000 cGy de radia-

ción gamma en el abdomen e inmediatamente después recibieron en los siguientes cinco días, a un ritmo de infusión de 1,58 ml/h, soluciones intravenosas isonitrogenadas e isocalóricas que aportaban del 0 al 2 % de glutamina.

Los segmentos intestinales fueron estudiados para contenido total de ácido deoxirribosucleico intestinal y para la altura de los villi.

La radiación causó un descenso del 40 % en los parámetros estudiados y este descenso no fue restaurado con la suplementación de glutamina.

Se concluye que la administración intravenosa de glutamina no acelera la recuperación del intestino delgado en este modelo de agresión combinada (quirúrgica y radiación).

6

Different effects of long-chain and medium-chain triglycerides on glucose oxidation during total parenteral nutrition

Diferentes efectos sobre la oxidación de glucosa, de los triglicéridos de cadena larga y media durante la nutrición parenteral total

N. Sato, Y. Matsubara, K. Yoshikawa y T. Muto
JPEN, 1992, 16:451-454.

Se realiza este estudio para clarificar las diferencias de los efectos de las emulsiones lipídicas que contienen tanto triglicéridos de cadena larga como de cadena media (MCT) sobre el metabolismo de la glucosa en NPT.

La cinética de la glucosa se valoró en perros beagle empleando infusiones constantes de [¹⁴C] y de [6-³H]glucosa. La velocidad de aparición de la glucosa, el porcentaje de VCO₂ derivado de la oxidación de la glucosa, la velocidad de oxidación de la glucosa y el porcentaje de glucosa captada y oxidada fue mensurado a las setenta y dos horas de aporte de cada régimen de TPN: TPN en la que el aceite de soja (LCT) suponía el

40 % de las calorías no proteicas (L-TPN) y TPN en la que la emulsión tricarprilina aportaba MCT (M-TPN).

la ingesta de glucosa fue de $5,9 \pm 0,5$ mg/kg/min en L-TPN y de $5,8 \pm 0,2$ mg/kg/min en M-TPN. No existieron diferencias significativas en la velocidad de aparición de la glucosa entre L-TPN y M-TPN. La velocidad de oxidación de la glucosa fue superior en M-TPN que en L-TPN ($p < 0,05$). En comparación con la L-TPN, durante la M-TPN fue superior tanto el porcentaje de VCO_2 derivado de la oxidación de la glucosa como el porcentaje de glucosa captada y oxidada.

Estos resultados sugieren que el metabolismo de la glucosa en perros que reciben L-TPN es diferente del de los perros que reciben M-TPN.

7

Hypermetabolism and hypercatabolism in Guillain-Barré syndrome

Hipermetabolismo e hipercatabolismo en el síndrome de Guillain-Barré

R. A. Roubenoff, C. O. Borel y D. F. Hanley

JPEN, 1992, 16:464-472.

Se estudian 21 pacientes con síndrome de Guillain-Barré que al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos presentan numerosos factores de riesgo nutricional: dependientes de ventilación mecánica (71,4 %), íleo adinámico (23,8 %), pérdida de peso significativa dos semanas antes de su ingreso (53,0 %), antecedentes de enfermedad viral con secuelas gastrointestinales (43,0 %), déficit de nervios craneales que alteran tanto la ingesta oral como la motilidad gastrointestinal (60 %) y disminución de la transferrina sérica (85,7 %).

Debido a los componentes endocrinos, infecciosos e inflamatorios de la enfermedad, los pacientes eran hipermetabólicos e hipercatabólicos.

Un soporte nutricional hiperenergético (40-45 kcal no proteicas/kg) e hiperproteico (2,0-2,5 g/kg) parece ejercer un efecto favorable so-

bre la repleción de proteínas viscerales, el balance nitrogenado y la resistencia a la infección pulmonar.

La inmediata consecución de un balance energético positivo en estos pacientes hipermetabólicos, valorados idealmente por calorimetría indirecta y alimentados con altas cantidades de proteínas y de energía, puede conseguir un balance nitrogenado positivo precoz y atenuar la pérdida muscular asociada al síndrome.

8

A simple technique to redirect malpositioned silastic central venous catheters

Una técnica simple para redirigir los catéteres malposicionados venosos centrales de silastic

B. W. Warner y F. C. Ryckman

JPEN, 1992, 16:473-476.

Se describe un método simple y no invasivo para redirigir los catéteres malposicionados venosos centrales de silastic.

Se conecta una jeringa a la puerta de entrada del catéter y la brusca inyección de solución salina induce que la punta del catéter vaya a su correcta posición intravascular.

Esta técnica ha sido aplicada a más de 30 pacientes pediátricos con excelentes resultados.

En el artículo se efectúa una detallada descripción de la técnica.

9

Use of indirect calorimetry in clinical nutrition

Empleo de la calorimetría indirecta en nutrición clínica

S. A. McClave y H. L. Snider

Nutr Clin Pract, 1992, 7:207-221.

La gran variabilidad en el gasto energético en reposo hace que sea difícil la predicción de los requerimientos calóricos.

La calorimetría indirecta tiene una capacidad fiable a la hora de estimar el gasto energético, la vía en la que el organismo utiliza los nutrientes energéticos y sobre el

diseño de los regímenes nutricionales en relación a la situación clínica del paciente.

Los diferentes instrumentos aplicables en calorimetría indirecta varían en su aplicabilidad en la nutrición clínica.

Los mejores estudios metabólicos se han conseguido controlando el entorno, valorando todos los factores clínicos que puedan afectar a las determinaciones y eliminando las posibles causas potenciales de error.

Aunque la calorimetría indirecta parece ser que reduce las complicaciones relacionadas con la hipernutrición, su principal efecto es el de reducir el costo en relación al aporte de un soporte nutricional no necesario, a la par que debe proporcionar medios para la investigación clínica.

10

Parenteral glutathione monoester enhances tissue antioxidant stores

El monoéster de glutatión parenteral mejora los depósitos de antioxidantes tisulares

M. K. Robinson, M. S. Ahn, J. D. Rounds, J. A. Cook, D. O. Jacobs y D. W. Wilmore

JPEN, 1992, 16:413-418.

El glutatión (GSH) es un potente antioxidante endógeno que protege a los principales órganos de la agresión oxidante. Sin embargo, los actuales regímenes nutricionales pueden mantener inadecuadamente los depósitos tisulares de este tripéptido durante la fase de enfermedad crítica.

Para determinar si las reservas de GSH pueden ser mejoradas *in vivo* con suplementos intravenosos se colocó a ratas un catéter venoso central y fueron alimentadas con comida para ratas y agua *ad libitum* durante un período de recuperación de dos días, para después ser randomizadas para recibir uno de los siguientes tres tratamientos en forma de bolo i.v.: 1) dextrosa; 2) glutatión (GSH), ó 3) éster monoetil de glutatión; este último se transporta al interior de las células más fácilmente que el GSH.

Postadministración de la droga

se analizó el GSH en muestras plasmáticas y tisulares a las dos y cuatro horas.

En comparación con los animales dextrosa, el GSH hepático, renal y de la mucosa ileal aumentó significativamente en las ratas GSH-éster monoetil. Además, el GSH plasmático aumentó dramáticamente tras la inyección de monoéster. En contraste, la administración de GSH disminuyó los depósitos de GSH hepático y no afectó significativamente la concentración de GSH en los otros órganos analizados. Las concentraciones plasmáticas de GSH se elevaron a las dos horas de su administración.

Se concluye que: 1) el éster monoetil de glutatión puede ser utilizado *in vivo* para mejorar las concentraciones plasmáticas y tisulares de GSH, y 2) la administración i.v. de GSH no aumenta significativamente los niveles de GSH tisular y puede, paradójicamente, disminuir el GSH hepático en ratas normales. Debido a que el paciente malnutrido y crítico es posible que tenga los depósitos de GSH deplecionados, la estrategia nutricional debe incluir el aporte de GSH monoéster como soporte adicional para los órganos que tienen riesgo de lesión por los radicales libres de oxígeno durante la situación catabólica.

11

Modification of erythrocyte membrane lipid composition induced by a single intravenous infusion of phospholipid-triacylglycerol emulsions in man

Modificación de la composición lipídica de la membrana del eritrocito inducida por una infusión intravenosa única de emulsiones de fosfolípido y triacil-glicerol en el hombre

W. Dahlan, M. Richelle, S. Kula-pongse, C. Rösle, R. J. Deckelbaume, Y. A. Carpentier

Clinical Nutrition, 1992, 5: 255-261.

Este estudio pretendía evaluar si durante la infusión breve de emulsiones lipídicas en el hombre

(RBC) se alteraba la composición lipídica de la membrana de los glóbulos rojos (RBC) y el colesterol libre de RBC (FC) podría servir como fuente de FC que se acumula en el plasma. Tres sujetos normales fueron infundidos por vía intravenosa con solución de Intralipid al 10 % (10 % IL; PL: triglicéridos [TG], coeficiente de peso de 0,12) a ritmos de 0,1, 0,2 y 0,3 g de TG·kg⁻¹ × h⁻¹ (se administraban ingestas de PL 12, 24, 36 mg/kg⁻¹·h⁻¹ respectivamente) o con 30 % de Intralipid (30 % IL; PL: TG, cociente de 0,04) a un ritmo de 0,03 g TG·kg⁻¹·h⁻¹ (se administraron 12 mg de PL·kg⁻¹·h⁻¹). La infusión de IL al 10 % a ritmo lento y de IL al 30 % a ritmo rápido no causó cambios en el contenido de FC en los glóbulos rojos ni en el plasma. Sin embargo, la infusión al 10 % de IL a ritmo intermedio y rápido indujo una disminución significativa en el cociente RBC-FC: PL-. Este cambio se mantenía presente a las dieciocho horas después de cesar la infusión a ritmo alto. El cociente RBD-FC: PL y el PL plasmático medidos durante la infusión se correlacionaban de manera significativa ($r = -0,87$, $p < 0,001$). El eflujo de FC a partir de los glóbulos rojos parece contribuir a la elevación de FC de plasma. Este estudio indica que las cantidades excesivas de PL presentes como liposomas en algunas emulsiones lipídicas intravenosas pueden alterar la composición lipídica de la membrana del eritrocito.

12

Effects of essential fatty acid contents of lipid emulsions on erythrocyte polyunsaturated fatty acid composition in patients on long-term parenteral nutrition

Efecto del contenido de ácidos grasos esenciales de las emulsiones lipídicas sobre la composición de los ácidos grasos poliinsaturados del eritrocito en pacientes sometidos a nutrición parenteral de larga duración

W. Dahlan, M. Richelle, S. Kula-pongse, C. Rösle, R. J. Deckelbaume, Y. A. Carpentier

Clinical Nutrition, 1992, 5: 262-268.

El efecto de la infusión intravenosa de larga duración de dos emulsiones lipídicas diferenciadas en el contenido de ácidos grasos esenciales (EFA) sobre el patrón de ácidos grasos de los glóbulos rojos (RBC) fue evaluado en cinco pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a recibir una infusión diaria intravenosa de emulsión de aceite de soja o una mezcla de triacilglicerol de cadena media (MCT): emulsión de soja, seguida por la otra, cada una por un período de tres meses. La emulsión de soja contenía exclusivamente triglicéridos de cadena larga (LCT) con 54 % de C18:2n-6 y 6 % de C18:3n-3. La emulsión mixta consistía de una mezcla de 50:50 (de aceite de soja, LCT y MCT), proporcionando la mitad de la cantidad de los mismos ácidos grasos libres comparado a la emulsión LCM. El mismo fosfolípido emulsificador fue utilizado en ambas preparaciones. La infusión de LCT durante un período de tres meses modificó el patrón de ácidos grasos en los glóbulos rojos como sigue: 18:2n-6 aumentaron, 20:4n-6 disminuyeron, así como el cociente n-6:n-3. En contraste, la infusión de MCT/LCT no alteró los ácidos grasos de los glóbulos rojos e incluso tendía a corregir el patrón alterado por la infusión previa de LCT. El estudio demuestra que el LCT de soja proporciona un exceso de C18:2n-6 que afecta el balance entre los ácidos grasos de los glóbulos rojos en los pacientes adultos. Disminuir la ingesta de C18:2n-6 y C18:3n-3, utilizando una mezcla de emulsiones MCT/LCT, parece ser lo más adecuado para mantener un patrón equilibrado.

13

Haematological disorders and lung alveolar macrophage function following total parenteral nutrition in rats

Alteraciones hematológicas y función de macrófagos del alvéo-

lo pulmonar después de nutrición parenteral total en ratas

P. E. Dahl, B. Osterud y J. C. Kjaeve

Clinical Nutrition, 1992, 5: 269-276.

Las alteraciones en los parámetros hematológicos han sido publicadas tanto experimentalmente como clínicamente después de la administración de nutrición parenteral total (TPN). Las emulsiones grasas también afectan la función del sistema fagocítico mononuclear. Los autores han examinado parámetros morfológicos y los macrófagos alveolares pulmonares en ratas alimentadas por vía intravenosa con los componentes individuales de TPN; una emulsión de grasa al 20 % (Intralipid) y una solución de aminoácidos (Vamin-glucosa) durante uno, tres y siete días como infusión continua. Los grupos control recibieron infusión salina durante los mismos períodos de tiempo. La hemoglobina, hematocrito, glóbulos rojos, leucocitos, producción de superóxido por parte de los leucocitos, disminución de leucocitos, plaquetas y agregación de plaquetas fueron los parámetros medidos. Un fluido de lavado pulmonar fue examinado en busca de la concentración de macrófagos en alvéolo para valorar la actividad procoagulante de los macrófagos. Varios de los animales en los grupos experimentales desarrollaron una trombosis de la vena cava superior. Ambos grupos experimentales desarrollaron anemia después de siete días de infusión. Apareció trombocitopenia en ambos grupos experimentales después de tres y siete días de infusión. La agregación plaquetaria disminuyó después del primer día de infusión. Los autores no observaron ninguna alteración en el recuento, distribución de sangre periférica o producción de superóxido en leucocitos. La concentración de macrófagos alveolares en el líquido del lavado pulmonar aumentó en los grupos experimentales. El factor de actividad tisular de los macrófagos alveolares aumentó en el grupo que recibió Intralipid. Estas observaciones son consistentes con una reacción inflamatoria de tipo granulomatosa.

14

Effect of S-adenosyl-L-methionine administration on plasma levels of sulphur-containing amino acids in patients with liver cirrhosis

Efecto de la S-adenosil-L-metionina sobre los niveles plasmáticos de los aminoácidos que contienen azufre en pacientes con cirrosis hepática

G. Marchesini, E. Bugianesi, G. Bianchi, A. Fabbri, E. Marchi, M. Zoli y E. Pisi

Clinical Nutrition, 1992, 5: 303-308.

En pacientes con cirrosis hepática ha sido descrita una vía alterada de transulfuración. El paso metabólico defectuoso se localiza en el lugar de formación de S-adenosil-L-metionina (SAME) a partir de metionina. Los autores han medido, en un estudio controlado con placebo en pacientes cirróticos con hiperbilirrubinemia y/o fracaso hepatocelular severo, los niveles plasmáticos en ayunas de los aminoácidos azufrados durante el tratamiento con administración exógena de SAME (1,2 g intravenosos durante tres días, seguidos por una administración oral de 1,2 g durante otros treinta días, ocho casos) o con salino y tabletas placebo (ocho casos). Todos los sujetos fueron tratados inicialmente durante la admisión hospitalaria y completaron el estudio oral como pacientes ambulatorios. En los pacientes que recibieron SAME, el tratamiento de largo plazo dobló la concentración plasmática de los aminoácidos cistina y taurina, que estaban por término medio en una media baja o normal en el momento del comienzo, sin ningún cambio de concentración de metionina, de aminoácidos neutros o de poliaminas. No se observaron cambios en los aminoácidos del grupo control. Medidas repetidas de análisis de varianza de dos factores revelaron diferencias entre los pacientes que recibieron SAME y los del grupo placebo, consistentes en un efecto de la administración de larga duración de SAME sobre los aminoácidos

secundarios que contienen azufre. La ventaja terapéutica potencial de este tratamiento es una incógnita y merece estudios clínicos ulteriores.

15

Percutaneous endoscopic gastrostomy in the management of head and neck carcinoma

Gastrostomía endoscópica percutánea en el tratamiento del carcinoma de cabeza y cuello

S. Gibson y B. L. Wenig
Laryngoscope, 1992, 102: 977-980.

En los pacientes sometidos a resección de tumoraciones de cabeza y cuello existen una serie de déficits anatómicos y funcionales que habitualmente comprometen la alimentación oral y prolongan la estancia hospitalaria. Para enfrentarse a este problema se estudiaron, en un grupo de pacientes, los beneficios de la colocación preoperatoria de rutina de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). Fue examinado el curso postoperatorio de 89 pacientes sometidos a resección primaria de un carcinoma de células escamosas (estadio III y IV) del tracto digestivo superior. La estancia hospitalaria se redujo en el 61 % con la aplicación de PEG, comparada con la estancia hospitalaria con una sonda nasogástrica estándar para alimentación (NGT). La diferencia era estadísticamente significativa para los tumores primarios localizados en laringe y faringe, pero no para las lesiones de la cavidad oral. Para los tumores de la base de la lengua había tendencia hacia una reducción de la hospitalización, que no alcanzó significación estadística. El índice de fistulizaciones no varió. El índice de complicaciones para las PEG fue del 5 % y la morbilidad era inferior con PEG que con NGT. Los autores recomiendan la colocación preoperatoria de PEG en todos los pacientes con carcinomas avanzados de laringe, hipofaringe y orofaringe.

16

Inhibitory effect of soybean protein vs casein on apparent absorption of magnesium in rats is due to greater excretion of endogenous magnesium

El efecto inhibitorio de la proteína de soja frente a la caseína en la absorción aparente de magnesio en ratas es debido a una mayor excreción del magnesio endógeno

E. J. Brink, G. J. Van Den Berg, R. Van Der Meer, H. T. Wolterbeek, P. R. Dekker y A. C. Beynen
J Nutr, 1992, 122:1910-1916.

La absorción aparente de magnesio aparece deprimida en las ratas alimentadas con dietas que contienen proteína de soja o enriquecidas con fitato sódico o fosfato sódico en comparación con caseína, mientras que aumenta en las ratas alimentadas con lactosa. Sin embargo, la posibilidad de que los cambios en la absorción aparente sean causados por cambios en la excreción fecal del magnesio endógeno no puede ser excluida. Los autores estudiaron los efectos de caseína, proteína de soja, fitato sódico, lactosa y fosfato en la absorción aparente y verdadera del magnesio. La absorción verdadera de magnesio fue medida mediante administración oral e intraperitoneal de sustancias trazadoras con 28 Mg. La excreción fecal de magnesio endógeno se calculó a partir de la absorción aparente y verdadera. La absorción verdadera de magnesio no se vio afectada ni por la sustitución de proteína de soja por caseína ni por la adición de fitato sódico a una dieta conteniendo caseína. La excreción endógena de magnesio en las heces se vio aumentada de manera significativa por la proteína de soja y por el fitato sódico. Así, los autores observaron una alteración de la absorción aparente de magnesio en las ratas alimentadas con proteína de soja o con fitato sódico, considerando que es debida a una potenciación de la excreción fecal del magnesio endógeno. Con los otros tratamientos dietéticos, la excreción fecal aumentada de magnesio endó-

geno no se vio asociada con una discrepancia en los efectos sobre la absorción aparente o verdadera de magnesio. La lactosa dietética estudiada frente a dextrosa y fosfato suplementario demostró que ambas pautas estimulaban la excreción fecal de magnesio endógeno, pero la lactosa aumentaba tanto el magnesio aparente como el verdadero y el fosfato deprimía la absorción del magnesio aparente y del verdadero.

17

Total parenteral nutrition with short- and long-chain triglycerides: triacetin improves nitrogen balance in rats

Nutrición parenteral total con triglicéridos de cadena corta y cadena larga: la triacetina mejora el balance nitrogenado en ratas

J. W. Bailey, R. L. Barker y M. D. Karlstad
J Nutr, 1992, 122:1823-1829.

Poco es sabido sobre los efectos metabólicos a largo plazo de la administración parenteral de triglicéridos de cadena corta. Estos estudios fueron realizados para investigar la triacetina, triglicérido hidrosoluble de acetato cuando es incorporado a fórmulas de nutrición parenteral total nutritivamente equilibradas. Ratas macho Sprague-Dawley (n = 22) fueron alimentadas con una dieta isovolémica, isocalórica e isonitrogenada durante siete días. La energía lipídica representaba un 30 % de la energía no proteica con los triglicéridos de cadena corta, representando 0,50 o 90 % de la energía lipídica. Se determinó la concentración plasmática de acetato, así como los indicadores del metabolismo proteico: balance nitrogenado diario y acumulado, cinética corporal total de leucina y síntesis proteica en el músculo recto y en la fracción hepática. No se observaron efectos claramente tóxicos en ningún momento del estudio. A medida que la proporción de triglicéridos de cadena corta aumentó de 0 a 50 o a 90 % de la energía lipídica, el ba-

lance nitrogenado acumulado aumentó en 50 o 120 %, respectivamente ($p < 0,05$). La cinética corporal total de la leucina o en tejidos (determinado durante las últimas 2,5 horas del estudio de siete días) no se vio afectado por la composición lipídica de la dieta. La concentración plasmática de acetato no era significativamente diferente entre los grupos. Estos resultados indican que la incorporación del triglicérido de cadena corta triacetina en las fórmulas de nutrición parenteral total nutritivamente equilibradas mejora el balance nitrogenado sin mostrar efectos tóxicos. Estos datos indican que la triacetina puede en el futuro tener un papel como un nutriente parenteral. Los autores recomiendan la realización de más estudios en este campo.

18

Insulin insensitivity is rapidly reversed in rats by reducing dietary fat from 40 to 30 % of energy

La insensibilidad de insulina se invierte rápidamente en las ratas, reduciendo la grasa dietética del 40 a un 30 % de energía

R. B. S. Harris y H. Kor
J Nutr, 1992, 122:1811-1822.

El objetivo de este estudio es determinar el efecto de reducir el contenido graso de la dieta del 40 al 30 % de la energía total sobre la composición corporal y la sensibilidad de insulina en ratas. Ratas hembras Sprague-Dawley fueron alimentadas con una dieta control (30 % de energía en forma de grasas) o con una dieta de alto contenido graso (40 % de energía como grasa) durante diez semanas. Los tests de tolerancia a la glucosa *in vivo* indicaron que tanto las concentraciones de insulina basal como las estimuladas con glucosa se vieron elevadas en las ratas alimentadas con alto contenido de grasa. Dos grupos de ratas a los que se les ofrecía la dieta alta en grasa fueron después alimentados con la dieta control (HF, C), y dos que habían recibido la dieta de alto contenido en grasas fueron alimen-

tados con una dieta (30 % de energía en forma de grasa) conteniendo un carbohidrato que imitaba grasa (HF, M). Dos grupos continuaron recibiendo una dieta de alto contenido en grasas y dos grupos continuaron recibiendo la dieta control. Las ratas fueron sacrificadas una y dos semanas después del cambio de dietas. Los tests *in vivo* de tolerancia a la glucosa indicaron que la sensibilidad a la insulina se corrigió en las ratas HF, C y HC, M después de tres días. El contenido de grasa corporal era mayor en las ratas que recibían una dieta de alto contenido en grasa y se mantuvo alto después de siete días de consumir cualquiera de las dietas con 30 % de energía en forma de grasa. No se observó efecto de las dietas sobre la utilización de ácidos grasos por el hígado o en la oxidación de glucosa en el diafragma. Los adipocitos de todos los grupos tratados eran insulino-resistentes, posiblemente debido al status de saciedad o a la edad de las ratas. Los resultados de este estudio sugieren que una moderación en la reducción de la grasa ingerida de 40 a un 30 % de la energía puede producir una mejoría rápida de la sensibilidad de la insulina en ratas insulino-insensibles, independiente de los cambios del contenido de grasa en el organismo e independientemente de la forma utilizada para reducir el contenido de grasa en la dieta.

19

Nutrition and cancer

Nutrición y cáncer

B. E. Statland
Clin Chem, 1992, 38:1587-1594.

La dieta puede jugar un papel fundamental en la patogénesis del cáncer. Las dietas altas en grasas y bajas en fibra predisponen a los individuos al cáncer de colon. Una dieta alta en grasas está también implicada en el cáncer de mama y en el cáncer de próstata. La relación entre las grasas dietéticas y el cáncer es evidenciada por observaciones epidemiológicas, estudios animales y ensayos prospectivos. Los agentes antioxidantes vitamina E, ácido ascórbico y beta-caroteno tienen un efecto protector y actúan como antipromotores de la carcinogénesis. Una dieta que contenga menos del 10 % de las calorías en forma de grasa y que contenga 40 g de fibra, incluyendo además frutas y verduras, puede prevenir hasta un 35 % de los cánceres.

20

The effect of dietary pectin on rapid catch-up weight gain and urea

kinetics in children recovering from severe undernutrition

Efecto de la pectina dietética sobre la recuperación rápida de peso y la cinética de urea fueron medidos en niños en fase de recuperación de desnutrición severa

J. Doherty y A. A. Jackson
Acta Paediatr Scand, 1992, 81:414-517.

Los ritmos y ganancias de peso y la cinética de urea fueron medidos en 12 niños que recibieron una de dos fórmulas isonitrogenadas y con alto valor energético (711 kJ/kg/día, 170 kcal/kg/día) durante la recuperación de desnutrición severa. A una de las formulaciones se le añadió un carbohidrato complejo en forma de pectina (3,4 % de la energía total). Los niños que recibieron la dieta con pectina tenían una incidencia de aumento de peso que era significativamente inferior que los niños que no recibían pectina. La producción de urea era significativamente inferior (7 g/kg/día) en la dieta con pectina (14 g/kg/día). Con esta última dieta había una reducción en el ritmo de excreción de urea en orina y en el ritmo en que el nitrógeno ureico era recuperado por el intestino distal, pero estas diferencias no tenían significación estadística.