

Nutrición Hospitalaria

VOL. VIII. N.º 6. Julio-Agosto 1993

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

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

ORIGINALES

- INFLUENCIA DE DOS EMULSIONES LI-
PIDICAS EN LA FUNCION PLAQUETA-
RIA 339
I. Porta, M. Planas, M. Picó, B. Soriano, M. Mar-
tín, J. B. Padró y S. Schwartz.
- ADMINISTRACION DE UNA NUTRICION
PARENTERAL TOTAL INTERMITENTE
AMBULATORIA MEDIANTE RESERVO-
RIO SUBCUTANEO 348
F. Ripoll Orts, R. Villalba Caballero, A. Vázquez
Prado, E. Martí Bonmatí, E. Artigues Sánchez de
Rojas y R. Trullenque Peris.
- INTERES PRONOSTICO DE LOS NIVELES
DE COLESTEROL EN PACIENTES MAL-
NUTRIDOS CON CARCINOMA ESOFAGI-
CO 352
J. Faintuch, R. Cabraitz, A. R. Martín Nieto, O. K.
Yagi, B. Zilberstein, I. Ceconello, H. W. Pinotti,
R. I. Wesdorp.
- CAMBIOS HEPATICOS EN LA MALNU-
TRICION PROTEICA. ESTUDIO EXPERI-
MENTAL EN RATAS 358
A. Conde Martel, E. González Reimers, F. Santola-
ria Fernández, V. Castro Alemán, J. Marchena Gó-
mez y A. Martínez Riera.
- ANALISIS DESCRIPTIVO DE LA APLICA-
CION DEL PROTOCOLO DE NUTRICION
PARENTERAL EN UN HOSPITAL DE
AREA 364
M.ª D. Iranzo Fernández, M.ª P. Argamasilla Moli-
na, M.ª Carmen Mira Sirvent y G. Llímera Rausell.

- INFLUENCIA DE LA ADMINISTRACION
CRONICA DE ACIDO ACETILSALICILI-
CO Y DE ACETAMINOFENO SOBRE LA
EFICACIA ALIMENTARIA EN RATAS 372
M.ª C. Ragel Prudencio, G. Varela-Moreiras, B.
Ruiz-Roso Calvo de Mora.

CRITICA DE LIBROS

- EL LIBRO DE LA NUTRICION EN LA EN-
FERMEDAD INFLAMATORIA INTESTI-
NAL 378
J. K. Greenwood.
- DIETETICA. PRINCIPIOS Y APLICACIO-
NES 378
E. Rojas Hidalgo.
- GUIA PRACTICA DE NUTRICION ARTI-
FICIAL. MANUAL BASICO 378
S. Celaya Pérez.
- NUTRICION Y SALUD DEL NIÑO 379
R. Torres Acosta, L. Selva Suárez, P. del Toro Saad,
L. Escobar Guillén.
- RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITE-
RATURA MEDICA INTERNACIONAL 380
- NOTICIAS 387

**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
Telf.: (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

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



**Nutrición
Hospitalaria**

Nutrición Hospitalaria

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

DIRECTOR

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

SUBDIRECTOR

S. SCHWARTZ RIERA

REDACTOR JEFE

A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS

COMITE DE REDACCION

A. AGUADO MATORRAS
M. ANAYA TURRIENTES
M. ARMERO FUSTER
J. L. BALIBREA CANTERO
P. DE BUSTURIA JIMENO
T. CAPARROS FDEZ. DE AGUILAR
D. CARDONA PERA
S. CELAYA PEREZ
M. CAINZOS FERNANDEZ
A. GARCIA IGLESIAS
E. GARCIA IGLESIAS
D. GARCIA RODRIGUEZ
L. GARCIA SANCHO
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
F. JORQUERA PLAZA
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
M. PLANAS VILA
J. POTEI LESQUEREUX
N. PRIM VILARO

J. L. PUENTE DOMINGUEZ
J. A. RODRIGUEZ MONTES
C. RONCHERA OMS
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 × 13.

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

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

REVISIONES

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

CASOS CLINICOS

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

CARTAS AL DIRECTOR

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

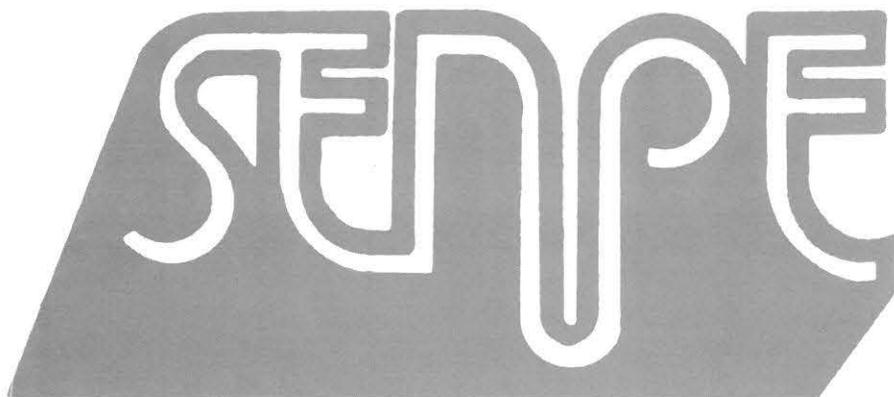
EDITORIALES

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

ENVIO DE ORIGINALES

Todos los originales serán enviados a: Dr. J. M. Culebras, director de NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Apartado de Correos (Aptdo.) 1351, 24080-León.

La casa editorial remitirá al primer firmante del trabajo 25 separatas sin costo. Los que deseen obtener un número mayor deben dirigirse directamente a la Editorial.



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

S. SCHWARTZ RIERA

Vicepresidente

C. RONCHERA OMS

Secretario

S. CELAYA PEREZ

Tesorero

J. SANCHEZ NEBRA

Vocales

M. A. GASSULL (COORDINADOR CCE)
T. HENRIQUEZ
A. PEREZ DE LA CRUZ
A. SITGES-SERRA
C. VILLARES

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

- INFLUENCIA DE DOS EMULSIONES LIPIDICAS EN LA FUNCION PLAQUETARIA 339
I. Porta, M. Planas, M. Picó, B. Soriano, M. Martín, J. B. Padró y S. Schwartz.
- ADMINISTRACION DE UNA NUTRICION PARENTERAL TOTAL INTERMITENTE AMBULATORIA ME-
DIANTE RESERVORIO SUBCUTANEO 348
F. Ripoll Orts, R. Villalba Caballero, A. Vázquez Prado, E. Martí Bonmatí, E. Artigues Sánchez de Ro-
jas y R. Trullenque Peris.
- INTERES PRONOSTICO DE LOS NIVELES DE COLESTEROL EN PACIENTES MALNUTRIDOS CON
CARCINOMA ESOFAGICO 352
J. Faintuch, R. Cabraitz, A. R. Martín Nieto, O. K. Yagi, B. Zilberstein, I. Cecconello, H. W. Pinotti,
R. I. Wesdorp.
- CAMBIOS HEPATICOS EN LA MALNUTRICION PROTEICA. ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS 358
A. Conde Martel, E. González Reimers, F. Santolaria Fernández, V. Castro Alemán, J. Marchena Gó-
mez y A. Martínez Riera.
- ANALISIS DESCRIPTIVO DE LA APLICACION DEL PROTOCOLO DE NUTRICION PARENTERAL EN
UN HOSPITAL DE AREA 364
M.ª D. Irazo Fernández, M.ª P. Argamasilla Molina, M.ª Carmen Mira Sirvent y G. Llimera Rausell.
- INFLUENCIA DE LA ADMINISTRACION CRONICA DE ACIDO ACETILSALICILICO Y DE ACETAMI-
NOFENO SOBRE LA EFICACIA ALIMENTARIA EN RATAS 372
M.ª C. Ragel Prudencio, G. Varela-Moreiras, B. Ruiz-Roso Calvo de Mora.

CRITICA DE LIBROS

- EL LIBRO DE LA NUTRICION EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL 378
J. K. Greenwood.
- DIETETICA. PRINCIPIOS Y APLICACIONES 378
E. Rojas Hidalgo.
- GUIA PRACTICA DE NUTRICION ARTIFICIAL. MANUAL BASICO 378
S. Celaya Pérez.
- NUTRICION Y SALUD DEL NIÑO 379
R. Torres Acosta, L. Selva Suárez, P. del Toro Saad, L. Escobar Guillén.

RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL 380

NOTICIAS 387

SUMMARY

ORIGINALS

- THE INFLUENCE OF TWO LIPIDIC EMULSIONS ON PLATELET FUNCTION 339
I. Porta, M. Planas, M. Picó, B. Soriano, M. Martín, J. B. Padró y S. Schwartz.
- ADMINISTRATION OF INTERMITTENT TOTAL PARENTERAL NUTRITION ON AN OUT-PATIENT BASIS USING SUBCUTANEOUS RESERVOIR 348
F. Ripoll Orts, R. Villalba Caballero, A. Vázquez Prado, E. Martí Bonmatí, E. Artigues Sánchez de Rojas y R. Trullenque Peris.
- THE PROGNOSTIC VALUE OF CHOLESTEROL LEVELS IN MALNOURISHED PATIENTS WITH CANCER OF THE ESOPHAGUS 352
J. Faintuch, R. Cabraitz, A. R. Martín Nieto, O. K. Yagi, B. Zilberstein, I. Cecconello, H. W. Pinotti y R. I. C. Wesdorp.
- LIVER ALTERATIONS IN PROTEIN MALNUTRITION. EXPERIMENTAL STUDY IN RATS 358
A. Conde Martel, E. González Reimers, F. Santolaria Fernández, V. Castro Alemán, J. Marchena Gómez y A. Martínez Riera.
- A DESCRIPTIVE ANALYSIS OF THE APPLICATION OF THE PARENTERAL NUTRITION METHODOLOGY IN AN AREA HOSPITAL 364
M.ª D. Iranzo Fernández, M.ª P. Argamasilla Molina, M.ª C. Mira Sirvent, G. Llimera Rausell.
- THE INFLUENCE OF CHRONIC ADMINISTRATION OF ACETYLSALICYLIC ACID AND ACETAMINOPHEN ON ALIMENTARY EFFICACY IN RATS 372
M.ª C. Ragel Prudencio, G. Varela-Moreiras, B. Ruiz-Roso Calvo de Mora.

BOOK REVIEWS

- THE IBD NUTRITION BOOK 378
J. K. Greenwood.
- DIETETICA. PRINCIPIOS Y APLICACIONES 378
E. Rojas Hidalgo.
- GUÍA PRACTICA DE NUTRICIÓN ARTIFICIAL. MANUAL BÁSICO 378
- NUTRICIÓN Y SALUD DEL NIÑO 379
R. Torres Acosta, L. Selva Suárez, P. del Toro Saad y L. Escobar Guillén.

SELECTED INTERNATIONAL MEDICAL LITERATURE ABSTRACTS 380

NEWS 387

THE INFLUENCE OF TWO LIPIDIC EMULSIONS ON PLATELET FUNCTION

Abstract

We examined the effect on platelet aggregation and activation and the production of eicosanoids in non-septic critical patients of two lipidic emulsions administered with total parenteral nutrition. The two lipidic emulsions, Intralipid (20 % of long chain triglycerides) and Lipofundina (10 % each of long and medium-chain triglycerides), of differing essential fat acid content, provided 43 % of the non-protein calorific requirements calculated for each patient. There were no other variables in the parenteral nutrition administered: the patients were distributed in two groups on a randomized basis according to the type of lipids received. We assessed the parameters demonstrating platelet function before parenteral nutrition, and after 4 and 7 days of such nutrition. Throughout the study, platelet aggregability was seen not to differ significantly from normal, even though the activation parameters controlled, β TG and PF4, were from the outset significantly higher than normal; the thromboxan B_2 averages calculated remained high, with wide individual variability, while averages for 6-keto-PGF_{1 α} , which were initially high, showed a tendency (not statistically significant) to drop after 4 and 7 days nutrition. We did not observe that the administration of LCT or MTC/LCT led to changes in platelet aggregation and/or activation in the patients studied.

(*Nutr Hosp* 1993, 8:339-347)

Key words: *parenteral nutrition, lipidic emulsions, platelet function.*

Introducción

Los posibles inconvenientes de la administración de emulsiones lipídicas relacionadas con la coagulación han seguido la evolución histórica de las mismas. Con las primeras emulsiones utilizadas, de aceite de semilla de algodón (Lipomul[®]), las alteraciones eran prácticamente constantes en todos los pacientes y consistían en trombopenia, disfunción plaquetaria e hipocoagulabilidad, además de anemia y, en algunos casos, sangrado^{1,2}. Con las emulsiones actuales de aceite de soja no se observan alteraciones en la coagulación cuando el uso clínico es correcto^{3,4}. Sin embargo, los estudios *in vitro* de la activación y agregación plaquetaria han dado resultados dispares. Algunos autores⁵ han descrito hiperagregabilidad plaquetaria, que han atribuido al elevado contenido de ácido linoleico (AL) de las emulsiones de triglicéridos de cadena larga, muy superior a las necesidades mínimas recomendadas para el mismo⁶. El AL es el precursor del ácido araquidónico, que puede derivar a nivel plaquetar a tromboxano (TXA₂), (por acción de la ciclooxigenasa) y a nivel endotelial a prostaciclina (PGI₂) (por acción de la prostaciclinsintetasa); ambos productos poseen acción inversa sobre la agregación plaquetaria. En determinadas condiciones fisiopatológicas en que está aumentada la formación de lipoperóxidos de membrana (enfermos críticos), predomina la

acción de la ciclooxigenasa sobre la de la prostaciclinsintetasa, con resultado de predominio del efecto agregante del TXA₂. Otros autores describen disminución de la agregación⁷ y la han atribuido a una mayor producción de ácido dihomo-gamma-linolénico (ADHL), derivado también del AL y previo a la formación de ácido araquidónico en la cadena de elongasas y desaturasas; la acción de la ciclooxigenasa sobre el ADHL produce otra prostaglandina (PGE₁), que tiene una acción antiagregante menos potente que la PGI₂, pero considerable.

La alteración de la función plaquetaria parecería menos probable con emulsiones de contenido inferior en precursores de tromboxanos y prostaglandinas, como son las mezclas de triglicéridos de cadena media y larga (MCT/LCT). Mientras 500 ml de Intralipid[®] (LCT) al 20 % aportan 50 g de AL y 9 g de ácido linoléico, igual cantidad de Lipofundina[®] (MCT/LCT) al 20 % aporta 26 g de AL y 4 g de ácido linoléico.

En los pacientes críticos es frecuente la alteración de la hemostasia, en algunos casos en relación con su patología de base y en otros atribuible a la frecuente situación de hipoxia existente⁸. La formación de trombos venosos y el riesgo de embolia pulmonar se ven favorecidos en estos pacientes por el encamamiento y la obligada cateterización venosa. Algunos de estos pacientes reciben nutrición parenteral total (NPT) con aporte de emulsiones lipídicas, que podrían

también repercutir en una alteración de la agregación y activación plaquetaria.

El objetivo de nuestro estudio ha sido estudiar el efecto de dos emulsiones lipídicas (LCT y MCT/LCT al 20 %) sobre la función plaquetaria de enfermos críticos.

Material y métodos

Hemos estudiado dos grupos de enfermos críticos sometidos a NPT que se distribuyeron de forma randomizada según el tipo de lípidos a administrar. El grupo I (n = 12) recibió MCT/LCT al 20 %, proporción 1/1, y el grupo II (n = 11), LCT al 20 %. En todos los casos se obtuvo la autorización previa de los pacientes o del familiar responsable según las normas de la declaración de Helsinki.

Todos los pacientes se hallaban ingresados, por su gravedad, en la Unidad de Cuidados Intensivos y se incluyeron en el estudio los enfermos no sépticos en los cuales se preveía una necesidad de NPT superior o igual a 7 días. Quedaban excluidos del estudio los pacientes con antecedentes de dislipemia o diabetes, hepatopatía o insuficiencia renal crónica o aguda, así como los que precisaban tratamiento con sustancias que pudieran alterar el funcionamiento plaquetario. Todos los pacientes recibían heparina de bajo peso molecular como tratamiento profiláctico.

La NPT administrada durante un mínimo de 7 días aportaba 0,25 g N/kg/d (PT20 Kabi-Pfrimmer, Argentona, España) y 35 kcal/kg/d. El 57 % de las kilocalorías era administrado en forma de glucosa (Farmiberia, Madrid, España), que representaban 5 g glucosa/kg/d, y el 43 % restante en forma de lípidos, 1,7 g/kg/d. Los lípidos, MCT/LCT al 20 % (Lipofundina® al 20 % Palex, Rubí, España) o LCT al 20 % (Intralipid® 20 % Kabi-Pfrimmer, Argentona, España) según randomización, fueron infundidos en 12 horas en bolsa aparte.

Las muestras de sangre venosa, para estudiar la función plaquetaria, fueron extraídas a través de punción directa en vena femoral antes de iniciar la NPT y posteriormente a las 12 horas de acabar la perfusión de lípidos los días 4 y 7 de NPT. La agregación plaquetaria *in vitro* ha sido analizada frente a diferentes inductores (reactivos Menarini) a distintas concentraciones: ácido araquidónico, 1 mM; colágeno a 2 y 5 µg/mL; ADP, a 1, 2 y 5 µM, y epinefrina, a 12,5 µM. Se

recogían tres muestras de 5 ml de sangre en tubos siliconados, conteniendo 0,5 ml de citrato sódico, y se valoraba la agregación por el método óptico de cambio de absorbancia (Aggregorder II, PA-3220 Menarini) después de añadir los agentes inductores a una suspensión rica en plaquetas (PRP). La calibración para el 100 % de transmisión se realizaba con una muestra de plasma libre de plaquetas. En todos los casos se ha valorado el resultado en el minuto 4 y a la máxima deflexión de la curva, así como las características globales de la curva en cuanto a amplitud, deflexiones y su aparición en el tiempo.

La activación plaquetaria se ha estudiado a través de los niveles de betatromboglobulina y factor 4 plaquetario en plasma. Para ello hemos utilizado los kits de Amersham Ibérica (Madrid, España), y de Abbott Científica (Madrid, España) respectivamente, siguiendo el protocolo de radioinmunoensayo (RIA), con muestras de plasma desprovisto de plaquetas (PDP).

La sangre venosa obtenida para estas determinaciones era inmediatamente depositada en tubos de Thrombotec® que se transportaban sumergidos en hielo, para evitar la activación *ex vivo*. Los resultados de los parámetros de activación se han valorado como variables continuas y categóricas.

Valoramos dos derivados eicosanoides del ácido araquidónico, TXA₂ y PGI₂, a través de sus metabolitos, TXB₂ en plasma y 6-keto-PGF_{1α} en orina, respectivamente, por el método de RIA, con los kits de los laboratorios Atom (Barcelona, España). Para la determinación de la producción *ex vivo* de TXA₂ en las plaquetas, utilizamos 5 ml de sangre de la punción venosa directa, incubada a 37° C durante 60 minutos «al baño María», separando el suero mediante centrifugación a 3.000 rpm durante 15 minutos y determinando en el mismo el nivel de TXB₂. Para el análisis de 6-keto-PGF_{1α} hemos utilizado una muestra de la orina recogida durante 24 horas, refiriendo los valores a los de creatinina en la misma.

El análisis de los datos se ha realizado mediante el paquete estadístico SPSS. Los valores previos al inicio de la NPT se han comparado entre ambos grupos mediante el test U de Mann-Whitney, aplicando la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. Para estudiar la evolución entre grupos en cada parámetro estudiado, las mediciones en los distintos días del estudio se han analizado mediante un análisis de la varianza de medidas repetidas, con el programa MANOVA, respondiendo los datos a un dise-

ño mixto (2×3 ó 2×2); el factor entre-grupos, que presenta dos niveles, se ha definido según el tipo de nutrición parenteral administrada a cada paciente. En cuanto a las variantes categóricas de activación y agregación plaquetaria, se ha procedido al estudio de su asociación mediante la prueba de chi cuadrado o del test exacto de Fisher en los casos necesarios (en los que los efectivos esperados eran inferiores a 5). Hemos evaluado la correlación entre la determinación de 6-keto-PGF_{1 α} y cada uno de los parámetros de activación y agregación plaquetaria del día correspondiente mediante la R de Spearman.

Resultados

Fueron incluidos en el estudio 23 pacientes: 12 en el grupo MCT/LCT (10 varones y 2 mujeres) y 11 en el grupo LCT (8 varones y 2 mujeres). La edad osciló entre 15 y 85 años, con una media de $48,1 \pm 21,9$. El día de inicio de NPT, los pacientes presentaban estabilidad hemodinámica, y la media del índice de gravedad, calculado por el método APACHE II, fue de $14,3 \pm 5,6$. Sólo hemos analizado los datos de 16 de los 23 pacientes que se incluyeron en el estudio. La tabla I muestra las patologías de los mismos. Los resultados de los 7 pacientes restantes han sido desechados de la valoración final, en 3 de ellos (2 del grupo MCT/LCT y 1 del grupo LCT) por la administración de ácido acetilsalicílico antes de la última extracción y en otros 3 pacientes (2 en el grupo MCT/LCT y 2 en el grupo LCT) por presentar, a diferencia del resto, una rápida mala evolución ligada a la patología que les llevó al exitus por fallo multiorgánico dentro de las 48 horas siguientes de finalizar el estudio.

Ninguno de los enfermos estudiados había precisado transfusión de plaquetas, aunque teniendo en cuenta su patología quirúrgica muchos de ellos recibieron transfusión de concentrados de hematíes y plasma, sin diferencias significativas de aporte entre ambos grupos.

Resultados de los estudios basales

Los resultados de los parámetros bioquímicos generales hallados en nuestros pacientes, antes de iniciar la NPT, son los propios de un paciente crítico: hipoalbuminemia, descenso de las proteínas de «turnover» rápido en plasma y aumento de las proteínas de fase aguda, hipocolesterolemia con cifras de triglicéridos dentro de la nor-

Tabla I

Patologías basales de los enfermos que participaron en el análisis estadístico

Grupo I (MCT/LCT)

- Caso 1. Politraumatismo.
- Caso 2. Enfermedad de Guillain-Barré.
- Caso 3. Postoperatorio resección neoplasia de sigma.
- Caso 4. Postoperatorio esofagectomía.
- Caso 5. Postoperatorio hemicolectomía.
- Caso 6. Politraumatismo.
- Caso 7. Postoperatorio hemicolectomía.
- Caso 8. Postoperatorio resección neoplasia de sigma.

Grupo II (LCT)

- Caso 1. Politraumatismo.
- Caso 2. Postoperatorio ulcus duodenal perforado.
- Caso 3. Pseudoquiste pancreático.
- Caso 4. Postoperatorio resección neoplasia de recto.
- Caso 5. Postoperatorio aneurisma aorta abdominal fisurado.
- Caso 6. Postoperatorio aneurisma aorta abdominal fisurado.
- Caso 7. Postoperatorio aneurisma aorta abdominal.
- Caso 8. Postoperatorio de fístula intestinal.

malidad y ácidos grasos libres ligeramente elevados. Las pruebas de función hepática y renal se hallaban dentro de los límites normales, tal como requería la inclusión en el estudio.

Las medidas de los resultados de agregación máxima frente a los diferentes inductores no mostraron diferencias significativas respecto a la normalidad (tabla II). Frente al ADP a concentración 2 μ M y al colágeno a 2 μ g/ml, las cifras de agregación máxima eran ligeramente inferiores a

Tabla II

Determinaciones basales de agregación plaquetaria

	Valores referencia	Grupo MCT/LCT	Grupo LCT
ADP 1 μ M.....	25 \pm 15	51,0 \pm 31,0	46,7 \pm 36,2
ADP 2 μ M.....	70 \pm 10	59,3 \pm 26,0	48,9 \pm 28,6
ADP 5 μ M.....	80 \pm 10	69,1 \pm 20,1	70,9 \pm 21,3
Colág. 2 μ g/mL	75 \pm 10	71,0 \pm 30,2	42,5 \pm 36,3
Colág. 5 μ g/mL	80 \pm 10	79,7 \pm 18,3	68,7 \pm 22,3
Araqu. 1 mM....	65 \pm 5	77,4 \pm 13,5	62,6 \pm 29,5
Epin. 12,5 μ M...	70 \pm 10	73,6 \pm 15,6	60,4 \pm 30,1
		NS	NS

Lectura a la máxima deflexión de la curva (media \pm 1 DS en %).

los límites considerados normales, mientras que para el ADP a 1 μM eran ligeramente superiores, sin diferencias significativas en ningún caso. Analizando el aspecto global de la curva de agregación, no observamos hiperagregabilidad plaquetaria en ningún enfermo; tres pacientes presentaron falta de agregación frente al ADP a 1 y 2 μM y al colágeno a 2 $\mu\text{g/ml}$.

Las medias de los dos parámetros de activación plaquetaria fueron superiores a la normalidad ($p < 0,05$ para el PF4 y $p < 0,005$ para la βTG) (tablas III y IV).

Las medias de TXB_2 en plasma fueron elevadas, aunque las diferencias no fueron significativas, dada la dispersión de la muestra y el escaso número de determinaciones ($n = 7$) (tabla V).

Tabla III

Factor 4 plaquetario (PF4). (Valores de referencia: 0-10,4 ng/ml)

	Día 0	Día 4	Día 7
MCT/LCT..	47,00 \pm 44,18*	37,00 \pm 44,76	53,57 \pm 71,21
LCT	18,00 \pm 9,67*	59,36 \pm 62,45 NS	46,63 \pm 43,18 NS

* $p < 0,05$ respecto a los valores de referencia.
Resultados: media \pm 1 DS.

Tabla IV

Beta-tromboglobulina (βTG). (Valores de referencia: 18-38 ng/ml)

	Día 0	Día 4	Día 7
MCT/LCT..	104,00 \pm 59,46*	75,71 \pm 63,04	113,43 \pm 115,41
LCT	57,63 \pm 23,35*	121,50 \pm 76,73 NS	76,38 \pm 54,17 NS

* $p < 0,005$ respecto a los valores de referencia.
Resultados: media \pm 1 DS.

Tabla V

Tromboxano B_2 en plasma (TXB_2). (Valores de referencia: 200-400 ng/ml)

	Día 0	Día 4	Día 7
MCT/LCT..	891,7 \pm 888,7	628,0 \pm 589,0	649,3 \pm 778,3
LCT	1.099,8 \pm 491,0 NS	955,8 \pm 828,09 NS	1.257,0 \pm 374,7 NS

Resultados: media \pm 1 DS.

Las medias de 6-keto-PGF_{1 α} en orina mostraron también tendencia a ser elevadas en el primer control, sin diferencias significativas respecto a la normalidad debido a la amplitud de los resultados (tabla VI).

No hemos hallado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de enfermos estudiados en cuanto a los valores basales de los distintos parámetros, por lo que son comparables.

Resultado de los estudios evolutivos

Al finalizar el estudio encontramos mejoría evolutiva en las proteínas plasmáticas, con tendencia al descenso de las proteínas de fase aguda, y un aumento de las proteínas de turnover rápido, aunque sin diferencias estadísticamente significativas respecto a los valores basales. A nivel de las fracciones lipídicas no se observan cambios evolutivos. La función hepática mostró en los dos grupos un aumento ($p = 0,004$) de la enzima hepatocitaria ALT y de la fosfatasa alcalina ($p = 0,002$). En el grupo MCT/LCT aumentó también de forma significativa la gamma-glutamyltranspeptidasa ($p = 0,002$).

Las medias de agregación máxima y a los 4 minutos no presentaban diferencias significativas ni entre los dos grupos ni evolutivas en cada uno de ellos, manteniendo los valores de agregación ligeramente inferiores a la normalidad frente al colágeno a 2 $\mu\text{g/ml}$ y superiores frente al ADP a 1 μM . Valorando el aspecto global de las curvas de agregación, apareció hiperagregación frente a algún inductor en escasos pacientes, igualmente sin diferencias significativas respecto a las valoraciones basales ni al tipo de lípidos recibidos.

Las medias de los parámetros de activación a los 4 y 7 días de NPT permanecían significativamente elevadas respecto a los valores de refe-

Tabla VI

6-keto-PGF_{1 α} en orina. (Valores de referencia: 1,426 \pm 0,115 ng 6-keto/mg creatinina en orina)

	Día 0	Día 4	Día 7
MCT/LCT..	4,11 \pm 5,43	1,29 \pm 1,55	1,02 \pm 1,29
LCT	2,89 \pm 3,84 NS	2,07 \pm 2,00 NS	0,89 \pm 0,58 NS

Resultados: media \pm 1 DS.

rencia, pero no mostraron cambios significativos respecto a los valores basales (tablas III y IV).

Utilizando las variables categóricas, hemos analizado la posible relación entre los niveles de agregación a los diferentes inductores y de activación plaquetaria en los días 0, 4 y 17. En ningún momento hemos hallado una asociación estadísticamente significativa entre ambos.

Las medias de los valores de tromboxano B_2 en suero a los 7 días de NPT seguían mostrando la tendencia a estar elevados, persistiendo la amplia variación entre individuos (tabla V) y no mostrando diferencias significativas con los valores basales.

No hemos encontrado ninguna correlación estadísticamente significativa para el descenso de los valores de 6-keto-PGF $_{1\alpha}$, evidente, pero tampoco estadísticamente significativo, respecto a los demás parámetros estudiados (tabla VI).

La aplicación del análisis de la varianza de medidas repetidas no ha mostrado diferencias significativas en la evolución de los dos parámetros de funcionalismo plaquetario ni de producción de eicosanoides entre los dos grupos de NPT.

Discusión

Los estudios realizados sobre la función plaquetaria de enfermos críticos, sometidos a NPT con diferentes aportes lipídicos, son escasos, en parte por la dificultad de conseguir muestras homogéneas en clínica, lo que se acentúa en el caso de las Unidades de Cuidados Intensivos.

Ball y Allington, en 1990⁹, estudian el número de plaquetas y la agregación de las mismas en 18 pacientes afectados de enfermedad inflamatoria intestinal, que reciben NPT durante 7-10 días. Un grupo recibe como emulsión lipídica MCT/LCT al 20 % (n = 9) y el otro LCT al 20 % (n = 9). El índice de gravedad de los enfermos por ellos estudiados es similar al de los nuestros. Dichos autores no hallaron diferencias significativas en el tiempo de protrombina, en el número de plaquetas ni tampoco en la agregación de las mismas, por lo que concluyen que ninguna de las dos emulsiones lipídicas administradas produce efectos adversos sobre la función plaquetaria.

Jarnberg, en 1991¹⁰, comparó el efecto de dos emulsiones lipídicas en el curso de la NPT (Liposyn[®] 20 %, que contiene 50 % de aceite de soja y 50 % de girasol, e Intralipid[®] 20 %) en 27 pacientes críticos con patología variada. La primera emulsión aportaba mayor cantidad de AL

(+11,8 %) y menor de ácido linolénico (-3,8 %) que el Intralipid[®]. El estudio se realizó durante 7-10 días de NPT, sin que se hallaran diferencias en ninguno de los parámetros estudiados, incluidos el tiempo de sangría, factores de coagulación, tiempo parcial de tromboplastina ni fibrinógeno, por lo que el autor concluye que la seguridad de administración de las dos emulsiones lipídicas es similar. No obstante, el planteamiento del estudio difiere del presente en el tipo de lípidos administrados.

Una explicación para la ausencia de cambios en el funcionalismo plaquetario en estos estudios, cuando teóricamente serían previsible al utilizar distintos aportes de ácidos grasos esenciales, podría ser debida a un tiempo de nutrición relativamente corto.

Burri y cols., en 1991¹¹, estudiaron el efecto de dos dietas con diferente aporte de AL sobre la función plaquetaria de 7 adultos sanos. En un grupo el AL aportaba el 11,5 % de la energía administrada (36,0 ± 6 g/d), mientras que el 7,4 % de la misma se suministraba con ácido oleico (OA) (23,6 ± 6 g/d). En el segundo grupo el AL representaba el 4,5 % de la energía administrada (14,6 ± 3,5 g/d) y el OA el 15,7 % (50,7 ± 6 g/d). Ambas dietas se administraron durante un período de 3 meses. Si bien no hubo diferencias significativas en cuanto a la velocidad de agregación ni a la máxima agregación entre los grupos estudiados ni en el tiempo transcurrido, en el grupo que recibía la dieta con concentraciones más elevadas de AL observaron un aumento en el umbral de agregación plaquetaria frente a los inductores ADP y colágeno, con gran variación interindividual; aumento que no fue significativo hasta después de 63 días de seguir con esta dieta. El estudio de Burri difiere del nuestro en que está realizado en sujetos sanos; no obstante, su aporte máximo de AL es similar al que recibe nuestro grupo de pacientes con aporte bajo. Los resultados de este trabajo no se contradicen con los nuestros, ya que los ligeros cambios hallados por los autores no aparecen hasta después de un período muy prolongado de dieta.

El aporte en AL con la emulsión lipídica LCT administrada a nuestros enfermos es el doble que con la emulsión MCT/LCT. Sin embargo, el contenido de ésta sigue siendo muy elevado respecto a las necesidades mínimas indicadas por la FAO para un adulto sano (más de 3 veces), y este podría ser otro motivo de la ausencia de diferencias en la función plaquetaria en nuestros dos grupos de enfermos.

Hornstra¹² ha atribuido un «efecto antitrombótico activo» al AL en sus estudios sobre trombosis realizados en ratas y en el hombre. En ratas encontró menor riesgo de formación de trombos arteriales cuando la dieta administrada contenía mayores proporciones de ácidos grasos poliinsaturados respecto a los saturados, lo que atribuía a una influencia directa de los ácidos grasos sobre la agregación plaquetaria. En el hombre halló menor incidencia de cardiopatía isquémica en sujetos (enfermos psiquiátricos) que habían recibido durante seis años una dieta oral que suministraba el 16 % de la energía a base de AL respecto a otro grupo de sujetos cuyo aporte de AL representaba sólo el 4 % de la energía diaria. También observó una menor agregación y mayor desagregación en el grupo de pacientes que recibía mayor cantidad de AL.

Kapp¹³ determinó la adhesividad plaquetaria en 10 enfermos antes, durante y después de la perfusión de 500 ml de Intralipid al 20 %. La adhesividad plaquetaria disminuía durante la perfusión, alcanzándose los valores más bajos al final de la misma; esta adhesividad se recuperaba en 7 horas. En nuestro grupo de enfermos no observamos signos de trombosis a la exploración física; no obstante, no podemos constatar su ausencia, ya que no se realizaron técnicas diagnósticas más depuradas, tales como el ECO-Doppler.

La actividad de las enzimas delta-6-desaturasa y delta-5-desaturasa podría ser insuficiente en el paciente crítico^{14, 15} al estar inhibidas por el ambiente hormonal que acompaña a las situaciones de estrés. De esta forma, a pesar de aportes variados de AL y de ácido linoléico, no se producirían cambios suficientes en los tres precursores inmediatos de prostaglandinas (DHAA, AA y EPA) para influir en la agregación plaquetaria. Es probable que la aplicación en clínica de emulsiones lipídicas cuyos triglicéridos incluyan distinta relación de los ácidos grasos derivados de los ácidos linoleico y linoléico produzcan cambios más rápidos y ostensibles a nivel de las membranas celulares y en la conducta de las plaquetas, tal como ha sido observado a nivel experimental por Urakaze y cols.¹⁶ Estos autores administraron una emulsión a base de aceite de pescado a seis conejos y establecieron una comparación con otro grupo de conejos que recibió Intralipid®. En el grupo que recibió aceite de pescado hallaron un aumento del contenido en EPA en los fosfolípidos del plasma y de las membranas de los eritrocitos y de las plaquetas; el DHA

aumentó también en los eritrocitos y en plasma, pero no en las plaquetas. Asimismo, encontraron un descenso significativo de la agregación plaquetaria frente al colágeno a 10 µg/ml y al ADP 5 µM en los conejos que recibieron aceite de pescado, con ausencia de cambio significativo en los animales que recibieron Intralipid®. Por todo ello, los autores deducen que las emulsiones de aceite de pescado podrían ser beneficiosas en algunos pacientes.

No conocemos los valores de AMPc plaquetario de nuestros enfermos¹⁷, pero es evidente que niveles elevados del mismo también explicarían la falta de hiperagregabilidad, incluso a pesar de que las plaquetas se mantengan activadas y la vía de la cicloxigenasa estimulada.

Un gasto continuo y excesivo de factores plaquetarios, simulando la «enfermedad del pool vacío de la plaqueta» adquirida, también podría explicar el patrón de funcionalismo plaquetario de nuestros pacientes. Holmsen y cols.¹⁸ describieron el defecto congénito en el contenido de los gránulos densos de las plaquetas, que causa disfunción plaquetaria. Se han descrito algunas situaciones en las cuales dicho déficit parece adquirido; como posibles mecanismos causales se han descrito la presencia de anticuerpos antiplaquetarios, la activación mantenida de las plaquetas por trombina en la coagulación intravascular diseminada y estímulos mecánicos por prótesis vasculares¹⁹.

Teniendo en cuenta los resultados del estudio de la agregación, nos preguntamos en qué medida los valores obtenidos en los parámetros de activación indican realmente activación *in vitro*. Sabemos que se acepta como activación *in vivo* la relación 5/1 entre los valores de βTG y PF4²⁰. En 7 pacientes, la relación βTG/PF4 fue igual o superior a 5/1; en estos casos se trataría realmente de una activación *in vivo*. En tres pacientes, la relación fue 3/1, y en los demás, seis pacientes, la relación βTG/PF4 fue igual o inferior a 2/1. En especial en estos últimos seis pacientes, la relación βTG/PF4 puede hacer sospechar una activación *in vitro*; no obstante, dado el sistema de recogida de las muestras, con punción directa sin la aplicación de torniquete y mediante tubos de Thrombotec® sumergidos en hielo, ello parece poco probable. Se han descrito casos de aumento paralelo de βTG y PF4 debidos a la aparición de resistencia de las plaquetas al inhibidor PGE₁ presente en los tubos de Thrombotec® y activación *in vitro*²¹. El aumento desproporcionado de PF4 podría ser debido a lesión endotelial,

posible en nuestros pacientes dada la presencia de catéteres endovenosos y arteriales. La administración de bolus de heparina, que tendría el mismo efecto²², no se da en nuestros pacientes, que sólo recibían heparina de bajo peso molecular (20 mg de enoxaparina al día, siempre administrada después de la extracción de muestras).

La causa de la activación plaquetaria que observamos tanto al inicio del estudio como durante el mismo puede residir en las lesiones endoteliales provocadas por la presencia de catéteres endovenosos y arteriales en la misma patología de base que presentaban los enfermos o en las intervenciones quirúrgicas a las que fueron sometidos. No conocemos estudios comparativos de activación respecto a la presencia o ausencia de catéteres. La activación de la ciclooxigenasa, con aumento de TXB₂ y 6-keto-PGF_{1α}, no es de extrañar en pacientes críticos, en los que está favorecida la formación de radicales libres y en los que es probable además un descenso de los «radical scavengers» como la vitamina E. Pönicke⁸ valora la influencia de la hipoxia en la agregación espontánea y en la formación de tromboxano *in vitro*, en pacientes con enfermedad vascular periférica. Concluye que la hipoxia en sí misma puede ser un motivo de activación en la producción de tromboxano y que incluso en los casos que se mantenían con agregabilidad normal, los niveles de tromboxano eran ligeros pero significativamente elevados.

El descenso en la formación de 6-keto-PGF_{1α}, que en nuestros enfermos se observa a los 7 días de estudio, podría ser debido, como hemos comentado antes, a la acción persistente de los niveles elevados de βTG sobre el endotelio, sin poder descartar otros mecanismos desconocidos hasta el momento actual.

Conclusiones

Nuestros resultados nos permiten concluir que la mayoría de los pacientes estudiados presentaba plaquetas «activadas» con un metabolismo del ácido araquidónico aumentado, sin llegar a producirse hiperagregabilidad ni clínica ni en los estudios *ex vivo*. Esta alteración del funcionalismo plaquetario podría ser atribuible a su patología de base y/o a la presencia de lesión endotelial provocada por los catéteres intravasculares. Esta situación que se encontraba en el estudio basal no se modificó después de 7 días de NPT con di-

ferente aporte de ácidos grasos esenciales, a excepción de una tendencia al descenso en los niveles de 6-keto-PGF_{1α} en ambos grupos, que por otro lado no se ha podido relacionar con el diferente aporte lipídico.

Como conclusión final, diremos que las dos emulsiones lipídicas estudiadas, administradas durante períodos cortos de NPT (máximo 7 días), pueden ser utilizadas en este tipo de enfermos indistintamente en lo que respecta a la función plaquetaria, sobre la que no producen alteraciones significativas.

Bibliografía

1. Artz CP, Conn JH, Bell WN: The effect of long term administration of intravenous fat on liver function: the coagulation mechanism. *Surg Forum*, 1958, 9:77-80.
2. Atik M: Platelet dysfunction after intravenous infusion of fat emulsion. *Acta Chir Scan*, 1976, 466(suppl.):68-69.
3. Cronberg S, Nilsson IM: Coagulation studies after administration of a fat emulsion, Intralipid. *Thromb Diathrom Haemorrh*, 1967, 18:664-669.
4. Campbell AN, Freedman MH, Pencharz PB, Zlotkin SH: Bleeding disorder from the «Fat Overload» Syndrome. *JPEN*, 1984, 8:447-449.
5. Piccolboni D, Benvenuto F, La Rocca L, Adiletta A, Manca E: Platelet aggregation and erythrocyte deformability in surgical patients under total parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1989, 8:95-99.
6. FAO Food and Nutrition paper. Dietary Fats and oils in human nutrition. Roma. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 1977.
7. Aviram M: Intralipid infusion into humans reduces in-vitro platelet aggregation and alters platelet lipid composition. *Metab Clin Exp*, 1989, 38: 343-347.
8. Pönicke K, Sternitzky R, Mest H: Influence of hypoxia on spontaneous aggregation and TXA₂ formation of human blood platelets. *Prostaglandins in Clinical Research*, 1987, 235-240.
9. Ball MJ, Allington M: The effect of parenteral nutrition with different lipid emulsions on platelets. *Clin Nutr*, 1990, 9:214-219.
10. Jarnberg PO: Liposyn versus Intralipid. *Current Therapeutic Research*, 1991, 50:38-44.
11. Burri BJ, Dougherty RM, Kelley DS, Iacono JM: Platelet aggregation in humans is affected by replacement of dietary linoleic acid with oleic acid. *Am J Clin Nutr*, 1991, 54:359-362.
12. Hornstra G: Effect of dietary lipids on platelet function and thrombosis. *Ann Med*, 1989, 21: 53-57.
13. Kapp JP, Duckert F, Hartmann G: Platelet adhe-

- siveness and serum lipids during and after Intra-lipid infusions. *Nutr Metabol*, 1971, 13:92-99.
14. Hasaam AG, Rivers JPW, Crawford MA: Metabolism of Gamma-Linolenic acid in essential fatty acid-deficient rats. *J Nutr*, 1977, 107:519-524.
 15. Zöllner N: Dietary linolenic acid in man: an overview. *Prog Lipid Res*, 1986, 25:117-180.
 16. Urakaze M, Hamazaki T, Makuta M y cols.: Infusion of fish oil emulsion: effects on platelet aggregation and fatty acid composition in phospholipids of plasma, platelets and red blood cell membranes in rabbits. *Am J Clin Nutr*, 1987, 46:936-940.
 17. Butler KD: Modulation of platelet function. En Page CP (eds.) *The platelet in health and disease*. Blackwell Scientific Publications, 1990, 261-284.
 18. Holmsen H, Weiss HJ: Hereditary defect in platelet release reaction caused by a deficiency in storage pool of platelet adenine nucleotides. *Br J Haematol*, 1970, 19:643.
 19. Carvalho ACA, Rao AK: Acquired qualitative platelet defects. En Colman RW, Hirsh J, Marder VJ y Salzman EW (eds.). *Hemostasis and thrombosis*, 2nd ed. JB Lippincott Company, 1987, 750-771.
 20. Kaplan KL, Owen J: Plasma level of β BT and PF4 as indices of platelet activation in vivo. *Blood*, 1981, 57(2):199-202.
 21. Niewiarowski S, Holt JC: Platelet alfa-granule proteins: Biochemical and Pathological aspects. En Longenecker GL (eds.). *The Platelets. Physiology and Pharmacology*. Academic Press, 1985, 49-84.
 22. Rao AK, Niewiarowski S, James P y cols.: Effect of heparin on the in vivo release and clearance of human platelet factor 4. *Blood*, 1983, 61: 1208-1214.

Administración de una nutrición parenteral total intermitente ambulatoria mediante reservorio subcutáneo

F. Ripoll Orts*, R. Villalba Caballero**, A. Vázquez Prado**,
E. Martí Bonmatí***, E. Artigues Sánchez de Rojas* y R.
Trullenque Peris****

*MIR de Cirugía. **Médico adjunto de Cirugía. ***Jefe clínico de Farmacia. Servicio de Farmacia del Hospital General. ****Jefe de Servicio de Cirugía. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General Universitario de Valencia. España.

Resumen

El desarrollo de la nutrición artificial ha permitido el mantenimiento del estado nutricional y la supervivencia de pacientes con resecciones intestinales amplias, así como el apoyo terapéutico en determinados procesos patológicos. Conforme este tipo de pacientes ha adquirido conciencia de sus posibilidades y de la prolongada esperanza de vida que se les ofrece, han aumentado sus exigencias hacia un mayor confort e independencia.

La experiencia vivida con una paciente con un síndrome de intestino corto tras resección intestinal casi total por necrosis y otra paciente con necrosis cólica tras esofagocoloplastia, y la aplicación de una nutrición parenteral total intermitente ambulatoria a través de un reservorio subcutáneo en ambos casos, nos ha permitido apreciar las ventajas de éste para la administración de la nutrición. La fácil administración, la disminución del riesgo de infección y el efecto psicológico positivo que se aprecia en estos pacientes al poder llevar una vida «prácticamente normal» apoyan el empleo de este método.

(*Nutr Hosp* 1993, 8:348-351)

Palabras clave: *Nutrición parenteral domiciliaria. Dispositivos de acceso venoso central. Síndrome del intestino corto. Complicaciones de la nutrición parenteral total.*

ADMINISTRATION OF INTERMITTENT OUT-PATIENT TOTAL PARENTERAL NUTRITION BY SUBCUTANEOUS RESERVOIR

Abstract

The development of artificial nutrition has made it possible to maintain the nutritional condition and survival of patients with large intestinal resections along with therapeutic support in certain pathological pro-

cesses. As such patients have become aware of their potential and the prolonged life expectancy offered, they have increased their demands for enhanced comfort and independence.

The experience with a patient with short gut syndrome following quasi-total intestinal resection due to necrosis, and with another with post-esophagocoloplasty necrosis, and the administration of intermittent out-patient total parenteral nutrition through a subcutaneous reservoir in both cases, enabled us to appreciate the advantages of the reservoir in administration of the nutrition. The ease of administration, reduced risk of infection and the positive psychological effect seen in these patients, enabled us to lead a «practically normal» life, all vindicate the use of this method.

(*Nutr Hosp* 1993, 8:348-351)

Key words: *home parenteral nutrition, central venous access devices, short gut syndrome, TPN complications.*

Introducción

El gran desarrollo de la nutrición parenteral, acompañado del progresivo conocimiento de la fisiopatología de los nutrientes, ha permitido la alimentación endovenosa de numerosos pacientes no sólo en postoperatorios inmediatos o como complementaria a una nutrición enteral insuficiente, sino durante un tiempo indeterminado y como único aporte asimilable.

Esto ha hecho que cada vez se adapten nuevos sistemas y modos de administración que, por una parte, se adapten lo más posible a la fisiología del organismo, y por otra consigan un mayor confort e independencia, sobre todo en aquellos casos en donde el aporte nutricional parenteral ha de realizarse durante largos períodos, disminuyendo la incidencia de complicaciones.

Desde hace tiempo se lleva aplicando estos sistemas a la administración de nutrición parenteral, bien continua, bien intermitente.

El objetivo de este trabajo es aportar nuestra experiencia, que, aunque corta, permite considerar como técnica de nutrición parenteral total (NPT) ambulatoria de larga duración.

Material y métodos

Presentamos dos casos incluidos en un programa de nutrición parenteral intermitente ambulatoria.

El primer caso (núm. 1) se trata de una paciente de 35 años de edad que fue intervenida de urgencia presentando una necrosis de intestino delgado que abarcaba el 90 % de su longitud, con múltiples perforaciones puntiformes. La resección del intestino delgado abarcó desde 10 cm de duodeno hasta 5-10 cm de válvula ileo-

cecal, respetando esta última. La anatomía patológica fue inespecífica. Durante los últimos nueve meses se le ha administrado una nutrición parenteral intermitente a domicilio, siendo la misma aplicada por la propia paciente.

El segundo de los casos (núm. 2) se trata de un paciente de 54 años de edad que fue intervenida en múltiples ocasiones por patología esofágica, teniéndose que recurrir a la esofagectomía y sustitución del mismo mediante coloplastia. En el postoperatorio presentó una necrosis isquémica del colon que obliga a una nutrición mixta, enteral y parenteral.

En ambos casos, la nutrición parenteral se administró a través de un reservorio subcutáneo Port-a-Cath® (Farmacia Deltec, Inc., St. Paul, MN 55112, USA) situado a nivel infraclavicular izquierdo, siendo el acceso por canulación de la subclavia en el primero y la cefálica en el segundo. La colocación de los mismos se practicó bajo anestesia local y con control fluoroscópico.

Las pacientes reciben dos veces a la semana 3 y 4 bolsas (martes y viernes, respectivamente) con la alimentación preparada por el servicio de farmacia. El tipo de nutrición administrada en ambos casos ha sido: Caso 1: Preciso 11,6 g de nitrógeno y 1.900 kcal no proteicas/día; la distribución calórica corresponde en un 74 % a glucosa y en un 26 % a lípidos (MCT, 50 %; LCT, 50 %). En el caso 2 se administraron 14,2 g de nitrógeno/día y 2.400 kcal no proteicas, siendo su distribución calórica un 60 % de glucosa y un 40 % de lípidos (MCT, 50 %; LCT, 50 %). Además se complementa con electrolitos, elementos de traza, oligoelementos diarios y vitaminas periódicas a fin de cubrir las necesidades nutricionales, según las recomendaciones de la FDA.

Cada noche abren uno de los kits diseñados y preparados en nuestro hospital con el material

necesario para la colocación de la nutrición en condiciones estériles, según un protocolo de actuación que las pacientes aprendieron durante su estancia en el hospital. Una vez conectada la nutrición al reservorio subcutáneo Port-a-Cath® a través de una aguja tipo Huber (The Gripper®, Pharmacia Deltec, Inc., St. Paul, MN 55112, USA) y regulada la velocidad de perfusión mediante bomba tipo IVAC® (modelo 591; San Diego, California, USA), ésta se administra durante 10 horas mientras las pacientes duermen. Trascorridas estas horas y concluida la alimentación, el sistema es desconectado, parando la bomba y retirando la aguja tipo Huber del reservorio tras lavado del catéter con 10 cm de suero fisiológico y posterior heparinización del mismo.

Las pacientes llevaron controles antropométricos (peso, talla, perímetro braquial, pliegue tricipital y abdominal), hemograma, bioquímica (glucemia, creatinina, urea, proteinograma, ionograma, lípidos) y clínico de las posibles complicaciones locales y sistémicas, mediante visitas hospitalarias, inicialmente semanales, siendo éstas progresivamente distanciadas, hasta la fecha donde los controles son quincenales.

Resultados

Los dos reservorios implantados no han presentado complicación alguna ni precoz ni tardía. En ninguno de los dos casos se ha apreciado la existencia de infección, migración del catéter, obstrucción o ulceración y necrosis de la piel.

El primero de los casos inició a los 4 meses un cuadro febril 1 a 2 horas tras concluir la nutrición, cuyo origen no pudo ser evidenciado a pesar de urinocultivo, hemocultivo, flebograpía del catéter, exploración pulmonar, toma de muestra del reservorio y de la nutrición, pruebas que fueron todas normales. Este episodio de fiebre remitió tras antibioterapia empírica a los 5 días.

En ambos casos se ha constatado la recuperación de los parámetros antropométricos y analíticos.

El grado de afectación psíquica es mínimo, con gran aceptación del sistema tanto por las pacientes como por los familiares.

La duración de los mismos es de 9 meses en el primer caso y 4 en el segundo. Este último caso ha presentado complicaciones no relacionadas con el catéter, sino con un proceso patológico de base que ha obligado a su ingreso hospitalario; excluyéndose, por tanto, del programa.

Discusión

En ciertas ocasiones donde los tratamientos endovenosos son prolongados o las sustancias empleadas son irritantes para el endotelio vascular, como en la quimioterapia antineoplásica, NPT (con elevada osmolaridad), etc., existe un elevado riesgo de flebitis y de deterioro progresivo del sistema venoso, principalmente periférico. Ello obliga a buscar sistemas que permitan un acceso venoso central prolongado y donde el flujo sanguíneo sea mayor, disminuyendo de este modo la osmolaridad de las sustancias administradas y su concentración.

El desarrollo de los catéteres de poliuretano y silicona ha supuesto una importante innovación en estos métodos. Su utilización fue, inicialmente, en pacientes oncológicos, en tratamientos quimioterápicos prolongados. Sin embargo, su uso se ha ido extendiendo, puesto que permite el acceso endovenoso para toda clase de aporte (fluidoterapia, antibioterapia, nutrición parenteral), así como para la extracción repetida de muestras de sangre¹. Actualmente se dispone de dos tipos de dispositivos de acceso venoso central (DAVC): los catéteres exteriorizados con un trayecto subcutáneo y los reservorios de implantación subcutánea.

Existen determinadas situaciones donde el aporte nutricional vía enteral a los pacientes se halla comprometido o es insuficiente para cubrir las necesidades metabólicas basales. El desarrollo de la alimentación parenteral total ha permitido la supervivencia, durante períodos indeterminados, de estos pacientes. Una de las complicaciones de los DAVC ha sido la administración de nutriciones parenterales.

La colocación de los DAVC se realiza generalmente con anestesia local, salvo ocasiones donde se utiliza la anestesia general (enfermos pediátricos, utilización de la anestesia general con otro fin). En nuestro caso, la colocación en las dos pacientes se realizó bajo anestesia local, con control fluoroscópico.

El principal inconveniente en su utilización son sus complicaciones. El desarrollo de los mismos ha evolucionado a fin de disimularlas. La más frecuente citada en la bibliografía es la infección (14-28 %)². Su incidencia varía según se trate de sistemas exteriorizados o subcutáneos. El intervalo libre de infección es menor en los segundos, así como su incidencia global^{3, 4}. Otra de las complicaciones de mayor incidencia es la obstrucción del catéter. Para algunos autores, su fre-

cuencia estaría relacionada con el diámetro interno del mismo⁵ y con su uso inadecuado. El desarrollo de nuevos materiales (poliuretano, silicona)⁶, lavado del catéter una vez terminada la perfusión de la medicación y/o alimentación en caso de administración intermitente o periódicamente si ésta es continua⁴ y la heparinización de los mismos si el catéter no es utilizado, ha disminuido la incidencia de esta complicación^{7, 8}.

En un trabajo recientemente publicado a propósito de un caso de alimentación parenteral domiciliar de larga duración utilizando un acceso venoso subcutáneo⁹, llama la atención la corta vida media de los catéteres, que debieron ser cambiados por oclusión del sistema de infusión. Pensamos que la incidencia de este tipo de complicación, que a nosotros no nos ha aparecido hasta el momento, puede ser disminuida con un adecuado cuidado y mantenimiento de la vía, como el descrito anteriormente. Si bien es cierto también que los lípidos tienen un efecto preventivo¹⁰, pudiendo influir en nuestros resultados positivos, ya que éstos se administran diariamente y no dos veces a la semana.

Son excepcionales otro tipo de complicaciones (rotura y migración de catéteres, trombosis de la vena, etc.).

La utilización de estos sistemas permite un mayor grado de libertad de los pacientes a la hora de realizar diversas actividades, así como un alto grado de aceptación sin afectar a su higiene personal ni actividad extradomiciliaria⁷.

La administración de una nutrición parenteral total intermitente ambulatoria mediante reservorio subcutáneo permite:

— Disminuir la incidencia de infecciones.

— Lograr una mayor aceptación por parte del paciente al no limitar sus actividades extradomiciliares, permitir una mayor integración social y no afectar a su higiene personal.

Asimismo, el uso de los reservorios con un mínimo de cuidados permite disminuir el riesgo de complicaciones, principalmente infección y obstrucción por trombosis, prolongando el intervalo

libre de complicaciones y la vida media de los dispositivos de acceso venoso central.

Bibliografía

1. Albiach M, Hernández JL, Duarte S, Benito C, Ahenke A, Voltas J: Utilización de cápsulas subcutáneas como vía de aporte de alimentación parenteral total. *Nutr Hosp*, 1988, 3:340-343.
2. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG, Rubin LG: Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *AJDC*, 1988, 142: 536-540.
3. Pallas Reguerira JA, Botella Bolorinos JA, Moya Herraiz AA, Del Pino Porres FJ, Sancho-Fornos S, Montalar Salcedo J, Calatayud E: Dispositivos de acceso venoso central con reservorio subcutáneo en el tratamiento de pacientes oncológicos. Experiencia de 72 casos. *Cir Esp*, 1992; 51:87-90.
4. Albiach M, Benito C, González J, Balén E, Pardo F, Alvarez Cienfuegos J, Hernández JL, Voltas J: Acceso venoso central mediante cápsulas de inyección subcutáneas. Serie de 124 dispositivos. *Cir Esp*, 1991, 49:101-104
5. Lokich J, Bothe A, Benotti P, Moore C: Complications and management of implanted venous access catheters. *J Clin Oncol*, 1985, 3:710-717.
6. Pottecher T, Forrier M, Picardat P, Krause D, Belloq JP, Otteni JC: Thrombogenicity of central venous catheters: prospective study of polyethylene, silicone and polyurethane catheters with phlebography or postmortem examination. *Eur J Anaesthesiol*, 1984, 1:361-365.
7. Harvey WH, Pick TE, Reed K, Solenberg RI: A prospective evaluation of the Port-a-Cath® implantable venous access system in chronically ill adults and children. *Surg Gynecol Obstet*, 1989, 169:495-500.
8. Fraioli JP, Schwarzenberg L: Accès direct implantable en intra-veineux: technique, complications, devenir. *J Chir (Paris)*, 1988, 125:638-641.
9. Näslund E, Wadström C, Backman L: Long term parenteral nutrition using a subcutaneous venous access. *Clinical Nutrition*, 1992, 2:93-96.
10. Pithie AD, Pennington CR: The incidence, aetiology and management of central vein thrombosis during parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*, 1987, 6:151-153.

Interés pronóstico de los niveles de colesterol en pacientes malnutridos con carcinoma esofágico

**J. Faintuch*, R. Cabraitz*, A. R. Martín Nieto*, O. K. Yagi*,
B. Zilberstein*, I. Ceconello*, H. W. Pinotti*, R. I. C. Wesdorp****

*Grupo de Nutrición. División Quirúrgica. Departamento de Gastroenterología. Hospital Das Clinicas. Sao Paulo (Brasil).

**Departamento de Cirugía. Universidad Libre de Amsterdam. Amsterdam (Países Bajos).

Resumen

Diversas determinaciones clínicas, incluido el colesterol sérico, han sido utilizadas como parámetros de interés pronóstico en las poblaciones quirúrgicas, pero existen pocos estudios dirigidos a pacientes con carcinoma esofágico. En una serie de pacientes con cáncer de esófago demostrado se registran los niveles de colesterol y triglicéridos, además de los siguientes parámetros: edad, sexo, peso corporal, albúmina sérica, linfocitos totales y concentración de hemoglobina. Se valoran la fuerza prensora manual y la respuesta de hipersensibilidad cutánea retardada y se distingue el tipo de tratamiento quirúrgico (paliativo versus radical). Como indicadores principales del resultado quirúrgico se utilizan en nuestro estudio las complicaciones totales y el tiempo de hospitalización postoperatoria. Para realizar el estudio, los pacientes fueron clasificados en dos grupos: pacientes con niveles séricos de colesterol superior a 150 mg/dl (grupo I) y pacientes con niveles inferiores a esa cifra (grupo II). La mayoría de los valores nutricionales y funcionales fueron más bajos en los pacientes del grupo II, los cuales presentaron también una menor tasa de intervenciones radicales y una mayor morbilidad postoperatoria. Se concluye que: 1) La depleción de colesterol se asocia con alteraciones nutricionales e inmunológicas. 2) Los pacientes con cifras inferiores a 150 mg/dl presentan un peor resultado tras el tratamiento quirúrgico.

(*Nutr Hosp* 1993, 8:352-357)

Palabras clave: *Colesterol. Cáncer esofágico. Malnutrición calórico-proteica. Valoración nutricional.*

Correspondencia: J. Faintuch, MD, Assoc. Prof.
Grupo de Nutrición 2.º CCR, Hospital Das Clinicas.
Apartado de Correos 8091.
05403-000 Sao Paulo. SP (Brasil).

Recibido: 18-XII-1992.
Aceptado: 20-II-1993.

Estudio realizado en el Hospital Das Clinicas, Brasil, y en el Hospital Académico de la Universidad Libre de Amsterdam, Países Bajos.

Presentado en parte en el XIV Congreso de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral, Viena, Austria, 1992.

THE PROGNOSTIC VALUE OF CHOLESTEROL LEVELS IN MALNOURISHED PATIENTS WITH ESOPHAGIC CARCINOMA

Abstract

A variety of clinical calculations, including serum cholesterol, have been used as parameters of prognostic value in surgical populations, but there are few studies aimed at patients with esophagic carcinoma. In a set of patients with established esophageal cancer, cholesterol and triglyceride levels were recorded, along with the following parameters: age, sex, body weight, serum albumin, total lymphocytes, and hemoglobin concentration. Manual grip strength was measured, along with delayed cutaneous hypersensitivity response, and the type of surgical treatment was distinguished (palliative versus radical). Total complications and post-operative hospitalisation time are the main indicators used in our study for the surgical results. Patients were divided into two groups: those with serum cholesterol levels over 150 mg/dl (Group I) and those under that figure (Group II). Most nutritional and functional values were lower in Group II patients, for whom the radical surgery rate was also lower, with greater post-operative morbidity. It was concluded that 1) Cholesterol depletion is associated with nutritional and immunological alterations and 2) post-surgical results are poorer in patients with levels below 150 mg/dl.

(*Nutr Hosp* 1993, 8:352-357)

Key words: *Cholesterol. Esophageal Cancer. Protein-calorie malnutrition. Nutritional Assessment.*

Introducción

La malnutrición es el diagnóstico secundario más frecuente en los pacientes con cáncer, y los tumores esofágicos se asocian con una ingesta reducida debido a la existencia de dolor, disfagia y anorexia, en ocasiones asociado a un elevado gasto energético¹⁻³.

Varios parámetros clínicos, nutricionales e inmunológicos parecen tener un valor pronóstico en relación con la morbilidad, mortalidad y duración de la hospitalización postoperatoria en pacientes quirúrgicos malnutridos, tanto en enfermedades benignas como malignas⁴⁻¹². El nivel de colesterol ha sido escasamente utilizado entre estas determinaciones, y únicamente se le concede valor en pacientes que reciben emulsiones lipídicas o cuando existen hiperlipidemia y/o problemas cardiovasculares^{13, 14}.

Ocasionalmente se han destacado concentraciones reducidas de esta fracción lipídica en relación con resultados poco favorables en sujetos ancianos malnutridos¹⁵, pero no se ha hecho referencia a los pacientes quirúrgicos con cáncer esofágico.

Con el objeto de dilucidar el posible interés de la determinación del colesterol en aquellos casos de tumores avanzados del esófago, se realizó el siguiente estudio prospectivo.

Material y métodos

Se estudió preoperatoriamente un grupo de pacientes adultos con carcinoma esofágico demostrado histológicamente y sometidos a tratamiento quirúrgico electivo. Los criterios de inclusión y exclusión adoptados se mencionan más abajo. Se obtuvo el consentimiento informado en todos los casos, siendo aprobado este protocolo por el Comité Ético Médico del Hospital, donde se hallaban ingresados los pacientes del estudio.

Criterios de inclusión: cáncer de esófago operable, primer ingreso por esta enfermedad, peso estable o pérdida de peso.

Criterios de exclusión: fracaso severo uni o multiorgánico, sepsis o shock, alteraciones del metabolismo lipídico, uso de drogas hipocolesterolemiantes o de alimentación enteral o parenteral con grasas.

Estratificación y randomización

No fue precisa randomización, ya que todos los casos elegibles están incluidos en el estudio (n = 16). Los pacientes fueron estratificados, de acuerdo con la concentración inicial de colesterol total, en dos categorías: grupo I (n = 6), normocolesterolémicos (por encima de 150 mg/dl);

grupo II (n = 10), hipocolesterolémicos (por debajo de 150 mg/dl). No se dieron casos de hipercolesterolemia (mayor de 250 mg/dl) en este estudio.

Procedimientos nutricionales

Bajo la supervisión de Servicio de Nutrición, se administró alimentación enteral suplementaria a aquellos pacientes que lo precisaron durante un período medio de 2-3 semanas. Los pacientes que precisaron nutrición enteral o parenteral continua fueron excluidos del protocolo, como se mencionó anteriormente.

Valoración nutricional

A su ingreso, todos los pacientes fueron sometidos a una valoración antropométrica y bioquímica estándar, incluyendo peso corporal (como porcentaje de peso ideal), albúmina sérica, conteo total de linfocitos y concentración de hemoglobina. La respuesta inmunológica se determinó por medio de antígenos intradérmicos «Multitest» (Pasteur-Mérieux), y se clasificó de acuerdo a la siguiente escala: ninguna reacción = anérgico; una respuesta positiva = parcialmente anérgico; dos o más respuestas = normal. También se determinaron las principales fracciones lipídicas (colesterol, triglicéridos), así como la fuerza prensora manual (dinamómetro Kratus).

Finalidad del estudio

El resultado postoperatorio se estimó por medio de la morbilidad quirúrgica total y séptica (complicaciones infecciosas y de la anastomosis) y de la estancia hospitalaria postoperatoria. También se reflejó la operabilidad del cáncer, en forma de porcentaje de procedimientos radica-

les frente a paliativos. No se pudo considerar el impacto de la mortalidad, ya que sólo hubo un fallecimiento en esta serie (6,3 %).

Método estadístico

Utilizamos el test de la «t» de Student y el análisis de chi cuadrado corregido, adoptando en ambos casos un nivel de significancia del 5 %.

Resultados

La distribución por sexos de nuestros pacientes fue muy similar, pero, como era de esperar, los pacientes normocolesterolémicos tenían más edad. También el peso corporal, la albúmina sérica y los linfocitos totales estaban más próximos a la normalidad en el grupo I, sugiriendo un mejor estado nutricional (tabla I).

La fuerza prensora manual y los tests de hipersensibilidad cutánea retardada, aunque disminuidos en ambos grupos, estaban menos afectados en el grupo I, confirmando un mejor desarrollo y situación inmunológica. Sin embargo, no existieron diferencias entre los dos grupos en cuanto a los niveles de triglicéridos y hemoglobina (tabla II).

La resecabilidad del tumor fue peor en los pacientes con colesterol bajo, como lo indica una menor proporción de intervenciones radicales. Además, fueron mayores en estos pacientes los requerimientos de transfusiones sanguíneas perioperatorias. La estancia postoperatoria mostró tendencia a ser más prolongada en el grupo II, aunque la diferencia no resultó estadísticamente significativa.

La mortalidad no fue evaluada en este estudio, dado que sólo un paciente falleció (en el grupo II). Por otra parte, todos los casos de complica-

Tabla I

Parámetros clínicos y bioquímicos

	<i>Edad</i>	<i>Sexo</i>	<i>Peso*</i>	<i>Albúmina**</i>	<i>Linfocitos</i>
Grupo I	60 ± 5	66 % V	110 ± 3 %	4,2 ± 0,5	2.188 ± 359
Grupo II	46 ± 19	60 % V	85 ± 11 %	3,6 ± 0,4	1.540 ± 395
Significancia	p < 0,05	NS	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

* Porcentaje del peso ideal.

** Gramos/dl.

Tabla II

Tests preoperatorios adicionales

	<i>Tests cutáneos</i>	<i>Triglicéridos</i>	<i>Hemoglobina</i>	<i>Fuerza manual*</i>
Grupo I	33 % anérgicos	109 ± 7	13 ± 2	32 ± 8
Grupo II	80 % anérgicos	88 ± 61	13 ± 1	24 ± 4
Significancia	p < 0,05	NS	NS	p < 0,05

* kg.

ciones sépticas y/o anastomóticas pertenecían al grupo II (tabla III).

Discusión

Las complicaciones postoperatorias no son infrecuentes tras la cirugía del cáncer esofágico, sea ésta radical o paliativa, estimándose una morbilidad del 44¹⁶ al 68 %¹⁷. Seineldin y cols.¹⁸, basándose en su propia experiencia y en la de otros autores, calculan que sólo las alteraciones broncopulmonares pueden ser responsables de una morbilidad del 2 al 50 %. La mortalidad recogida por diversos autores, en las mismas circunstancias, se cifra entre el 6 y el 32 %¹⁶⁻¹⁹.

De cara al alto riesgo quirúrgico de esta población, se ha concedido gran importancia a la valoración preoperatoria, así como a la evaluación pronóstica de cada individuo. De tal manera que se han establecido diversas pruebas diagnósticas simples, resultando especialmente válida la respuesta de hipersensibilidad cutánea retardada^{8, 11, 20}, pero también otras como el volumen espiratorio máximo (FEV 1)¹⁹. También la tasa de albúmina sérica es un buen marcador de los grupos de alto riesgo quirúrgico, especialmente cuando se incluye en índices combinados como el índice nutricional pronóstico (PNI)⁸. En

un estudio se encontró que una pérdida ponderal del 6 % tenía un valor predictivo del 100 % de cara a las complicaciones postoperatorias⁴, pero no ha sido confirmado por otros autores. También tiene interés la sugerencia de Detsky y cols.⁶, que afirman que los tests de laboratorio complejos podrían sustituirse en muchas ocasiones por un simple cuestionario con una valoración subjetiva, aunque en nuestra experiencia esta hipótesis no está comprobada²¹.

La determinación del colesterol ha sido empleada en sujetos con cáncer malnutridos, pero fundamentalmente con fines diagnósticos¹³. Ogoshi y cols.¹⁷ incluyen esta variable en una larga lista de determinaciones, dirigidas al desarrollo de un índice pronóstico específico para el cáncer esofágico. Aunque en diversas fases de la investigación se encontraron valores de correlación estadísticamente significativos, la concentración de este lípido no fue finalmente seleccionada para el índice de valoración nutricional (NAI). Queralt y cols.²² utilizan los niveles de colesterol junto a diversas proteínas de vida media corta como marcador nutricional para valorar la eficacia de la NPT preoperatoria.

Los epidemiólogos muestran desde hace algún tiempo su interés por las tasas reducidas de colesterol, a causa de su asociación con una mayor mortalidad entre la población hospitalaria¹⁵.

Tabla III

Resultados quirúrgicos

	<i>Operabilidad*</i>	<i>Sangre**</i>	<i>Estancia PO***</i>	<i>Complic.***</i>
Grupo I	67 % rad.	33 %	22 ± 5	0 %
Grupo II	20 % rad.	80 %	33 ± 15	40 %
Significancia	p < 0,05	p < 0,05	NS	p < 0,05

* Proporción de intervenciones radicales.

** Pacientes que requirieron transfusión.

*** Días de estancia postoperatoria.

**** Morbilidad total quirúrgica y séptica.

También es mayor la mortalidad por cáncer en esta población, aunque existe controversia acerca del significado real de este aumento de la mortalidad^{23, 24}. En el mencionado estudio de salud, la depleción de colesterol no se relacionaba directamente con el desenlace fatal, y probablemente ni siquiera era un indicador de malnutrición, ya que este cambio bioquímico se detectó muchos años después de la aparición del cáncer.

Ciertamente, estas observaciones no están en absoluto de acuerdo con el concepto de que para una supervivencia larga, con reducida morbimortalidad, no existe una cifra umbral para los niveles de colesterol, siendo mejor cuanto más bajos¹⁴. Incluso si rechazamos la hipocolesterolemia como un efecto preclínico del cáncer, y especulamos sobre algún factor o factores independientes que pudieran inducir cáncer y depleción de colesterol, aún quedan algunas evidencias de que está aumentada la mortalidad de origen no canceroso en este contexto, especialmente en mujeres²⁴.

La población hospitalaria con colesterol bajo y elevada mortalidad está claramente malnutrida, con un peso corporal, albúmina sérica y estado general inadecuados^{25, 26}. Además, los sujetos hospitalizados tienden a fallecer en un plazo más breve, generalmente durante el propio período de hospitalización^{25, 27}; por tanto, parece existir una relación causa-efecto.

No podemos olvidar que en la morbimortalidad postoperatoria de cualquier grupo de enfermedad se implican incontables mecanismos fisiopatológicos, sin excluir algunos procedimientos terapéuticos encaminados a la corrección de la anemia y el déficit proteico, como la alimentación enteral²⁵ y las transfusiones sanguíneas²⁸. De hecho, los pacientes analizados en nuestro estudio (grupo II) requirieron más transfusiones sanguíneas que los controles normocolesterolémicos, y su estado fue significativamente peor desde el punto de vista nutricional, inmunológico y funcional. Por el contrario, los pacientes fueron más jóvenes y se sometieron a procesos quirúrgicos menos radicales (tablas I, II y III).

Nuestro protocolo evitó cuidadosamente todas las posibles interferencias, tales como la alimentación enteral o parenteral, rica o restringida en grasas, y la presencia de problemas sépticos o fracasos orgánicos, todas las cuales pueden relacionarse con descensos de las cifras de colesterol²⁵. Por tanto, la correlación demostrada con una operabilidad disminuida y una mayor

morbilidad postoperatoria reafirman el interés de esta determinación de laboratorio como marcador predictivo de un mal resultado quirúrgico en los pacientes con cáncer de esófago.

Son necesarios más estudios para analizar las implicaciones fisiológicas de esta alteración en otras poblaciones, cancerosas y no cancerosas, así como para evaluar la eventual necesidad de tomar precauciones nutricionales específicas, con el objetivo de prevenir descensos importantes de este todavía no completamente comprendido componente lipídico del organismo. Mientras no se realicen dichos estudios, es importante un seguimiento más cercano del curso hospitalario de los pacientes de alto riesgo con descensos importantes de la tasa de colesterol.

Conclusiones

El estudio prospectivo de los pacientes con cáncer esofágico, con y sin hipocolesterolemia, y sometidos a tratamiento quirúrgico electivo, permite las siguientes conclusiones:

1. Los casos con depleción de colesterol mostraron valores más bajos de sus variables nutricionales, test de reactividad cutánea y fuerza prensora manual.
2. La operabilidad, reflejada por la proporción de procedimientos radicales frente a paliativos, fue igualmente menor en los casos de hipocolesterolemia.
3. Dichos pacientes fueron más susceptibles a las complicaciones postoperatorias, indicando un patrón consistente de pronóstico quirúrgico desfavorable en presencia de concentraciones de colesterol anormalmente reducidas.

Bibliografía

1. Faintuch J, Wesdorp RIC, Tan A y cols.: Nutritional assessment and complications in malnourished cancer cases. En 15th Clinical Congress, ASPEN, San Francisco, 1991, 394.
2. Saito T, Kuwara A, Shigemitsu Y y cols.: Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition*, 1991, 7:117-120.
3. Hyltander A, Drott C, Körner U y cols.: Elevated energy expenditure in cancer patients with solid tumors. *Eu J Cancer*, 1991, 27:9-15.
4. Roy LB, Edwards PA, Barr LH: The value of nutritional assessment in the surgical patient. *JPEN*, 1985, 9:170-172.
5. Celaya S, Navarro M, Lozano R y cols.: Associa-

- tion of anergy and malnutrition in neoplastic and non-neoplastic surgical patients: their influence on the incidence of postoperative infection. *J Exp Clin Cancer Res*, 1986, 5:55-60.
6. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Witaker S, Mendelson RA: What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN*, 1987, 11:8-13.
 7. Ingenbleek Y, Carpentier YA: A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nutr Res*, 1984, 55:91-101.
 8. Mullen JL, Buzby GP, Waldman MT y cols.: Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. *Surg Forum*, 1979, 30:80-82.
 9. Caínzos M, Alcalde JA, Potal J, Puente JL: Anergy in patients with gastric cancer. *Hepato-gastroenterol*, 1989, 36:36-39.
 10. Leme RBA, Dias MCG, Bataglia C, Libanori HT, Maluf F, Faintuch BL, Faintuch J, Pinotti HW: Aerobic capacity and muscle strength in malnourished cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1990;115(s):s642.
 11. Meakins JL, Pietsch JB, Christou NV, MacLean LD: Predicting surgical infection before the operation. *World J Surg*, 1980, 4:430-450.
 12. Celaya S, Navarro M, Salinas JC y cols.: Factores de riesgo infeccioso en cirugía mayor. Influencia de la desnutrición y de la anergia. *Revista Quirúrgica Española*, 1985, 12:272-277.
 13. Daly JM, Redmon HP, Lieberman MD, Jardines L: Nutritional support of patients with cancer of the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am*, 1991, 71:523-536.
 14. Rose G, Shipley M: Plasma Cholesterol concentration and death from coronary disease: 10 year results of the whitehall study. *Brit Med J*, 1986, 293:306-307.
 15. Verdery RB, Goldberg AP: Hypocholesterolemia as a predictor of death: a prospective study of 224 nursing home residents. *J Gerontol*, 1991, 46:M84-90.
 16. Peracchia A, Bardini R, Ruol A y cols.: Carcinoma of the esophagus in the elderly (70 years of age or older). Indications and results of surgery. *Dis Esophagus*, 1988, 1:147-152.
 17. Ogoshi S, Iwasa M, Yonezawa T, Tamiya T, Sato H: The use of nutritional assessment index to assess pre and post operative nutritional status in patients with esophageal cancer. En Ogoshi S (edit.). *Parenteral and Enteral Hyperalimentation*, Elsevier Edit., Amsterdam, 1984, 26-42.
 18. Seineldin S, Luque A, Rojman JA, Forgoso M, Tallarn C: Total esophagectomy without thoracotomy for the treatment of malignant esophageal tumors. *Dis Esophagus*, 1989, 2:119-124.
 19. Chan KH, Wong J: Mortality after esophagectomy for carcinoma of the esophagus: an analysis of risk factors. *Dis Esophagus*, 1990, 3:49-53.
 20. Soláns A, Celaya S, Román A, Navarro M, Lozano R: Relation of delayed cutaneous hypersensitivity skin tests to malnutrition in cancer patients. *Journal Clinical Nutrition Gastroenterology*, 1990, 5:131.
 21. Faintuch J, Cohen RV, Machado MCC, Pinotti HW: Subjective nutritional assessment of surgical patients with cancer. *Rev Paul Med*, 1988, 106:155-160.
 22. Queratl C, Laguens G, Celaya S y cols.: Use of cholesterol, serum albumin and short life protein as markers of nutritional status after preoperative total parenteral nutrition. *Journal Clinical Nutrition Gastroenterology*, 1992, 7:49-53.
 23. Schatzin A, Hoover RN, Taylor PR y cols.: Serum cholesterol and cancer in the NHANES I. Epidemiologic follow up study. *Lancet*, 1987, 2:298-301.
 24. Isles CG, Hole DJ, Gillis CR, Hawthorne VM, Lever AF: Plasma cholesterol, coronary heart disease, and cancer in the Renfrew and Paisley survey. *Brit Med J*, 1989, 298:920-924.
 25. Rudman D, Mattson DE, Nagraj HS y cols.: Prognostic significance of serum cholesterol in nursing home men. *JPEN*, 1988, 12:155-158.
 26. Celaya S: Utilidad de la tasa sérica de colesterol en la valoración nutricional. *Rev SENPE*, 1985, 4:67-72
 27. Oster P, Muchowski H, Henck CC, Schlierf G: The prognostic significance of hypocholesterolemia in hospitalized patients. *Klin Wochenschr*, 1981, 59:857-860.
 28. Faintuch J, Wesdorp RIC, Pinotti HW: Consequences of blood transfusions in oncologic surgery. En I Brazilian Congress of Digestive Surgery, Sao Paulo, 1989, 140.

Cambios hepáticos en la malnutrición proteica. Estudio experimental en ratas

A. Conde Martel, E. González Reimers, F. Santolaria Fernández, V. Castro Alemán*, J. Marchena Gómez y A. Martínez Riera

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias, y *Departamento de Química Analítica. Universidad de La Laguna (Tenerife). España.

Resumen

Es conocido que la malnutrición proteica condiciona el desarrollo de esteatosis hepática, pudiendo acompañarse de fibrosis. Las células de Ito intervendrían en la fibrogénesis, transformándose en células transicionales y miofibroblastos. Algunos oligoelementos como el cobre (Cu), hierro (Fe) y manganeso (Mn), actuarían como cofactores, y el zinc (Zn) como inhibidor de diversas enzimas que intervienen en la síntesis de colágeno. En el presente estudio hemos analizado los efectos producidos sobre el hígado de 12 ratas machos Wistar tras la administración de una dieta hipoproteica (6 %) isocalórica durante un período de dos meses, comparando parámetros histomorfométricos (superficie hepatocitaria y nuclear, cantidad total de grasa y fibrosis) y el contenido hepático de Fe, Cu, Zn y Mn con aquellos observados en 12 ratas control de similar edad y sexo.

En el grupo experimental encontramos una significativa reducción en la superficie nuclear de los hepatocitos ($p < 0,001$), un aumento en la relación superficie hepatocitaria citoplasmática/superficie hepatocitaria nuclear, una marcada esteatosis y ligera fibrosis. No hemos encontrado diferencias en el porcentaje de células de Ito. En el grupo experimental se observó un significativo aumento del contenido hepático de Fe ($p = 0,01$) y una significativa disminución del contenido de Mn ($p < 0,01$), Zn ($p = 0,05$) y Cu ($p < 0,01$). El contenido hepático de hierro correlacionó significativamente con la cantidad total de grasa ($p = 0,03$).

(*Nutr Hosp* 1993, 8:358-363)

Palabras clave: *Hígado. Malnutrición. Fibrosis. Esteatosis. Oligoelementos.*

LIVER ALTERATIONS IN PROTEIN MALNUTRITION. AN EXPERIMENTAL STUDY IN RATS

Abstract

It is known that protein malnutrition conditions the development of liver steatosis, and may be accompanied by fibrosis. Ito cells intervene in the fibrogenesis, converting to transitional cells and myofibroblasts. Some trace elements, such as copper (Cu), iron (Fe) and manganese (Mn) act as co-factors, and zinc (Zn)

acts as an inhibitor of a variety of enzymes involved in the collagen synthesis. This study analyzes the effects on the livers of 12 male Wistar rats following two months administration of a hypoproteic (6 %) isocaloric diet, comparing histomorphometric parameters (hepatocyte and nucleus area, total fat and fibrosis) and the liver content in Fe, Cu, Zn and Mn, with those in 12 control rats of similar age and sex.

The experimental group revealed a significant reduction in hepatocyte nucleus area ($p < 0.001$), an increase in the ratio of hepatocyte cytoplasmic and nucleus hepatocyte area, pronounced steatosis and slight fibrosis. No differences were found in Ito cell percentages. The experimental group showed a significant increase in liver content of Fe ($p = 0.01$) and a significant drop in Mn content ($p < 0.01$), Zn ($p = 0.05$) and Cu ($p < 0.01$). Liver iron content correlated significantly with total fat level ($p = 0.03$).

(*Nutr Hosp* 1993, 8:358-363)

Key words: *Liver. Malnutrition. Fibrosis. Steatosis. Trace elements.*

Introducción

La malnutrición proteica condiciona el desarrollo de esteatosis hepática tanto en humanos¹ como en animales de experimentación^{2,3}. El acúmulo de grasa en el hígado se debe fundamentalmente a dos factores: el mantenimiento del aporte calórico, que favorece la síntesis de triglicéridos estimulada por la insulina, y, por otra parte, la disminución de la síntesis proteica, que afecta a las apolipoproteínas, dificultándose así la excreción y vehiculización de los triglicéridos sintetizados en el interior del hepatocito, que quedan acumulados. Asimismo, la esteatosis hepática puede conducir a la necrosis hepatocelular, como de hecho se ha observado en la malnutrición proteica⁴, y al depósito de tejido fibroso^{1,5}.

Sin embargo, la responsabilidad de la malnutrición en el desarrollo de cirrosis es objeto de controversia. Aunque algunos investigadores consideran el Kwashiorkor como una enfermedad precirrótica⁶⁻⁸, otros no encuentran evidencias de progresión a cirrosis⁹⁻¹¹. El tejido fibroso que caracteriza a la cirrosis está constituido por una matriz proteica, compuesta de proteoglicanos y laminina, sobre la que se depositan las fibrillas colágenas. Las células de Ito intervienen en la síntesis de laminina y proteoglicanos, transformándose en células transicionales y miofibroblastos en condiciones asociadas a fibrosis hepática como la cirrosis alcohólica^{12,13}. Estas últimas células juegan un papel relevante en la fibrogenesis hepática, ya que son las responsables de la síntesis de colágeno.

Algunos oligoelementos, como el cobre (Cu), hierro (Fe) y manganeso (Mn), actúan como cofactores, y el zinc (Zn) como inhibidor de diversas enzimas que intervienen en la síntesis de co-

lágeno¹⁴. En la malnutrición se ha descrito descenso de los niveles tisulares de algunos de estos oligoelementos como el Zn y el Mg.

Sobre la base de estos hechos hemos planteado el presente trabajo con el objetivo de determinar las alteraciones morfológicas hepáticas que produce la malnutrición proteica experimental y cuál es la relación entre estos cambios y las variaciones en los niveles hepáticos de Cu, Fe, Zn y Mn.

Material y métodos

Se estudian 24 ratas macho Wistar divididas en dos grupos: 1) grupo control, formado por 12 animales alimentados con una dieta con un 20 % de proteínas, y 2) grupo hipoproteico, formado por otras 12 ratas sometidas a una dieta con un 6 % de proteínas, isocalórica. Estas dietas fueron suministradas por los Laboratorios Letica (Barcelona) y administradas en forma sólida. La ingesta de agua fue libre. Los animales fueron colocados en jaulas metabólicas individuales a 22° C y 60 % de humedad, siendo alimentados con la dieta experimental durante un período de dos meses. Transcurrido este tiempo los animales fueron sacrificados, siendo previamente anestesiados con hidrato de cloral. Se extrajeron muestras de hígado para su posterior examen a microscopía óptica tras tinción con hematoxilina-eosina y Van Giesson. Se determinaron los siguientes parámetros:

1) Superficie hepatocitaria y nuclear de al menos 20 células en cada uno de tres espacios periportales y pericentrales, cantidad total de grasa y fibrosis, utilizando un analizador de imagen WIDS-II a 400 aumentos.

2) El número de células de Ito localizadas en el sinusoide. Para ello se realizaron cortes semi-finos a 1μ y posteriormente tinción con azul de toluidina. A continuación se procedió al conteo a 400 aumentos del número total de hepatocitos y de células de Ito presentes en tres campos pericentrales y tres campos periportales.

3) El resto del tejido hepático fue extraído para la determinación del contenido tisular de Fe, Cu, Zn y Mn. Las muestras de hígado, con un peso medio de 1,98 g, fueron disueltas mediante sucesivos pases en ácido nítrico al 65 % (MERK pa) y peróxido de hidrógeno al 10 %, siendo sometidas a los procedimientos habituales para la determinación de oligoelementos. Se utilizó un espectrofotómetro Perkin Elmer 3030 B equipado con una cámara de grafito Perkin Elmer HGA 500¹⁵.

Análisis estadístico

Para valorar la significación de diferencias entre medias de parámetros cuantitativos se ha analizado el análisis de la varianza y la «t» de Student; para valorar la relación entre distintos parámetros cuantitativos se ha efectuado el análisis de correlación lineal mediante el cálculo de la «r» de Pearson.

Resultados

Histomorfometría

En el grupo experimental, que sufrió una significativa disminución de peso ($p < 0,0001$), encontramos una significativa reducción en la superficie hepatocitaria nuclear ($p < 0,001$) y un aumento en la relación superficie citoplasmáti-

ca/superficie nuclear, especialmente en el área pericentral ($p < 0,001$); una marcada esteatosis y ligera fibrosis. La superficie hepatocitaria fue mayor en los animales hipoproteicos, aunque sin mostrar diferencias significativas entre ambos grupos; tampoco se obtuvieron diferencias en el porcentaje de células de Ito entre el grupo experimental y control (tabla I).

Oligoelementos

En el grupo experimental se observó un significativo aumento del contenido hepático de Fe ($p = 0,001$) y una significativa disminución del contenido de Mn ($p < 0,01$), Zn ($p = 0,05$) y Cu ($p < 0,01$) (tabla I, fig. 1). Estos dos últimos parámetros correlacionaron con la pérdida de peso ($p = 0,008$ en ambos casos). El contenido hepático de hierro correlacionó significativamente con la cantidad total de grasa ($p < 0,05$) (fig. 2).

Discusión

La fibrosis hepática es un proceso complejo que incluye la síntesis de la matriz proteica sobre la que se van a depositar fibrillas de colágena. Las células de Ito son las principales responsables de la síntesis de esta matriz proteica, por lo que su conteo nos puede proporcionar información acerca de la intensidad del proceso fibrogenético¹⁶. Aunque son numerosos y ya clásicos los estudios encaminados a detectar si la malnutrición proteica produce o no fibrosis, todavía existe cierta controversia al respecto. Hay autores que consideran que una dieta baja en proteínas en animales como ratas y perros no induce fibrosis¹⁷; además, no se ha detectado ni fibrosis ni cirrosis en ratas alimentadas alrededor

Tabla I

Valores medios (\pm DE) de las variaciones de peso corporal, contenido hepático de oligoelementos y parámetros histomorfométricos en grupo control y malnutrido.

	Controles	Hipoproteicas	
Dif. de peso (g)	67,1 (\pm 42,1)	-17,2 (\pm 36,9)	$p < 0,0001$
Ito %	11,2 (\pm 2,3)	10,9 (\pm 3,2)	NS
S. hep. (μ)	225,4 (\pm 28,6)	232,9 (\pm 18,6)	NS
S. nuc (μ)	40,15 (\pm 5,1)	31,38 (\pm 2,9)	$p < 0,001$
Grasa	0	++	
Fibrosis	0	0/+	

S. hep. = Superficie hepatocitaria. S. nuc. = Superficie nuclear.

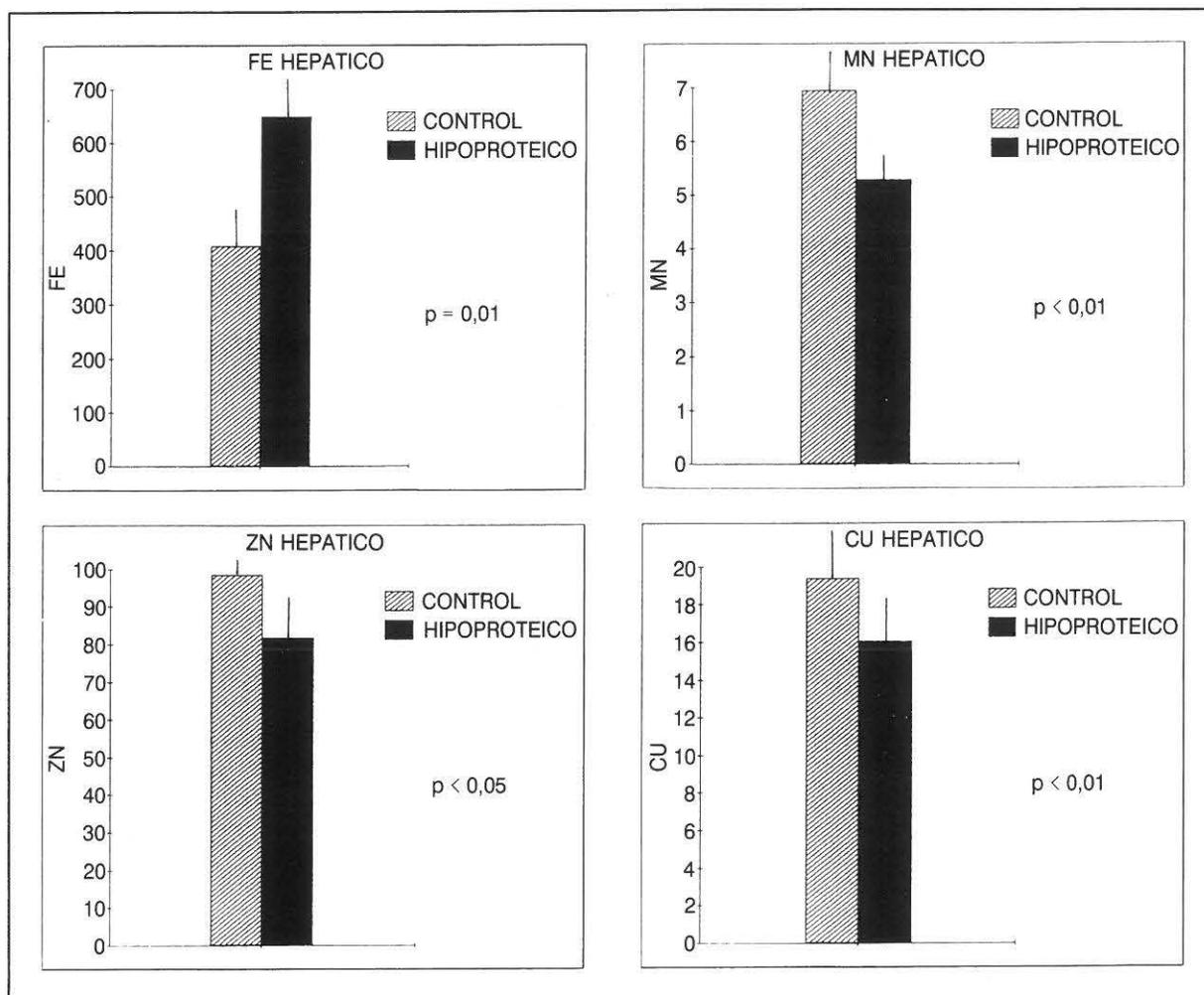


Fig. 1.—Contenido hepático de Zn, Cu, Mn y Fe en el grupo control e hipoproteico.

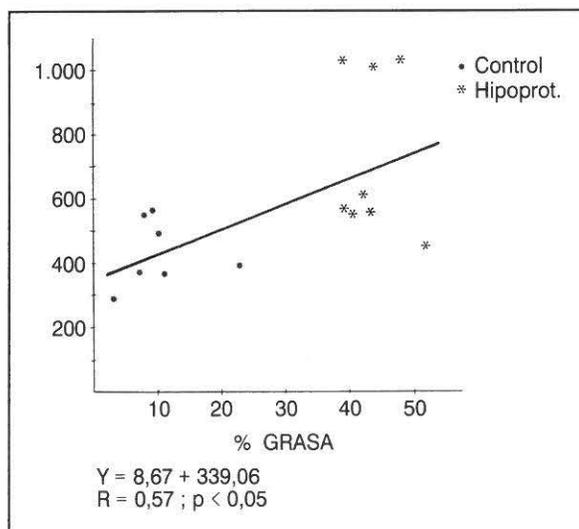


Fig. 2.—Correlación entre el contenido hepático de Fe y la cantidad de grasa.

de un año con una dieta baja en proteínas con abundante colina¹⁸. Sin embargo, numerosos autores han evidenciado la presencia de tractos fibrosos en estados de malnutrición proteica, tanto en humanos^{1,5,8,9} como en animales de experimentación³. Algunos investigadores consideran que el Kwashiorkor puede evolucionar a cirrosis⁶ mientras otros no encuentran evidencias de dicha progresión⁹⁻¹¹. Ninguno de estos trabajos ha considerado la alteración de las células de Ito en relación con la malnutrición proteica y su eventual papel en el depósito de tejido fibroso. En nuestro estudio hemos encontrado sólo ligero aumento de la cantidad de tejido fibroso en las ratas malnutridas, sin que tampoco existan diferencias significativas en el porcentaje de células de Ito, quizás debido a la falta de fibrosis manifiesta.

La esteatosis observada en los animales hipoproteicos

proteicos en el presente trabajo coincide con lo descrito en la literatura¹⁻¹¹, siendo además un hecho ampliamente conocido¹⁹. El acúmulo de grasa es uno de los factores condicionantes del aumento de tamaño hepatocitario. En efecto, en la hepatopatía etílica un 50 % del aumento de tamaño del hepático se debe al acúmulo de grasa^{20, 21}. La superficie nuclear, un parámetro que refleja la actividad nuclear²², disminuye de tamaño en los animales hipoproteicos. Recientemente, Opleta y cols.²³ han descrito disminución del contenido de DNA, proteínas y del cociente proteínas/DNA en ratas malnutridas. Es posible que los resultados aquí referidos sean una confirmación histomorfométrica de los obtenidos por los citados autores. La disminución del tamaño nuclear es el principal factor involucrado en el aumento de la relación citoplasma/nuclear encontrada por nosotros, ya que el tamaño celular no mostró diferencias significativas entre ambos grupos. Es posible que el acúmulo de grasa citoplasmática presente en nuestras ratas hipoproteicas compense la disminución de tamaño del núcleo y explique, por lo tanto, la no diferencia en la superficie celular total.

El exceso de Cu, Fe, Mn y el déficit de Zn favorecen desde un punto de vista teórico la fibrogénesis, ya que activan enzimas involucradas en la síntesis de colágeno o inhiben, como en el caso del zinc, otras enzimas incriminadas en su destrucción^{14, 24}. Nosotros hemos encontrado, tal y como cabría esperar, un descenso significativo de zinc en las ratas malnutridas. Esta disminución de los niveles hepáticos de Zn en la malnutrición proteica ya ha sido referida por otros autores²⁵. Este elemento está ligado a las proteínas citoplasmáticas y cualquier descenso de las mismas se acompaña de disminución de los niveles de Zn²⁶. Se ha sugerido un potencial papel del déficit de este elemento en la fibrogénesis hepática²⁴. Por otra parte, se dispone de una amplia evidencia de que la función del zinc es esencial para la síntesis de ácidos nucleicos²⁶. Por ello, el déficit de zinc podría contribuir a la disminución de la superficie nuclear detectada en los hepatocitos de las ratas malnutridas.

Es interesante reseñar el aumento del contenido hepático de hierro en los animales malnutridos, característica mencionada en la literatura²⁷, y especialmente la relación entre el contenido de este elemento y la cantidad de grasa. Ya hace años se ha detectado que el acúmulo de grasa puede bloquear el sistema mononuclear fagocítico, conduciendo a una distribución pa-

renquimatosa del hierro²⁸. También Nath y cols.²⁹ observan mayor acúmulo de este elemento en los animales que presentaron mayor esteatosis. Este hallazgo ha sido comunicado en humanos en la hepatopatía alcohólica³⁰. Por otra parte, es conocido el papel patogenético del hierro en la fibrogénesis al estimular la síntesis de colágeno tanto directa como indirectamente mediante el aumento de la peroxidación lipídica³¹.

El cobre y manganeso se consideran también involucrados en la fibrogénesis hepática³². En situaciones de déficit de cobre y manganeso pueden disminuir los mecanismos de defensa celulares frente a la acción de los radicales libres de oxígeno (RLO). El aumento de la actividad de estos radicales libres favorece la peroxidación lipídica y necrosis celular, contribuyendo al proceso de fibrogénesis. Contra la acción de los RLO destaca la actividad de las enzimas glutatión y superóxido dismutasa. La depleción de cobre se acompaña de un menor contenido hepático de glutatión³³ y, por otra parte, la disminución de manganeso puede asociarse a menor actividad de la superóxido dismutasa³⁴. Si bien en nuestros animales hipoproteicos el desarrollo de fibrosis no fue estadísticamente significativo respecto al grupo control, los niveles hepáticos de Cu y Mn se hallaban disminuidos, lo cual pudo haber contribuido a las alteraciones hepáticas observadas.

Como conclusión, en el presente trabajo no hemos encontrado aumento significativo de la cantidad de tejido fibroso ni del porcentaje de células de Ito en el hígado de ratas malnutridas. No obstante, se ha detectado un cambio significativo en el contenido hepático de oligoelementos, el cual pudiera tener implicaciones patogénicas en las alteraciones detectadas, disminución de la superficie hepatocitaria y aumento de la cantidad de grasa.

Bibliografía

1. Webber BL, Freiman I: The liver in kwashiorkor. *Arch Pathol*, 1974, 98:400-408.
2. Wilgram GF, Colin CL, Best CH: Kwashiorkor type of fatty liver in primates. *J Esp Med*, 1958, 361:361-370.
3. Deo MG, Sood SK, Ramalingaswami V: Experimental protein deficiency. *Arch Pathol*, 1965, 80:12-23.
4. Porta EA, Hartroff WS: Protein deficiency and liver injury. *Am J Clin Nutr*, 1970, 23(4):447-461.

5. Tandon BN, Ramanujan RA, Tandon HD y cols.: Liver injury in protein-calorie malnutrition: an electron microscopic study. *Am J Clin Nutr*, 1974, 27:550-558.
6. Davies JNP: The essential pathology of kwashiorkor. *Lancet*, 1948, 1:317-320.
7. Ramalingaswami V: Perspective in protein malnutrition. *Nature*, 1964, 201:546-551.
8. Chanda NK: Pathological study of the liver in kwashiorkor. *Br Med J*, 1958, 31:1263-1266.
9. Cook GC, Hutt MSR: The liver after kwashiorkor. *Br Med J*, 1967, 3:454-457.
10. Stein H, Isaacson C: Cirrhosis of the liver in childhood: its relationship to protein malnutrition (kwashiorkor). *Med Proc*, 1960, 6:7-13
11. Suckling FV, Campbell JAH: A five-year follow up of coloured children with kwashiorkor in Cape Town. *J Trop Pediatr*, 1957, 2:173-180.
12. Mak KM, Leo MA, Lieber CS: Alcoholic liver injury in baboons: transformation of lipocytes to transitional cells. *Gastroenterology*, 1984, 87: 188-200.
13. Minato Y, Hasumura Y, Takeuchi J: The role of fat-storing cells in Disse space fibrogenesis in alcoholic liver disease. *Hepatology*, 1983, 3: 559-566.
14. Rojkind M, Dunn MA: Hepatic fibrosis. *Gastroenterology*, 1979, 76:849-863.
15. Perkin Elmer (ed.): Analytical methods for furnace atomic absorption spectrometry. Norwalk (Connecticut), USA, 1978.
16. Mak KM, Lieber CS: Lypocytes and transitional cells in alcoholic liver disease a morphometric study. *Hepatology*, 1988, 8:1027-1033.
17. Platt BS, Heard CRC, Stewart RJC: Experimental protein-calorie deficiency. En Munro HN y Allison JB (eds.). *Mammalian Protein Metabolism*. Academic Press. Nueva York, 1964, 2:445-521.
18. Best CH, Hartroft WS, Lucas CC y cols.: Effects of dietary protein, lipotropic factors and realimentation on total hepatic lipids and their distribution. *Brit Med J*, 1955, 1:1439-1442.
19. Schaffner F: Hígado graso, no alcohólico. En: Berk JE. *Bockus Gastroenterología*, 4.^a ed. Salvat, Barcelona, 1987, 5:3325-3338.
20. Baraona E, Leo MA, Borowsky SA y cols.: Pathogenesis of alcohol induced accumulation of protein in the liver. *J Clin Invest*, 1977, 60:546-554.
21. Baraona E, Leo MA, Borowsky SA, Lieber CS: Alcoholic hepatomegaly: accumulation of protein in the liver. *Science*, 1975, 190:794-795.
22. Hildebrand R: Advances in anatomy, embryology and cell biology. *Nuclear and Cellular Metabolism*, 1980, 1-53.
23. Opleta K, Butzner JD, Shaffer EA y cols.: The effect of protein-calorie malnutrition on the developing liver. *Ped Res*, 1988, 23:505-508.
24. Anttinen H, Ryhänen L, Puistola U y cols.: Decrease in liver collagen accumulation in carbon administrations of Zinc. *Gastroenterology*, 1984, 85:532-539.
25. Solomon NW: Zinc and copper in human nutrition. En Kargioglu ZA, Sarper RM (eds.). *Zinc and copper in medicine*. Thomas C. Illinois, 1980, 224-275.
26. Hsu JM: Biochemistry and metabolism of zinc. En Kargioglu ZA, Sarper RM (eds.). *Zinc and copper in medicine*. Thomas C, Illinois, 1980, 66-93.
27. Jackson AA: Severe undernutrition in Jamaica. *Acta Paediatr Scand* (suppl.), 1986, 323:43-51.
28. MacDonald RA, MacSween, Peches GS: Iron metabolism by reticuloendothelial cells in vivo. *Lab Invest*, 1969, 21:236-245.
29. Nath I, Sood SK, Nayak NC: Experimental siderosis and liver injury in the rhesus monkey. *J Pathol*, 1972, 106:103-111.
30. Chapman RW, Morgan MY, Bell R y cols.: Hepatic iron uptake in alcoholic liver disease. *Gastroenterology*, 1983, 84:143-147.
31. Bacon BR, Briton R: The pathology of hepatic iron overload: a free radical-mediated process? *Hepatology*, 1990, 11:127-137.
32. Sternlieb I: Copper and the liver. *Gastroenterology*, 1980, 78:1615-1628.
33. Reicks M, Rader JI: Effects of dietary tin and copper on rat hepatocellular antioxidant protection. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1990, 195:123-128.
34. Keen CL, Tamura T, Lonnerdal B y cols.: Changes in superoxide dismutase activity in alcoholic monkeys. *Am J Clin Nutr*, 1985, 41:929-932.

Análisis descriptivo de la aplicación del protocolo de nutrición parenteral en un hospital de área

M.ª D. Iranzo Fernández*, M.ª P. Argamasilla Molina*, M.ª C. Mira Sirvent* y G. Llimera Rausell**

*Servicio de Farmacia. Hospital Santa M.ª del Rosell (Cartagena). **Servicio de Medicina Intensiva. Responsable de la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Santa M.ª del Rosell (Cartagena). España.

Resumen

Se realiza un estudio retrospectivo de todas las unidades nutrientes parenterales (UNP) elaboradas en el Servicio de Farmacia (SF) de un hospital de área con 378 camas durante un período de cuatro años (1988-1991)/ El objetivo es describir la utilización de la nutrición parenteral (NP) y conocer el grado en que se ajusta el protocolo establecido. A partir de las hojas de tratamiento y cese de nutrición parenteral se recopilan una serie de datos: número de enfermos, edad, sexo, tipo de dieta, días de tratamiento con NP, indicación y motivo del cese. Los resultados obtenidos se agrupan por años y por servicios. El número total de enfermos con NP fue de 272, correspondiendo el mayor número al Servicio de Cirugía (47 %), seguido de UCI (32 %) y Medicina Interna (17 %). El número de UNP elaboradas en los 4 años estudiados ha sido de 2.651, siendo el 97,5 % dietas de adultos. Las indicaciones más frecuentes de prescripción de nutrición parenteral fueron respectivamente: pre y postoperatorio de cirugía mayor, 54 (20 %), y pancreatitis, 41 (15 %). La duración de tratamiento con nutrición parenteral por enfermo fue de diez días, considerando poco justificados por su corta duración el 35,5 % de los casos.

El 84,6 % de las UNP elaboradas se ajustaron al protocolo establecido. De las 398 dietas elaboradas de formulación individualizada, se consideraron no justificadas el 74,6 % de las mismas. Se aprecia un incremento del 140 % en el número de enfermos sometidos a nutrición parenteral al término de los 4 años.

A la vista de los resultados estimamos conveniente la actualización del código de dietas parenterales.

(*Nutr Hosp* 1993, 8:364-371)

Palabras clave: *Parenteral. Protocolo. Dietas parenterales. Elaboración.*

A DESCRIPTIVE ANALYSIS OF THE APPLICATION OF THE PARENTERAL NUTRITION METHODOLOGY IN AN AREA HOSPITAL

Abstract

A retrospective study was carried out of all the Parenteral Nutrient Units (PNUs) prepared in the Pharmacy Service (PS) of an Area Hospital with 378 beds, over a four-year term (1988-1991), with the aim of describing the use of Parenteral Nutrition (PN) and to find out to what level it is adjusted to the established methodology. PN start and finish records were used to compile a variety of data: number of patients, age, sex, diet, days PN treatment, indication and motive for cessation. The results obtained are grouped by years and services. PN patients numbered 272 in all: most were in the surgery service (47 %) followed by ICU (32 %) and internal medicine (17 %). 2.651 PNUs were prepared during the four years studied: 97.5 % were adult

84.6 % of PNUs prepared were in line with the established methodology. Of the 398 individually formulated diets prepared, 74.6 % were not considered justified. A 140 % raise was observed in the number of patients undergoing PN after 4 years.

In the light of these results, we consider that the parenteral diet code should be updated.

(*Nutr Hosp* 1993, 8:364-371)

Key words: *Parenteral nutrition. Methodology. Parenteral diets. Preparation.*

Introducción

En febrero de 1986, el Servicio de Farmacia (SF) de este Hospital confeccionó un protocolo de dietas parenterales de adultos, al igual que en otros hospitales^{1,2}, para proporcionar el soporte nutricional adecuado a los pacientes que precisan dicha terapia, centralizándose en el mismo la elaboración de todas las unidades nutrientes parenterales (UNP), mediante técnica aséptica en cabina de flujo laminar horizontal.

La prescripción de nutrición parenteral (NP) comienza en los Servicios de Cirugía, UCI y Pediatría, extendiéndose a Medicina Interna y al resto de los servicios del Hospital. El número de enfermos con nutrición parenteral se ha incrementado considerablemente en todos los servicios, a excepción del de Pediatría, por tratarse de un Hospital con bajo índice de ocupación pediátrica.

En 1990 se creó la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética con carácter multidisciplinario, integrándose en ella desde su inicio el farmacéutico en sus funciones asistenciales, docentes e investigadoras³.

En este estudio analizamos la evolución de la NP a lo largo de este período de tiempo, a fin de conocer, en función de las patologías, consumo, duración y tipo de dietas parenterales, en qué medida se ajustan al protocolo establecido, y es-

tudiar el motivo de las desviaciones para, tras aplicar las oportunas medidas correctoras, adecuar el protocolo de nutrición parenteral a las necesidades actuales del Hospital.

Metodología

Este estudio se realizó en el Servicio de Farmacia (SF) del Hospital del área II de Cartagena (Hospital Santa M.^a del Rosell), en el que se elaboran todas las UNP correspondientes al total de camas (378), según el protocolo establecido. Para ello, el Servicio de Farmacia confeccionó un código de dietas parenterales para pacientes adultos (fig. 1), clasificándolas en tres grupos:

- Dietas estándares: a ellas se ajustan la mayoría de los pacientes (de la I a la XII).
- Dietas especiales: se incluyen dietas para insuficiencia renal (IR-1, IR-2), insuficiencia hepática (IH) y nutrición parenteral periférica hipocalórica (NPPH).
- Dietas libres: para aquellos pacientes cuyas necesidades no se ajustan al código de dietas y se prescriben de forma individualizada.

Disponemos de dietas para situaciones de emergencia (inicio en fin de semana, rotura de bolsa...) elaboradas por la industria farmacéutica

Tabla II

UNP elaboradas por año y servicio

Año	1988	1989	1990	1991	1988-1991
Cirugía	221	284	166	302	937
M. interna	63	61	78	259	461
Otros	0	0	0	42	42
Pediatría	15	6	5	9	35
UCI	166	134	402	438	1.140
Totales	465	485	651	1.050	2.651

(55,54 ± 19,19) y Medicina Interna (53,91 ± 23,18).

• Las indicaciones que motivaron la NP en el total de enfermos se muestran en la figura 4, y la evolución de las mismas a lo largo de este período en la tabla III. En orden decreciente de frecuencia se presentaron: pre y postoperatorio de cirugía mayor (lo cual coincide con la bibliografía⁹), pancreatitis, íleo paralítico, fístulas, sepsis,

politraumatizados, peritonitis y enfermedad inflamatoria intestinal.

El número de enfermos con pancreatitis como motivo de la NP se incrementó considerablemente en los dos últimos años. Todos pertenecieron al Servicio de Medicina Interna, coincidiendo con el mayor número de enfermos con NP en dicho período de tiempo en ese servicio.

El aumento de enfermos con NP por íleo paralítico no es significativo. Se consideró una indicación no justificada en el 44 % de los casos por tratarse de NP con una duración menor a tres días.

• El motivo del cese de la NP fue en el mayor número de enfermos el paso a nutrición oral, seguido de exitus y paso a nutrición enteral artificial (tabla IV), a excepción de la UCI, donde el motivo más frecuente fue exitus. Estimamos reducido el cese por paso a nutrición enteral artificial, posiblemente por un menor conocimiento de la misma.

• La duración media de la NP por enfermo fue de 10,02 ± 12,76 días (fig. 5). Comparando dicha cifra con otros estudios encontramos resultados variables, desde 10 días^{4,10} a 15 días⁷. La duración media por servicio osciló de 13,12 ± 13,6 días en UCI a 5 ± 1,15 días en Pediatría.

En la tabla V clasificamos la NP en función de su duración en cinco grupos, mostrando a su vez los resultados por servicios. En UCI, de los 41 enfermos con NP inferior a 7 días, en 37 el motivo de cese fue exitus. En Cirugía, 89 enfermos mantuvieron esta terapia menos de una semana, cifra que supone el 70 % del total de pacientes estudiados en dicho servicio, en un elevado porcentaje de casos, la causa de cese de la NP fue el paso a nutrición oral. Estas cifras tan elevadas de enfermos con nutrición parenteral inferior a 7 días, ya sea por exitus o paso a nutrición oral, nos hacen pensar en NP difícilmente justificables. No se ha podido evaluar el porcentaje de

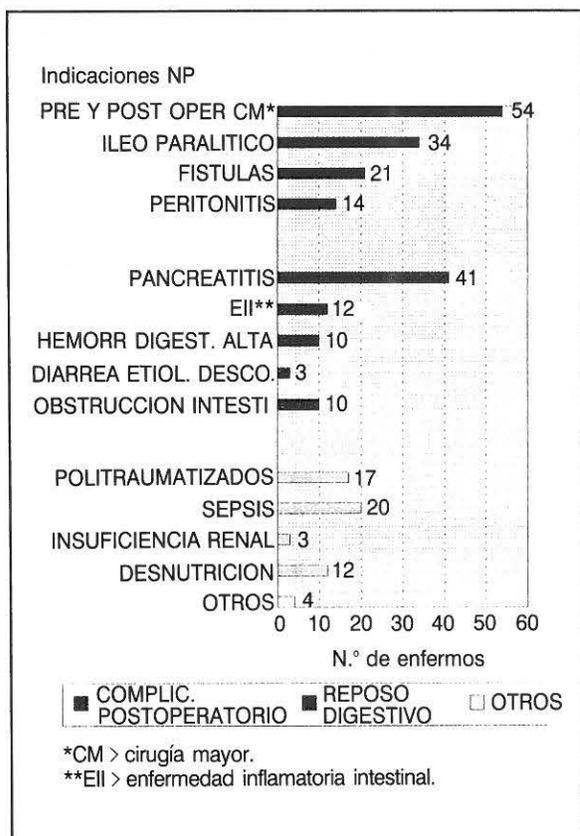


Fig. 4.—Número de enfermos según indicación de la NP (1988-1991).

Tabla III

Indicación de NP por enfermo y año

<i>Indicaciones de NP</i>		<i>1988</i>	<i>1989</i>	<i>1990</i>	<i>1991</i>	<i>1988-1991</i>
A	Pre y postoperatorio cirugía mayor	16	17	10	11	54
	Ileo paralítico	2	10	5	17	34
	Fístulas	5	4	6	6	21
	Peritonitis	2	3	6	3	14
B	Pancreatitis	3	4	9	25	41
	Enfermedad inflamatoria intestinal	3	3	4	2	12
	Hemorragia digestiva alta	2	2	4	2	10
	Diarrea etiología desconocida	0	1	2	0	3
	Obstrucción intestinal	1	1	3	5	0
	Otros	1	5	3	6	15
C	Politraumatizados	2	3	3	9	17
	Sepsis	6	3	2	9	20
	Insuficiencia renal	0	0	1	2	3
	Desnutrición	2	1	2	7	12
	Otros	0	0	2	4	6

A: Complicaciones del postoperatorio. B: Reposo digestivo. C: Otros.

Tabla IV

Motivo del cese de la NP por enfermo y servicio (1988-1991)

<i>Motivo cese</i>	<i>Cirugía</i>	<i>M. interna</i>	<i>UCI</i>	<i>Pediatría</i>	<i>Otros</i>	<i>Total</i>
Paso a NO*	95	28	28	6	2	159
Paso a NA**	10	6	14	1	1	32
Exitus	18	10	37	0	1	66
Otras causas	6	1	8	0	0	15

* NO: Nutrición oral.

** NEA: Nutrición enteral artificial.

Tabla V

Duración de la NP por enfermo y servicio (1988-1991)

<i>Días</i>	<i>Cirugía</i>	<i>M. interna</i>	<i>UCI</i>	<i>Pediatría</i>	<i>Otros</i>	<i>Total</i>
< 7	89	17	41	7	1	155
8 - 14	25	17	23	0	1	66
15- 22	8	9	13	0	2	32
23 - 31	4	2	3	0	0	9
> 31	2	0	8	0	0	10

las mismas, por no disponer de datos que correlacionen la duración de la NP en función de cada indicación que la motivó.

El porcentaje de NP posiblemente incorrecto desde el punto de vista de duración (menos de 7 días), fue en 1988 de 17 enfermos (38 %); en

1989, 23 enfermos (40 %); en 1990, 23 (37 %), y en 1991, 29 (27 %), siendo el resultado medio del 35,5 %. En el último año se aprecia una disminución considerable de dicho porcentaje en relación al número de enfermos sometidos a NP.

• *Consumo de NP según tipo de dieta.* El có-

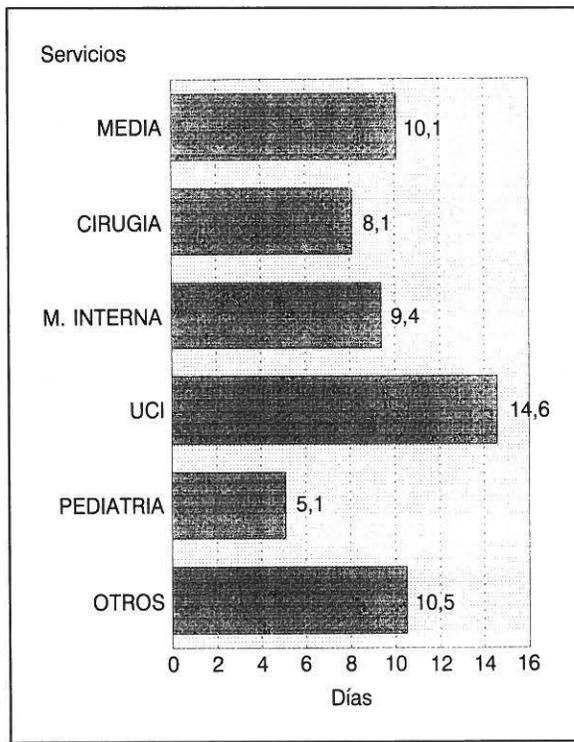


Fig. 5.—Duración media de la NP por servicio (1988-1991).

digo de dietas parenterales de adultos queda reflejado en la figura 1. Se clasifican en estándares (12 en total), especiales (dos para IR, una para IH y la NPPH) y otras: libres (no se ajustan al código), emergencia (dietas comercializadas) y pediátricas (se utilizan preparados específicos de composición distinta a las de adultos).

De las 2.651 UNP elaboradas, el 84,8 % (2.248) se ajustaron a las incluidas en el protocolo.

La tabla VI recoge la utilización de UNP según el tipo de dieta. De las 2.651 UNP elaboradas, 1.783 (67 %) fueron dietas estándar. El mayor porcentaje, dentro de las mismas, correspondía a las dietas números IV, II, XII, VIII y III, y el menor, a las X, I, IX y XI.

Las 391 dietas especiales elaboradas supusieron un 15 %, siendo la más utilizada la NPPH, coincidiendo dicho porcentaje con el de la bibliografía consultada⁹.

El 18 % de las dietas totales pautadas fueron dietas libres. De las 398 dietas libres elaboradas, el 75 % se consideraron no justificadas por similitud con las disponibles en el código de dietas. La prescripción de las mismas ha ido disminu-

Tabla VI

Consumo de UNP según tipo de dieta por año

Dietas	1988	1989	1990	1991	1988-1991
I	3	0	1	3	7
II	121	43	28	54	246
III	42	56	95	13	206
IV	36	12	104	170	322
V	33	15	27	38	113
VI	12	36	11	26	85
A VII	15	20	117	120	272
VIII	47	13	48	122	230
IX	1	0	9	17	27
X	0	0	0	0	0
XI	0	0	8	26	34
XII	0	109	21	111	241
Total	310	304	469	700	1.783
IR-1	11	5	17	29	62
IR-2	8	5	25	11	49
B IH	2	17	8	64	91
NPPH	44	14	51	80	189
Total	65	41	101	184	391
Libre	75	134	76	113	398
C Emergencia	0	0	0	44	44
Pediátricas	15	6	5	9	35
Total	90	140	81	166	477

A: Estándares. B: especiales. C: otras. IR: Insuf. renal. IH: Insuf. hepática. NPPH: np periférica hipocalórica.

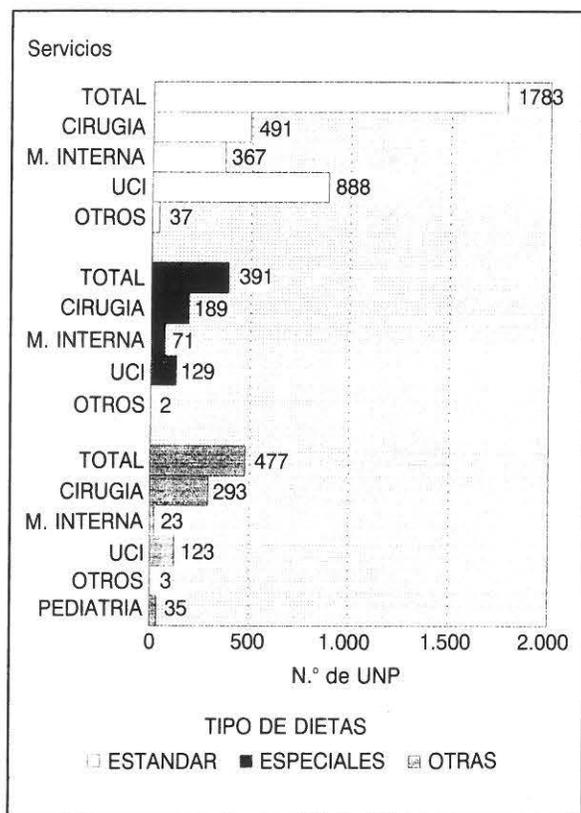


Fig. 6.—Consumo de UNP por servicio según tipo de dieta (1988-1991).

yendo en el período de estudio respecto al total de UNP de cada año. Esto supone un mayor conocimiento y una mejor utilización del código de dietas parenterales.

En cuanto a la composición de las dietas, un 79 % del total contenían lípidos.

Según muestra la figura 6, de las 1.783 dietas estándar elaboradas, el consumo por servicios ha sido el siguiente: UCI, 888 (50 %); Cirugía, 491 (27 %), y Medicina Interna, 367 (21 %). En cambio, de las 391 dietas especiales, 189 (48 %) correspondieron al Servicio de Cirugía. A la vista del elevado porcentaje de dietas libres de difícil justificación, consideramos oportuno insistir en la revisión de los criterios aplicados en este tipo de enfermos.

Conclusiones

Este programa de seguimiento nos ha permitido conocer las prescripciones de la NP en nuestro Hospital y analizar los cambios durante este período de tiempo, estimando necesario la revisión del código de dietas parenterales.

Creemos necesaria la existencia y potenciación de las unidades de nutrición artificial hospitalarias, con vistas al desarrollo y seguimiento del soporte nutricional.

Bibliografía

1. Marfagón N, Alberola C, De la Calle A y cols.: Protocolización de la nutrición parenteral. *Farm Clín*, 1985, 2:22-28.
2. Martínez MJ: Nutrición parenteral en el adulto. Revisión. *Farm Clín*, 1989, 6:768-785.
3. Santos-Ruiz MA, León M: El facultativo: Colaboración entre el servicio de farmacia y la unidad de nutrición. *Farm Clín*, 1988, 5:686-691.
4. Navarro H, Solano MD, Alfaro MJ, Gastón JF, Martínez J, Mendoza M: Estudio retrospectivo de nutrición parenteral en un hospital general durante cuatro años. *Farm Clín*, 1990, 7:837-843.
5. Soy D, Massó J, López C, Ribas J: Seguimiento clínico de la nutrición parenteral en un hospital universitario mediante una base de datos. *El Farmacéutico Hospitalario*, 1991, 28:16-24.
6. Sangrador G, Sánchez A: Unidad centralizada de terapia intravenosa: cinco años de funcionamiento en un hospital comarcal. *Revista SEFH*, 1989, 13:345-348.
7. García M, Núñez E, Guevara J, Fuentes MD, Magraner J, Ezquer J: Evolución del consumo de nutrición parenteral en un hospital universitario durante los años 1984-1987. Comparación con el período 1979-1983. *Revista SEFH*, 1991, 401-403.
8. De Juan MJ, Ortí R, Sabín R, Armadans L, Padró JB: Nutrición parenteral: estudio de utilización en un hospital general. *Nutr Hosp*, 1992, 8(3): 185-190.
9. Cardona D: Farmacia clínica en la nutrición artificial: estudio de coste-eficacia. *El Farmacéutico Hospitalario*, 1989, 8:41-50.
10. Cardona D: Nutrición parenteral periférica. ¿Cuál es su indicación? *SEFH*, 1989, 13(48):24-35.

Influencia de la administración crónica de ácido acetilsalicílico y de acetaminofeno sobre la eficacia alimentaria en ratas

M.ª C. Ragel Prudencio, G. Varela-Moreiras, B. Ruiz-Roso Calvo de Mora

Departamento de Nutrición y Bromatología I. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. España.

Resumen

Se ha estudiado la influencia de la administración de ácido acetilsalicílico y acetaminofeno en dosis de 450 mg/kg peso corporal/día y 600 mg/kg/día, respectivamente, sobre el coeficiente de eficacia alimentaria (CEA), el crecimiento y el índice hepatosomático en ratas alimentadas con una dieta suficiente en todos sus nutrientes para cubrir las necesidades del animal. El CEA se ha estudiado tanto el correspondiente al período experimental completo como los valores obtenidos semanalmente.

Los resultados muestran que tanto la aspirina como el paracetamol reducen significativamente ($p < 0,05$) la eficacia alimentaria global y que aumentan el índice hepatosomático. Los valores parciales del CEA indican que los analgésicos estudiados afectan significativamente ($p < 0,05$) a las cifras de períodos intermedios (aspirina: $0,27 \pm 0,01$ vs. $0,38 \pm 0,03$), que están más afectadas que las del período de tratamiento final (aspirina: $0,33 \pm 0,14$ vs. $0,36 \pm 0,07$).

(*Nutr Hosp* 1993, 8:372-377)

Palabras clave: *Acido acetilsalicílico. Acetaminofeno. Coeficiente de eficacia alimentaria. Crecimiento. Índice hepatosomático.*

THE INFLUENCE OF CHRONIC ADMINISTRATION OF ACETYLSALICYLIC ACID AND ACETAMINOPHEN ON ALIMENTARY EFFICACY IN RATS

Abstract

The influence was studied of the administration of acetylsalicylic acid and acetaminophen in doses of 450 mg/kg body weight/day, and 600 mg/kg/day respectively on the alimentary efficacy coefficient (AEC), on growth and on the hepatosomatic index in rats on a diet sufficient in all nutrients required to meet the animal's needs. The AEC was studied both for the whole experimental period and at values taken weekly.

The results show that both aspirin and paracetamol significantly reduce overall alimentary efficacy ($p < 0.05$) and increase the hepatosomatic index. Partial AEC values showed that the analgesics studied significantly affect the figures ($p < 0.05$) for the intermediate periods (aspirin, 0.27 ± 0.01 , vs 0.38 ± 0.03), and that these are more affected than those of the final treatment period (aspirin, 0.33 ± 0.14 , vs 0.36 ± 0.07).

(*Nutr Hosp* 1993, 8:372-377)

Key words: *Acetylsalicylic acid. Acetaminophen. Alimentary Efficacy Coefficient. Growth. Hepatosomatic index.*

Introducción

El problema de las interacciones entre dieta y fármacos es muy complejo y podría contemplarse desde diferentes puntos de vista: por una parte, incluye la influencia de la dieta sobre la liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción de los fármacos (LADME), con la posible modificación de la respuesta terapéutica¹⁻³. Este aspecto de las interacciones está amplia, aunque no completamente, estudiado y suele considerarse en la mayoría de los servicios sanitarios. La otra vertiente de las interacciones dieta-fármaco se refiere a la influencia del consumo de medicamentos sobre la utilización nutritiva de los componentes de la dieta. En este segundo campo no existe tanta información, a pesar de las situaciones de malnutrición frecuentemente producidas por el consumo crónico de fármacos^{3,4}. El efecto anterior se agrava en ciertos subgrupos de población sometidos a tratamientos de larga duración, como es el caso de las personas de edad avanzada (PEA), a los que hay que añadir otros factores de riesgo, como son pérdida de memoria, disfunciones digestivas, etc.⁵. Estas personas necesitan frecuentemente la administración de varios fármacos combinados, pudiendo todo ello provocar importantes estados deficitarios de algunos nutrientes^{4,6}.

Por otra parte, dentro de los fármacos más comúnmente prescritos y utilizados se encuentran los analgésicos antiinflamatorios no esteroídicos (AINE)^{7,8}, cuyo consumo es aún mayor en las PEA^{9,10}. Dentro de este grupo de fármacos, los más usuales son el ácido acetilsalicílico o aspirina y el acetaminofeno o paracetamol^{11,12}, objeto de estudio en el presente trabajo. El elevado consumo de estos fármacos hace importante el tener en cuenta sobre qué nutrientes y a qué nivel pueden interaccionar.

En cuanto a la aspirina, puede interaccionar sobre varios nutrientes, ejerciendo su acción por diversos mecanismos. A nivel metabólico puede actuar al desacoplar la fosforilación oxidativa que lleva a un déficit de ATP, que, junto a la activi-

dad ATPásica de los silicatos, conduce a un aumento del metabolismo oxidativo de las grasas, del catabolismo de proteínas y aminoácidos y que, a dosis elevadas, puede llegar a producir aminoaciduria¹³. Por otra parte, según algunos trabajos realizados hasta ahora^{14,15}, parece ser que el tratamiento con aspirina puede llegar a reducir los niveles séricos de ácido fólico. Otros nutrientes afectados por la administración de ácido acetilsalicílico son la inhibición de la absorción de glucosa^{16,17}, depleción de la vitamina C¹⁸ y del calcio¹⁹ y un aumento de la eliminación del hierro por acción sobre la mucosa gástrica²⁰. Sin embargo, que sepamos, estos estudios no se han acompañado de datos acerca de si este fármaco en un uso crónico ocasiona alteraciones en el crecimiento o en la utilización nutritiva global de la dieta.

En cuanto al acetaminofeno, presenta como interacción más importante la que se produce con la metionina: esto es así, pues la administración de este fármaco aumenta los requerimientos de la metionina para el crecimiento y la síntesis proteica^{21,22} y, además, la deficiencia de este sulfoaminoácido puede incrementar la toxicidad del acetaminofeno debido al papel de la metionina en el metabolismo y detoxificación del paracetamol²³. La toxicidad del acetaminofeno, como es sabido, se localiza a nivel hepático y a dosis elevadas resulta letal²⁴. Trabajos realizados en nuestro departamento en ratas muestran que el acetaminofeno no afecta a la utilización digestiva de la proteína, pero sí actúa sobre la utilización metabólica de la misma en tratamientos crónicos²⁵, efecto aún más acusado cuando los animales ingieren una dieta deficitaria en proteína.

Por todo esto hemos creído interesante estudiar el efecto de estos analgésicos sobre la ingesta y el crecimiento y, por tanto, sobre la eficacia alimentaria general, además del estudio de algunos índices hepáticos. Este trabajo se incluye en un proyecto más amplio en el que se estudia la influencia del consumo crónico de los mencionados fármacos sobre diferentes parámetros relacionados con el estado nutritivo en ratas.

Material y métodos

Se utilizaron ratas Wistar procedentes del Servicio de Animales del Departamento de Nutrición (Facultad de Farmacia, UCM), en un número total de 30, seleccionadas entre las de una misma camada para que el peso inicial medio, por lote, fuera del mismo orden: 46 ± 1 g. Los animales se distribuyeron en 5 lotes de 6 ratas cada uno: un lote no tratado control, que ingirió dieta *ad libitum*; otros dos lotes a los que se les administró una dosis terapéutica de ácido acetilsalicílico y acetaminofeno mezclados en cada caso con la dieta, y los otros dos lotes fueron alimentados *pair fed* con los tratados. Durante el período experimental, los animales estuvieron alojados en células individuales de metabolismo. Estas células metabólicas presentan comedero externo que permite el control satisfactorio de la ingesta sólida. Las células de metabolismo estuvieron alojadas en una habitación termorregulada a $22 \pm 2^\circ$ C, con un sistema automático luz-oscuridad de 12:12 horas y con material apropiado para la renovación de aire. La duración del período experimental fue de 32 días, de los que los tres primeros fueron de adaptación a la dieta. Durante la totalidad del período experimental se controló el peso de los animales cada 48 horas para el ajuste de la dosis, y diariamente los gramos de dieta sólida ingerida. El último día de experimentación se sacrificó a los animales por punción cardíaca y se extrajo, previa pesada, el hígado de los animales.

Durante todo el experimento se ajustó la dosis de fármaco al peso del animal cada 48 horas y se mezcló homogéneamente con la dieta correspondiente. Estos fármacos fueron productos puros pulverizados suministrados por la Cooperativa Farmacéutica Española, SA, Madrid (COFARES). Las dosis administradas a los animales las hemos obtenido a partir de dosis terapéuticas humanas, a las que hemos aplicado los factores de conversión para dosificación equivalente a otras especies animales. Estos factores se encuentran indicados en tablas en Freireich y cols.²⁸ y proporcionan factores de conversión aproximados para pasar dosis expresadas en mg/kg peso corporal en una especie a una dosis por superficie corporal equivalente expresada igualmente en mg/kg peso corporal en otras especies. Por tanto, las dosis resultantes reales consumidas fueron: aspirina, 450 mg/kg peso corporal/día; acetaminofeno, 600 mg/kg/día.

Las dietas suministradas a los animales de ex-

perimentación se prepararon en nuestro departamento, teniendo en cuenta las necesidades del animal de experimentación elegido, rata Wistar. De este modo, se suministró una dieta semisintética isocalórica cuya composición por 100 g de sustancia seca fue: 12 % proteína: caseína (Casein alkalilöslich. E. Merck, Darmstadt, con un contenido total en sulfoaminoácidos del 2,6 %) 11,76; DL-metionina (E. Merck, Darmstadt), 0,24; celulosa microcristalina, 5; aceite de oliva, 8. La composición del complemento mineral (en mg para 100 g de dieta) fue la siguiente: IK, 0,021 mg; $\text{SO}_4\text{Cu}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 2,472 mg; FNa, 0,243 mg; $\text{SO}_4\text{Fe}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 19,904 mg; $\text{SO}_4\text{Mn}\cdot \text{H}_2\text{O}$, 16,904 mg; ClNa, 90,63 mg; CO_3Mg , 76,978 mg; $\text{SO}_4\text{Mg}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 225,0 mg; PO_4HCa , 680,0 mg; $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$, 820,0 mg; $\text{PO}_4\text{H}_2\text{Na}$, 226,45 mg; CO_3Ca , 1.000,0 mg; CO_3Zn , 2,556 mg; CO_3HK , 610,343 mg; SeO_3Na , 0,024 mg; CrO_4Na_2 , 0,010 mg. La composición del complemento vitamínico (en mg/kg de dieta) fue la siguiente: vitamina A, 1,514 mg; vitamina D₁, 1.111 UI; vitamina E, 33,33 mg; vitamina K, 0,055 mg; colina 1.111,11 mg de Cl; ácido fólico, 1,11 mg; niacina, 22,22 mg; pantotenato Ca, 8,88 mg; riboflavina, 3,33 mg; tiamina, 4,44 mg; vitamina B₆, 6,66 mg; vitamina B₁₂, 0,055 mg.

Una vez controlados el peso corporal y la ingesta, con los datos de gramos de dieta ingeridos y de peso corporal, se calculó el coeficiente de eficacia alimentaria (CEA) de la siguiente forma:

$$\text{CEA} = \frac{\text{Incremento peso corporal (g)}}{\text{Ingesta total (g)}}$$

También se calculó el índice hepatosomático (IHS) que se corresponde con el siguiente coeficiente:

$$\text{IHS} = \frac{\text{Peso hígado (g)}}{\text{Peso corporal total (g)}}$$

Los resultados se trataron estadísticamente mediante el test de la «t» de Student y se estableció el nivel de significación $p < 0,05$.

Discusión

La administración crónica de aspirina reduce significativamente ($p < 0,01$) el valor de CEA frente al valor de su lote *pair fed* (fig. 1), lo que nos indica que, pese a no existir diferencias significativas en la cantidad de dieta consumida entre

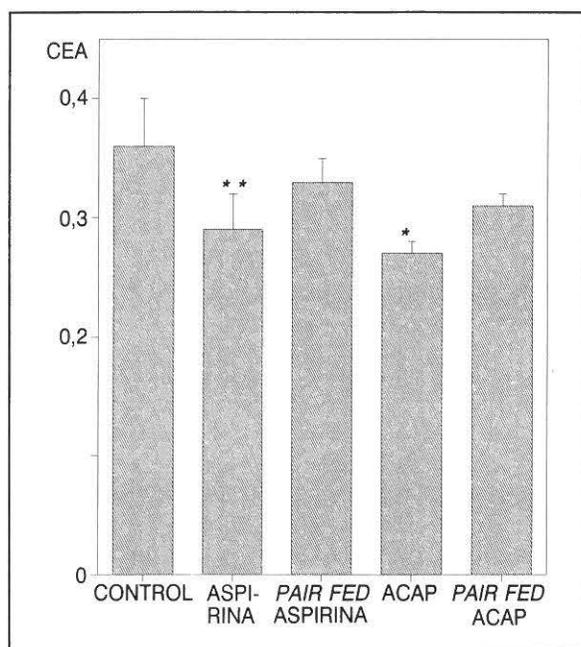


Fig. 1.—Influencia de la administración de aspirina y acetaminofeno sobre el coeficiente de eficacia alimentaria (CEA) global.

Los valores están expresados como $\bar{X} \pm DS$.
 ACAP = Lote con administración de acetaminofeno.
 ** = Significativo frente al correspondiente *pair fed* ($p < 0,01$)
 * = Significativo frente al correspondiente *pair fed* ($p < 0,05$)

ambos lotes, la aspirina actúa reduciendo la utilización nutritiva general de la dieta. El consumo crónico de acetaminofeno igualmente produce una disminución significativa de este coeficiente frente a su lote *pair fed*, aunque con menor gra-

do de significación ($p < 0,05$) (fig. 1). Estos resultados coinciden con trabajos piloto previos de nuestro departamento con administración crónica de acetaminofeno²⁵.

En la figura 2 se muestra la evolución del crecimiento de los lotes a los que se les administró el fármaco junto con sus respectivos lotes *pair fed*, viéndose claramente un menor crecimiento en los lotes sometidos a tratamiento. En el trabajo anteriormente indicado de Varela-Moreiras y cols.²⁵ también se obtuvieron valores significativamente menores con la administración de acetaminofeno. Otro trabajo²² demuestra la reducción del crecimiento en ratones al aumentar el contenido de acetaminofeno en la dieta cuando ésta contiene un 0,5 % de metionina durante un período de dos semanas. La explicación podría ser la acción del ACAP sobre la síntesis proteica, efecto dosis-dependiente y que se debe a la deficiencia de metionina que provoca el fármaco^{21, 26}. En cuanto a la aspirina, no conocemos otros trabajos comparativos referentes a este punto. Por los resultados obtenidos en el presente estudio se puede decir que la administración crónica de dosis elevadas de aspirina y paracetamol influyen negativamente sobre el crecimiento corporal de las ratas.

Además de considerar el valor global del CEA, hemos querido estudiar si existen determinados momentos, a lo largo de todo el período de administración de los fármacos, en los que esta administración afecte, en mayor o menor medida, la utilización nutritiva general de la dieta. En el caso del consumo de acetaminofeno vemos que

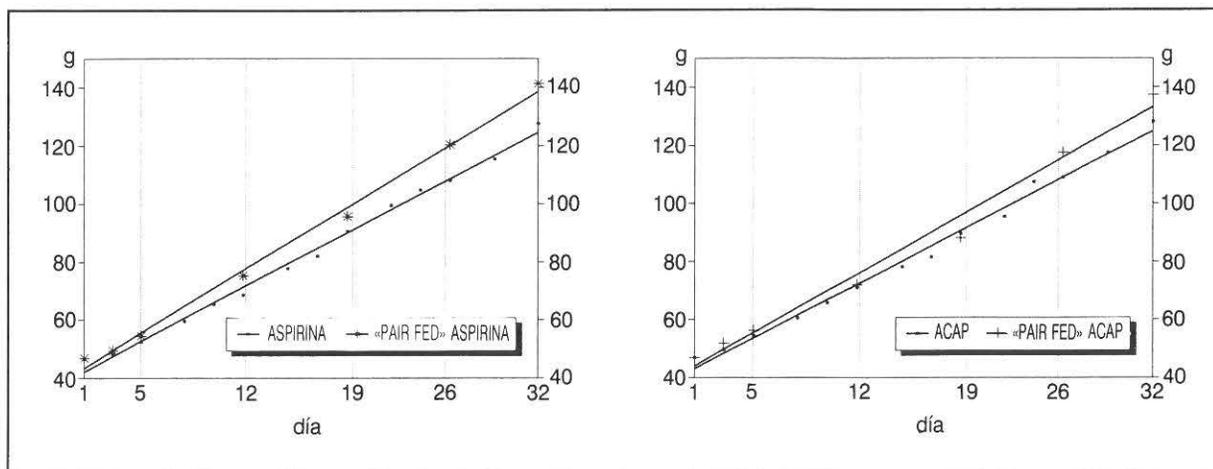


Fig. 2.—Evolución del peso corporal

Los valores están expresados como valor medio del peso de los animales de cada lote.
 ACPA = Lote con administración de acetaminofeno.

Tabla I

Influencia de la duración de la administración de ácido acetilsalicílico y acetaminofeno sobre el coeficiente de eficacia alimentaria (CEA)

	CEA I	CEA II	CEA III	CEA IV	CEA V
Control	0,44 ± 0,10	0,38 ± 0,06	0,41 ± 0,03	0,41 ± 0,06	0,33 ± 0,06
Aspirina	0,23 ± 0,06 ^b	0,31 ± 0,04 ^{ab}	0,33 ± 0,03 ^b	0,27 ± 0,01 ^{ab}	0,33 ± 0,14
<i>Pair fed</i> aspirina	0,32 ± 0,10	0,39 ± 0,04	0,31 ± 0,04	0,38 ± 0,03	0,36 ± 0,07
Acetaminofeno	0,29 ± 0,07 ^b	0,30 ± 0,05 ^b	0,28 ± 0,03 ^{ab}	0,28 ± 0,04 ^{ab}	0,31 ± 0,07
<i>Pair fed</i> acetaminofeno	0,37 ± 0,05	0,31 ± 0,05	0,30 ± 0,02	0,36 ± 0,01	0,32 ± 0,03

Los resultados están expresados como $\bar{X} \pm DS$ para 6 animales por lote: a = diferencia significativa ($p < 0,05$) cuando se compara el lote tratado con su *pair fed* correspondiente, y b = diferencia significativa ($p < 0,05$) cuando se compara con el lote control. CEA I = días 1-5; CEA II = días 6-12; CEA III = días 13-19; CEA IV = días 20-26; CEA V = días 27-32.

este hecho se produce significativamente ($p < 0,05$) entre los días 20-26 de tratamiento (tabla I). Esto podría ser debido a que en este período de crecimiento se produjese un aumento de las necesidades de sulfoaminoácidos²¹, pues éstos se requieren para la síntesis de glutatión²⁷, compuesto imprescindible para el metabolismo y detoxificación del acetaminofeno²¹. En el caso de la administración de aspirina, aparece una influencia significativa ($p < 0,01$) sobre el CEA en los períodos días 6-12 y 20-26 de tratamiento (tabla I). En el último período estudiado (días 27-32), en ambos casos, desaparecen las diferencias significativas en el valor de CEA con respecto a los valores de sus respectivos lotes *pair fed* e incluso con los valores del lote control, posiblemente por el desarrollo de mecanismos adaptativos en los animales tratados.

En cuanto a los parámetros hepáticos, la tabla II muestra que, como era de esperar, tanto los lotes con administración de fármaco como los lotes *pair fed* muestran pesos hepáticos y corporales significativamente menores ($p < 0,01$) que los valores del lote control, debido a la me-

nor ingesta de los primeros. Comparando los animales que consumieron fármaco con su lote *pair fed* (tabla II), se observa que, aunque no de forma significativa, el peso de los hígados de los tratados es superior al de los lotes *pair fed*, mientras que, como ya indicamos anteriormente, el peso corporal es significativamente menor en los tratados respecto a su *pair fed* (tabla II).

Si comparamos el IHS entre los lotes tratados con sus respectivos lotes *pair fed* (tabla II), se observa que los lotes con administración de fármaco presentan un índice significativamente superior ($p < 0,05$), lo que nos puede indicar que, a igualdad de ingesta, la administración del fármaco influye fundamentalmente sobre el crecimiento general, pero también sobre el crecimiento hepático, ocasionando alteraciones metabólicas que dan lugar a un ligero aumento del peso del hígado. Si se comparan los lotes tratados con los animales control que consumían dietas *ad libitum*, no aparecen modificaciones significativas con respecto al IHS (tabla II).

Por todo esto podemos concluir que el consumo crónico (32 días) tanto de ácido acetilsalicíli-

Tabla II

Influencia de la administración de ácido acetilsalicílico y acetaminofeno sobre el índice hepatosomático

	Peso hígado (g)	Peso corporal (g)	Índice hepatosomático
Control	11,377 ± 2,31	151 ± 31,3	57,3 ± 7,0
Aspirina	6,462 ± 0,43 ^b	81 ± 7,5 ^b	50,6 ± 3,1 ^a
<i>Pair fed</i> aspirina	6,185 ± 0,40 ^b	95 ± 8,2 ^b	43,8 ± 3,1 ^b
Acetaminofeno	6,563 ± 0,74 ^b	81 ± 2,7 ^{ab}	51,3 ± 6,3 ^a
<i>Pair fed</i> acetaminofeno	6,087 ± 0,55 ^b	91 ± 5,1 ^b	44,3 ± 3,7 ^b

Los resultados están expresados como $\bar{X} \pm DS$ para 6 animales por lote; a = diferencia significativa ($p < 0,05$) cuando se compara el lote tratado con su *pair fed* correspondiente y b = diferencia significativa ($p < 0,05$) cuando se compara con el lote control.

co como de acetaminofeno reduce la eficacia alimentaria general de la dieta de una forma significativa y que esta reducción es más acusada en determinados períodos intermedios del tratamiento que en la última semana de experimentación, posiblemente por el desarrollo de mecanismos metabólicos adaptativos en los animales a la administración de los fármacos. También podemos concluir que entre animales que consumen la misma cantidad de dieta, la administración de estos analgésicos reduce significativamente el peso corporal y aumenta ligeramente el peso del hígado, todo ello posiblemente debido a los requerimientos metabólicos incrementados necesarios para la detoxificación de los fármacos.

Bibliografía

1. Garabedian-Ruffalo SM, Ruffalo RL: Drug and Nutrient Interactions. *Am Fam Physician*, 1986, 33:165-173.
2. Hayes JR, Borzelleca JF: Nutrient Interaction with Drugs and other Xenobiotics. *J Am Diet Assoc*, 1985, 85:335-337.
3. Shils ME, Young VR: Diet, Nutrition and Drug Reactions. En: *Modern Nutrition in Health and Disease*, séptima edición, 630-645.
4. Roe DA: Drug-Nutrient Interactions in the Elderly. *Geriatrics*, 1986, 41:57-74.
5. Welling PG: Nutrient Effects on Drug Metabolism and Action in the Elderly. *Drug-Nutrient Interact*, 1985, 4:173-207.
6. Roe DA: Therapeutic Significance of Drug-Nutrient Interactions in the Elderly. *Am Soc Pharmacol Exp Ther*, 1984, 36(suppl. 2):109S-122S.
7. Roe DA: Food, Formula and Drug Effects on the Disposition of Nutrients. *Wld Rev Nutr Diet*, 1984, 43:80-94.
8. Ouslander JG: Drug Therapy and the Elderly. *Ann Intern Med*, 1981, 95:711-722.
9. Chien CP, Townsend EJ, Townsend A: Substance Use and Abuse among the Community Elderly: The Medical Aspects. *Addictive Disease, An International Journal*, 1978, 3:357-372.
10. Williamson J, Chopin JM: Adverse Reactions to Prescribed Drugs in the Elderly: A Multicentre Investigation. *Age Ageing*, 1980, 9:73-81.
11. Chen LH, Liu S, Cook Newell ME: Survey of Drug Use by the Elderly and Possible Impact of Drugs on Nutritional Status. *Drug-Nutrient Interact*, 1985, 3:73-86.
12. Noyelle RM, Crossland FPS, Pickvance J: Tratamiento de las cefaleas. Ibuprofen, ácido acetilsalicílico y paracetamol, comparados en un estudio comunitario. *The Pharmaceutical Journal*, 1987, 238:561.
13. Lorenzo Velázquez B: Fármacos antitérmicos-Analgésicos y antiinflamatorios. En *Farmacología y su proyección clínica*. Ed. Oteo, Madrid, 15.^a ed., 1987, 417-435.
14. Alter HJ, Zvaifler NJ, Rath CE: Interrelationship of Rheumatoid Arthritis, Folic Acid and Aspirin. *Blood*, 1971, 38:405-416.
15. Lawrence VA, Loewenstein JE, Eichner ER: Aspirin and Folate Binding: In vivo and in vitro Studies of Serum Binding and Urinary Excretion of Endogenous Folate. *J Lab Clin Med*, 1984, 103:944-948.
16. Madappally MM, Mackerer CR, Mehlman MA: En: Basu TK. *Drug-Nutrient Interactions*. Ed. Croom Helm. Londres, Nueva York, Sidney, 1988, 39-73.
17. Arvanitakis C, Chen GH, Folscroft J, Greenberger NJ: Interrelationships of Rheumatoid Arthritis, Folic Acid and Aspirin. *Blood*, 1977, 38:405-416.
18. Johansson U, Akensson B: Interaction between Ascorbic Acid and Acetylsalicylic Acid and their Effects on Nutritional Status in Man. *Interat J Vit Nutr Res*, 1985, 55:197-204.
19. Kato Y, Senzaki H, Ogura H: Aspirin-Induced Hypocalcemia in the Rat. *Toxicol and Applied Pharmacol*, 1982, 64:64-71.
20. Leonards JH, Levy G: Gastrointestinal Blood Loss During Prolonged Aspirin Administration. *New Engl J Med*, 1973, 103:944-948.
21. Hathcock JN: Nutritional Modulation of Xenobiotic Metabolism; Metabolic Depletion of Nutrients by Drugs. *J Nutr Biochem*, 1990, 1:400-402.
22. Reicks M, Hathcock JN: Prolonged Acetaminophen Ingestion in Mice: Effects on the Availability of Methionine for Metabolic Functions. *J Nutr*, 1989, 119:1042-1049.
23. Price VF, Jollow DJ: Effect of Sulfur-Amino Acid-Deficient on Acetaminophen Metabolism and Hepatotoxicity in Rats. *Toxicol and Applied Pharmacol*, 1989, 101:356-369.
24. Meredith TJ, Prescott LF, Vale JA: Why Do Patients Still Die From Paracetamol Poisoning? *Br Med J [Clinical Res]*, 1986, 293:345-346.
25. Varela Moreiras G, Ruiz-Roso B, Varela G: Effects of Long-Term Administration of Acetaminophen on the Nutritional Utilization of Dietary Protein. *Ann Nutr Metabol*, 1991, 35:303-308.
26. Freireich G: Quantitative Comparison of Toxicity of Anticancer Agents in Mouse, Rat, Dog, Monkey and Man. *Cancer Chemother Rep*, 1966, 50:219-244.
27. McClean AEM, Armstrong GR, Beales D: Effect of D- or L- Methionine and Cysteine on the Growth Inhibitory Effects of Feeding 1 % Paracetamol to Rats. *Biochem Pharmacol*, 1989, 38:347-352.
28. Rao AM, Drake MR, Stipanuk MH: Role of the Transsulfuration Pathway and of r-Cystathionase Activity in the Formation of Cystein and Sulfate form in Rat Hepatocytes. *J Nutr*, 1990, 120:837-845.

Crítica de libros

The IBD Nutrition Book

El libro de la nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal

JK Greenwood
John Wiley & Sons, Inc. Nueva York, 1992, 269 págs.
ISBN: 0-471-54630-5

Se trata de un manual de bolsillo encuadernado en rústica, de portada atractiva, en el que la primera mitad del libro está dedicada a la nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal. Comienza con un descripción detallada de los conceptos básicos de la nutrición y las modificaciones que deben introducirse en la dieta de los individuos con enfermedad inflamatoria intestinal. No pretende, según los autores, sustituir las recomendaciones de profesionales, sino proporcionar unas normas elementales de comportamiento del portador de enfermedad inflamatoria intestinal frente a su alimentación. Hay pautas de dietas líquidas, blandas, ligeras, sin lactosa, sin grasas, sin fibra o con fibra, ricas en calcio o con hierro, de elevado contenido proteico o energético, útiles todas ellas en algunas fases de la enfermedad inflamatoria intestinal. También se incluyen comentarios sobre la problemática de la diarrea, la ingesta de cafeína y el tratamiento dietético que merecen las ileostomías. A la nutrición en el niño afecto de enfermedad inflamatoria intestinal se le dedica un capítulo entero. Hay asimismo un capítulo muy curioso sobre el presupuesto económico de este tipo de dietas.

La segunda parte del libro está dedicada íntegramente a recetas culinarias. Como el libro va dirigido al gran público, al final los autores han incluido, con buen criterio, un glosario de las palabras técnicas utilizadas en el texto, justo antes del índice de materias.

En general nos parece interesante para el enfermo y también para los profesionales encargados de su cuidado y de establecer pautas y recomendaciones.

Jesús M. Culebras

Dietética. Principios y aplicaciones

E. Rojas Hidalgo
Editorial CEA, 1992, 300 págs.
ISBN: 84-85536-42-8

En veinte capítulos, repartidos en tres partes, el libro de Enrique Rojas nos ofrece, de manera exhaustiva, los principios de la nutrición. Hay cinco capítulos sobre la alimentación en distintas etapas y situaciones de la vida, desde el adulto sano, en reposo o en el trabajo, el anciano, el niño o durante el embarazo. La tercera parte del libro, a nuestro juicio la más interesante y de mejor utilidad práctica de todas, incluye regímenes dietéticos para muy diversas situaciones, con modificaciones energéticas, en los carbohidratos, en los lípidos, en las proteínas y en los elementos minerales. Se describen también dietas con aporte suplementario de vitaminas, dietas terapéuticas, dietas con fines exploratorios y, finalmente, el soporte nutritivo en el paciente en estado crítico. Cada capítulo lleva anexo un programa exhaustivo de dietas disponibles, lo que hace del libro un manual muy útil en la cabecera del enfermo o a la hora de preparar pautas dietéticas de todo tipo.

Al final de todo hay otro apéndice con fórmulas matemáticas, tablas de conversión, momogramas para cálculos antropométricos, osmolaridad de diversas soluciones, tablas de peso normal para varones, mujeres y en la fase de creci-

miento y desarrollo, tablas obstétricas y una composición química exhaustiva de los alimentos.

Jesús M. Culebras

Guía práctica de nutrición artificial. Manual básico

S. Celaya Pérez
Editorial Venus Industrias Gráficas, SL, Zaragoza, 1992, 272 págs.
ISBN: 84-604-5136-4.

El presente libro, que ocupa un lugar que se echaba de menos desde hace muchos años en nuestro medio, contiene una exhaustiva selección de temas acertada, equilibrada y absolutamente práctica realizada por una de las personas con más prestigio en el campo de la nutrición artificial en nuestro país.

Como dice el autor en el prólogo, «aunque son varios los textos que existen en nuestro medio sobre nutrición artificial, en su mayoría son de tipo teórico y se refieren a áreas muy concretas. Por ello nos ha parecido interesante la publicación de un manual básico de soporte nutricional que recoja fundamentalmente los aspectos prácticos de la nutrición artificial, dirigido no a los expertos en el tema, sino a un gran número de profesionales que necesitan recurrir a esta técnica en algunas ocasiones durante el ejercicio diario de su actividad».

Su distribución temática está realizada en ocho grandes capítulos o bloques de conocimiento, más un anexo, al que hay que considerar como el capítulo más complejo de la obra. Los bloques de conocimiento, que a su vez están divididos en diferentes epígrafes, tratan temas tan importantes como: desnutrición hospitalaria,

valoración nutricional, bioquímica de la nutrición, cálculo de las necesidades nutricionales, nutrición enteral, nutrición parenteral, elaboración de unidades nutrientes para administración parenteral y nutrición parenteral periférica, mientras que el anexo cubre en 11 diferentes apartados el complejo campo del soporte nutricional en situaciones clínicas especiales.

El libro es eminentemente clínico y práctico, y en él se expone con gran claridad tanto la problemática global de la nutrición como su abordaje, prescripción y control en base a diferentes y exhaustivos protocolos.

Todos los capítulos tienen su correspondiente selección bibliográfica, aportando el total del libro más de 40 citas recientes. El texto está profusamente ilustrado con numerosas tablas (75) y figuras (24), muchas de las cuales son originales del propio doctor Celaya. Hay que destacar que, cosa inusual en libros editados más ambiciosamente, esta obra dispone de índice general, índice alfabético, índice de tablas e índice de figuras.

Por todo ello el libro, que supera ampliamente su nombre de manual, resulta enormemente útil y atractivo para diplomados, licenciados y estudiantes que pecisen comprender con amplitud la moderna ciencia de la nutrición y su proyección en la salud de los individuos, pero su finalidad última es la de convertirse en el compañero de bolsillo inseparable de todos los clínicos que tengan interés en los diferentes y variados aspectos nutricionales de los pacientes a su cargo.

La edición, en octavo, ejecutada por Editorial Venus y financiada por Farmiberia (KABI-PHARMACIA), proporciona como resultado final un libro enormemente útil y atractivo.

A. García de Lorenzo

Nutrición y salud del niño

R. Torres Acosta, L. Selva Suárez, P. del Toro Saad, L. Escobar Guillén.

Ediciones Holguín, Holguín, Cuba 1992, 113 págs., 2.ª edición.

Este libro, en su segunda edición, está realizado por cuatro autores principales (de los cuales, desgraciadamente, uno [el doctor P. del Toro] ha fallecido) y cinco colaboradores.

El libro, de orientación eminentemente práctica, tiene cuatro amplios capítulos subdivididos en diferentes apartados (de 5 a 9), así como un subcapítulo de animo docente (autoevaluación) con 51 preguntas/respuestas e indicación de búsqueda, tablas (con fórmulas simples fácilmente aplicables), gráficos y un anexo de dietas y equivalentes dietéticos (generales y locales), más bibliografía.

Tal y como indican los autores, este libro, dirigido a estudiantes, médicos de familia y pediatras, corrige y aumenta la anterior edición, teniendo en cuenta los nuevos criterios sobre la alimentación del niño menor de un año: «... es el producto de la revisión de un con-

junto de textos y artículos... donde... han seleccionado los aspectos básicos que el médico necesita...; se le han sumado algunas experiencias adquiridas en el trabajo asistencial...; pretende... resumir conceptos...» (sic). Estas premisas de trabajo han sido plenamente conseguidas y en la obra se ofrecen importantes y prácticos aspectos de lo que debe de ser la alimentación del niño y del lactante en general (fisiología, alimentación del lactante, valoración del estado nutricional), así como sobre los particulares problemas de la malnutrición y/o bajo peso, la diarrea aguda, la obesidad, la hepatitis, la diabetes y el niño sometido a cirugía.

Un tema a destacar es el de la bibliografía, pues este apartado tiene peculiaridades o connotaciones específicas: la revisión bibliográfica es sucinta (41 citas) y cubre un demasiado amplio período de tiempo (1977-1990); destaca, sin embargo, la prácticamente masiva referencia a citas de la hemeroteca cubana (33 citas sobre 41 citas totales). Este hecho, a los hispano-parlantes, nos debe hacer meditar sobre nuestro práctico desconocimiento de esa bibliografía, y desde este foro queremos hacer hincapié tanto en la importancia del conocimiento de las publicaciones escritas en español como de la necesidad de citar en nuestra bibliografía no sólo publicaciones anglosajonas, sino también publicaciones nacionales y de los países de habla española.

**A. García de Lorenzo,
J. M. Culebras**

Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

1

The effects total parenteral nutrition on the hepatic handling of bilirubin in the rat

Efectos de la nutrición parenteral total en el manejo hepático de la bilirrubina en la rata

J. M. Culebras, J. García-Vielba, F. García-Díez, M. L. de la Hoz, P. S. Collado, J. González-Gallego.
JPEN, 1993, 17:125-129.

Durante la nutrición parenteral total (NPT) se presentan disturbios del metabolismo de la bilirrubina del tipo de ictericia o de formación de cálculos biliares pigmentados.

Los autores estudian los efectos de la NPT sobre el flujo biliar, sobre la secreción de ácidos biliares y sobre el transporte de la bilirrubina en la rata.

Los animales recibieron NPT durante 5 días, consistente en 4,8 g de aminoácidos y 6,9 g de glucosa al día. Los controles eran animales nutridos oralmente. El flujo biliar y la secreción de ácidos biliares no se modificó significativamente con la NPT. Con la NPT se elevaron significativamente los ácidos biliares séricos y la fosfatasa alcalina en comparación con los controles (+ 98 % y + 38 %, respectivamente), lo cual apunta a una colestasis relativa en las ratas nutridas parenteralmente. La excreción biliar de bilirrubina monoconjugada y de bilirrubina diconjugada aumentó significativamente (+ 72 % y + 78 %, respectivamente). Esto es una evidencia de la aumentada producción del pigmento. La concentración sérica de bilirrubina total aumentó en las ratas NPT (+ 240 %). Aumentó la relación sé-

rica bilirrubina esterificada/total, mientras que disminuyó la relación bilirrubina diconjugada/bilirrubina monoconjugada.

Estos hechos, juntamente con la discreta reducción de la actividad de la bilirrubina hepática UDP glucuronosiltransferasa (- 12 %), sugieren que la hiperbilirrubinemia puede ser una consecuencia tanto de la colestasis como del aumento de la producción de bilirrubina.

Las alteraciones referidas contribuyen a la explicación de la hiperbilirrubina y de la formación de cálculos biliares pigmentados en pacientes bajo NPT.

2

Effect of the quality of infused energy of substrate utilization in the newborn receiving total parenteral nutrition

Efecto de la calidad de la energía infundida sobre la utilización de sustratos en el recién nacido que recibe nutrición parenteral total

J. Salas-Salvado, J. Molina, J. Figueras, J. Massó, C. Martí-Henneberg, R. Jiménez.
Pediatr Res, 1993, 33:112-117.

Durante las administraciones de nutrición parenteral total (NPT) continua se estudiaron 26 recién nacidos, subdivididos en tres grupos, en los cuales la única manipulación era la de la energía no proteica.

El aporte de energía no proteica era proporcionado como mezcla de glucosa/grasa, y la energía lipídica representaba el 18 % (grupo

A), el 29 % (grupo B) y el 40 % (grupo C).

El gasto energético y la utilización de los sustratos se midieron por calorimetría indirecta durante un período de seis horas. Otros análisis incluían la excreta urinaria de nitrógeno durante 24 horas, la glucemia y el perfil lipídico.

Los resultados muestran que la oxidación de glucosa aumenta cuando se incrementa la ingesta total de glucosa ($p < 0,05$). Se observó, en todos los grupos, oxidación grasa neta y ésta aumentó al incrementar el porcentaje de energía infundida en forma de lípidos. La máxima velocidad observada de oxidación de glucosa fue en el grupo A (11,2 g/kg/d). El grupo C presentó la máxima oxidación grasa (2 g/kg/d), en el cual la energía aportada en forma de grasa era del 40 %. Este grupo era energéticamente más eficiente que los otros. El consumo de oxígeno no se afectó por la modificación de la fuente energética, pero la producción de dióxido de carbono fue mayor en el grupo A ($p < 0,05$), al igual que el cociente respiratorio no proteico ($p < 0,05$). A pesar de las diferencias en la producción de dióxido de carbono, la PCO_2 de arteria capilar no se afectó y, junto con la mayor ($p < 0,05$) ventilación por minuto, se sugiere que ocurrió una adecuada compensación pulmonar durante el régimen bajo en grasa. La PO_2 de arteria capilar era más baja durante el régimen alto en grasas ($p < 0,05$). La oxidación proteica era mayor en el grupo A ($1,14 \pm 0,32$ g/kg/d) que en el grupo B ($0,70 \pm 0,21$ g/kg/d) o que en el grupo C ($0,78 \pm 0,28$ g/kg/d).

Estos datos sugieren que los regímenes de NPT que aportan entre el 29 al 40 % de las calorías en forma de emulsión grasa mejoran la retención proteica.

3

Parenteral nutrition in the critically ill: Use of a medium chain triglyceride emulsion

Nutrición parenteral en el paciente críticamente enfermo: Empleo de una emulsión con triglicéridos de cadena media

M. J. Ball.
Intensive Care Med, 1993, 19: 89-95.

Objetivos: Este estudio investiga el empleo, en pacientes críticos, de una emulsión lipídica intravenosa que contiene triglicéridos de cadena media (MCTs) y compara sus efectos con los de una emulsión lipídica convencional basada en triglicéridos de cadena larga (LCT).

Diseño: Los pacientes estudiados recibían un régimen de NP que incluía tanto 500 ml de Lipofundin MCT/LCT al 20 % (1/1) como 500 ml de Lipofundin S (LCT) al 20 %, infundidos durante 8 h cada día (noche).

Ubicación: Los pacientes recibían tratamiento, que incluía ventilación mecánica, en la UCI de un gran hospital universitario. Al tercer día postingreso se valoraban todos los pacientes que podían recibir NP durante al menos una semana, a menos que tuvieran enfermedad renal o hepática severa o trauma/cirugía mayor en los tres días previos. Dwbido a que los pacientes críticos (UCI) forman un grupo heterogéneo, los pacientes fueron aleatorizados entre los grupos clínicos para recibir la(s) emulsión(es) lipídica(s). Se incluyeron 24 pacientes en el estudio y se refieren los resultados conseguidos en 20 pacientes.

Mediciones y resultados: Previamente a la NPT, diariamente a las ocho, y a las cinco horas postinfusión lipídica (días 1 y 6), se extrajeron muestras plasmáticas. Se realizó una recogida de orina (24 h). No se presentaron efectos adversos aparentes relacionados con la nueva emulsión lipídica (MCT/LCT). Aunque las concentraciones de cetonas y glicerol plasmático eran más altas durante la infusión de MCT/LCT, a las ocho horas de la infusión los niveles plas-

máticos de cetonas, triglicéridos, ácidos grasos no esterificados y glucosa eran similares. La excreta urinaria de carnitina estaba elevada en los dos grupos, sin diferencias significativas entre ellos. El balance nitrogenado, días 6 y 9, era menos negativo en los pacientes que recibían MCT/LCT.

Conclusiones: Los MCTs son rápidamente hidrolizados y oxidados a ácidos grasos y cetonas que son fácilmente empleados. Este estudio indica tanto la seguridad de la emulsión lipídica intravenosa que aporta MCT como la presencia de algunas ventajas sobre los LCT. Ulteriores estudios deben ser realizados debido al escaso número y rango de pacientes valorados.

4

The vitamin K content of intravenous lipid emulsions

El contenido en vitamina K de las emulsiones lipídicas intravenosas

C. Lennon, K. W. Davidson, J. A. Sadowski, J. B. Mason.
JPEN, 1993, 17:142-144.

Las emulsiones lipídicas intravenosas comerciales disponibles se producen a partir de aceites vegetales que son fuentes naturales de filoquinona (vitamina K₁).

En este estudio se examina la concentración de vitamina K₁ en dos emulsiones lipídicas ampliamente utilizadas empleando una técnica, previamente validada, de cromatografía líquida de alta resolución.

Las concentraciones de vitamina K₁ de las emulsiones al 10 % de Intralipid y de Liposyn II fueron de 30,8 y de 13,2 µg/dL, respectivamente. La concentración de vitamina K₁ en estos mismos productos en concentración del 20 % fue del doble que la encontrada en la concentración del 10 %. Los coeficientes de variación entre el contenido de vitamina K₁ en tres diferentes lotes de cada producto era siempre menor del 7,0 %.

La concentración de vitamina observada en estas emulsiones li-

pídicas es paralela al contenido predicho en base al tipo de aceite vegetal empleado para realizar la emulsión. Es por ello que el tipo de aceite empleado parece ser el mayor determinante del contenido en vitamina K₁.

El contenido de vitamina K₁ de estas emulsiones lipídicas es importante y puede tener relevancia en el estatus de vitamina K del paciente.

5

Structured triglycerides to postoperative patients: A safety and tolerance study

Triglicéridos estructurados en el paciente posquirúrgico: Estudio de seguridad y tolerancia.

R. Sandtrom, A. Hyltander, U. Korner, K. Lundholm.
JPEN, 1993, 17:153-157.

Los triglicéridos de cadena larga (LCT) se emplean de forma estándar en las emulsiones lipídicas parenterales, y se ha sugerido que los triglicéridos de cadena media (MCT) pueden tener ventajas metabólicas, aunque los MCT puros son tóxicos en grandes dosis.

La siguiente generación de emulsiones lipídicas puede ser la de los triglicéridos estructurados, en los cuales se asume una alta velocidad de oxidación, un más rápido aclaramiento sanguíneo, una mejoría en el ahorro nitrogenado y una menor tendencia a acumularse en el sistema reticuloendotelial en comparación con las emulsiones lipídicas basadas en LCT.

Se diseñó este estudio para evaluar la seguridad y tolerancia de la emulsión grasa de lípidos estructurados 73.403 (Kabi Pharmacia Parenterals, Stockholm, Sweden) en comparación con una emulsión lipídica estándar basada en LCT (Intralipid 20 %) en pacientes posquirúrgicos que requieren NPT postcirugía mayor. El estudio fue aleatorio, paralelo y doble ciego. Se incluyeron y trataron 20 pacientes durante 5 y 7 días.

Las variables de seguridad y tolerancia mostraron la no existencia de diferencias importantes entre el

grupo control y el grupo de estudio. Las variables fisiológicas y bioquímicas sugirieron que los lípidos estructurales eran rápidamente aclarados y metabolizados.

Este estudio presenta el primer informe de la administración de triglicéridos estructurados en pacientes posquirúrgicos. La emulsión de triglicéridos estructurados (73.403) no presentó diferencias en cuanto a seguridad y tolerancia con el Intralipid 20%. Sin embargo, a partir de ahora será posible realizar estudios de eficacia metabólica con triglicéridos estructurados en pacientes posquirúrgicos.

6

Amino acid infusions induce reversible, dose-related decreases in bile flow in the isolated rat liver

La infusión de aminoácidos induce disminuciones, reversibles y relacionadas con la dosis, en el flujo biliar del aislado de hígado de rata

K. E. Shattuck, C. D. Grinnell, D. K. Rassin.

JPEN, 1993, 17:171-176.

Se conoce que la infusión parenteral de soluciones de aminoácidos (AA) produce colestasis en los modelos animales experimentales y en el aislado de hígado de rata perfundido.

Para caracterizar tanto la respuesta a la dosis como la reversibilidad de la colestasis inducida por AA se perfundieron aislados de hígado de rata con soluciones que contenían 1,5, 3,0, ó 0,6 g de AA durante una hora y se estudió la recogida durante 30 minutos. La perfusión de los hígados condicionó un descenso rápido y relacionado con la dosis en el flujo biliar ($p < 0,0001$ a las dosis de 3,0 y 6,0 g). Al discontinuarse la infusión de AA, el flujo biliar se aproximó al de los controles. La infusión de taurocolato redujo la magnitud de la disminución del flujo biliar asociado con la infusión de AA, pero no la previno.

La infusión de soluciones de AA estuvo asociada con los siguientes cambios en la bilis:

1. Aumentos, relacionados con la dosis, en la concentración total de AA libres.
2. Aumento de la osmolaridad.
3. Aumento de las concentraciones de glucosa.
4. Aumento de las concentraciones de potasio.
5. Disminución de las concentraciones de cloro.
6. Aumento de la captación de oxígeno en los hígados no perfundidos con taurocolato añadido.
7. Aumento de la concentración total de ácidos biliares en los hígados perfundidos con taurocolato añadido.

Se precisan investigaciones adicionales para determinar cuándo estas asociaciones son atribuibles a los AA individuales o a la carga metabólica total de los AA.

7

Effects of intravenously infused egg phospholipids on lipid and lipoprotein metabolism in postoperative trauma

Efecto de los fosfolípidos de huevo infundidos intravenosamente sobre los metabolismos lipídicos y de las lipoproteínas en el trauma posquirúrgico

M. Roulet, P. H. Wiesel, M. Pilet, G. Ghapuis, Y. A. Carpentier.

JPEN, 1993, 17:107-112.

Las emulsiones lipídicas no sólo contienen partículas ricas en triglicéridos (TG), sino también partículas ricas en fosfolípidos (PL) que pueden atrapar colesterol libre y apoproteína E cuando son infundidas en exceso.

El presente estudio se diseñó para evaluar los efectos de un nivel anormal de partículas ricas en PL sobre el metabolismo lipídico durante una infusión, en humanos, de 5 días.

Dieciocho pacientes esofagectomizados fueron aleatorizados para recibir intravenosamente durante 5 días triglicéridos de cadena larga (LCT) a una dosis de $1,75 \text{ g/kg}^{-1}/\text{d}^{-1}$ de una emulsión al 10% con una

relación peso PL/TG de 0,12 (grupo A), de una emulsión al 10% con una relación peso PL/TG de 0,06 (grupo B) o una emulsión al 20% con una relación peso PL/TG de 0,06 (grupo C).

Los niveles plasmáticos de PL, colesterol libre y apoproteína E aumentaron progresivamente en el grupo A ($4,1 \pm 0,3 \text{ mmol/L}$, $2,4 \pm 0,3 \text{ mmol/L}$ y $0,089 \pm 0,012 \text{ g/L}$ en el día, respectivamente), pero no en los grupos B ($2,7 \pm 0,3 \text{ mmol/L}$, $1,3 \pm 0,2 \text{ mmol/L}$ y $0,048 \pm 0,0007 \text{ g/L}$) y C ($2,4 \pm 0,2 \text{ mmol/L}$, $1,2 \pm 0,1 \text{ mmol/L}$ y $0,050 \pm 0,006 \text{ g/L}$). Los ácidos grasos y los triglicéridos permanecían constantes y similares en cada grupo en el postoperatorio. Tras la suspensión de la infusión grasa al término del quinto día, la eliminación de triglicéridos plasmáticos durante las 4 horas siguientes era comparable en los tres grupos.

Se concluye que el exceso de PLs de huevo, aun durante pocos días, induce alteraciones de los lípidos plasmáticos.

8

Medication delivery in the short-bowel syndrome

Aporte de medicación en el síndrome de intestino corto

M. A. McFadden, M. H. DeLegge, D. F. Kirby.

JPEN, 1993, 17:180-186.

Los avances tecnológicos, entre los que se incluye la NPT, han prolongado la vida de los pacientes con síndrome de intestino corto que previamente no podían sobrevivir. Es por ello que el manejo día a día de estos pacientes presenta un cambio significativo en lo que respecta a las personas encargadas de su cuidado. El aporte de medicaciones, en base a patología aguda o crónica, sin emplear sus catéteres centrales, es una importante dificultad clínica. Este artículo revisa las circunstancias y métodos para tratar a pacientes con síndrome de intestino corto en base a la fisiología y a sus circunstancias individuales.

9

Effect of glutamine-supplemented total parenteral nutrition on recovery of the small intestine after starvation atrophy

Efecto de la nutrición parenteral total suplementada con glutamina sobre la recuperación de la atrofia del intestino delgado postayuno

Y. Inoue, J. P. Grant, P. J. Snyder.
JPEN, 1993, 17:165-170.

Se indujo atrofia intestinal en ratas con la infusión de dextrosa al 5 % durante 7 días, asociada al aporte único de agua oral.

En comparación con los animales control alimentados con dieta estándar para ratas (Purina Mills, St. Louis), los animales en ayunas perdieron el 30,5 % de su peso corporal inicial, el 34,7 % del peso húmedo de la mucosa, el 68,3 % del contenido en nitrógeno de la mucosa, el 36,7 % del espesor de la mucosa, el 38,6 % de la altura de los villi, y presentaron pérdidas variables en las actividades de las disacaridasas mucosas.

Se realimentó a tres grupos de ratas deplecionadas con diferentes regímenes. Un grupo se realimentó con alimento estándar para roedores Purina (n = 15), un segundo grupo con NPT estándar que contenía 16 % de glucosa, 2,8 % de grasas y 4,25 % de aminoácidos (Travasol 8,5 %, Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL) (n = 15), y el tercer grupo con NPT que contenía 16 % de glucosa, 2,8 % de grasas, 2,75 % de aminoácidos estándar y 1,5 % de glutamina (n = 15).

Tras 7 días de realimentación, las ratas fueron sacrificadas para determinar el grado de recuperación intestinal.

Los animales realimentados con NPT estándar no mostraron recuperación significativa del peso de la mucosa intestinal, del contenido en nitrógeno de la mucosa, de la altura de los villi, del espesor de la mucosa o de la actividad de las disacaridasas de la mucosa. Los animales realimentados con soluciones de NPT suplementadas con

glutamina mostraron una recuperación significativa de todos los parámetros, aunque no alcanzaron la normalidad. Los animales alimentados oralmente presentaron una restauración completa de la función y anatomía intestinal.

La adición de glutamina a las soluciones de NPT mejora significativamente la recuperación del intestino de la atrofia por ayuno, por lo que se sugiere que se deben extremar los esfuerzos comerciales para conseguir estas soluciones.

Este estudio confirma, una vez más, el uso preferente de la dieta normal por vía oral cuando su aporte es posible y seguro desde el punto de vista clínico.

10

Nutrition consideration in the management of ventilator dependent patients

Consideraciones nutricionales en el manejo de pacientes dependientes del respirador

C. S. Ireton-Jones, K. R. Borman, W. W. Turner Jr.

Nutri Clin Pract, 1993, 8:60-64.

El soporte nutricional en los pacientes con insuficiencia respiratoria es una importante terapia en lo que respecta a su recuperación. La malnutrición y la insuficiencia respiratoria están frecuentemente relacionadas. Se indica ventilación mecánica cuando el paciente no puede mantener la oxigenación, la eliminación de dióxido de carbono o el balance ácido-base.

La valoración nutricional, la determinación de los requerimientos energéticos y el aporte de soluciones nutritivas (utilizando la vía más idónea de administración) se deben iniciar precozmente en este tipo de pacientes. Una cuidadosa valoración identificará a los pacientes que necesitan repleción con mantenimiento del aporte calórico de los que precisan aportes especiales de macro y micronutrientes.

La prescripción de nutrientes se diseñará para proporcionar carbohidratos, proteínas y grasas en suficientes cantidades para un ópti-

mo aprovechamiento de sustratos. El balance hídrico corporal, las necesidades de micronutrientes, la homeostasis hidroelectrolítica y el equilibrio ácido-base afectan a la función de los músculos respiratorios y debe ser considerada en la prescripción del régimen nutricional. Una planificación del soporte nutricional parenteral o enteral precoz es el mejor soporte de los pacientes ventilador-dependientes.

11

Hazards of parenteral treatment: Do particles count?

Riesgos del tratamiento parenteral: ¿Se han de tener en consideración las partículas?

J. W. Puntis, K. M. Wilkins, P. A. Ball, D. I. Rushton, I. W. Booth.

Arch Dis Child, 1992, 67: 1475-1477.

Después de una nutrición parenteral prolongada, un niño de doce meses falleció con un cuadro de hipertensión pulmonar y arteritis pulmonar granulomatosa. Una revisión de los hallazgos necrópsicos en 41 niños que habían sido nutrido por vía parenteral mostró en otros dos también la presencia de granulomas arteriales, mientras que en 32 pacientes control, fallecidos de muerte súbita, ninguno tenía grandes hallazgos.

Las contaminaciones por partículas han sido explicadas en la patogénesis de estas lesiones y fueron cuantificadas en soluciones de aminoácidos con dextrosa y emulsiones grasas utilizando un contador automático de partículas y un microscopio óptico para conteo. Las infusiones de nutrición parenteral preparadas para un niño de 3 kg con regímenes nutritivos estándar incluían aproximadamente 37.000 partículas, entre 2 y 100 micrones de calibre, por cada día de nutrición, de las que el 80 % se derivaban de la emulsión grasa. Un filtro en la línea de nutrición puede reducir el riesgo de complicaciones asociadas con partículas. En el caso de las grasas, el filtro debe ser especial.

después de la nutrición parenteral. Un paciente mostró un aumento en el crecimiento durante una nutrición parenteral domiciliar nocturna durante treinta meses a la edad biológica de veintidós años. La nutrición parenteral es un régimen efectivo para controlar el fracaso en el crecimiento en los niños con enfermedad de Crohn, pero debe ser instaurada durante largos períodos en determinados casos.

18

Total parenteral nutrition-associated cholestasis after selective damage to acinar zone 3 hepatocytes by bromobenzene in the rat

Colestasis asociada con nutrición parenteral total después de daño selectivo de los hepatocitos acinares de la zona 3 por bromobenceno en la rata

R. Shamir, I. Zahavi, Z. Bar-Sever, B. Heckelman, H. Marcus, G. Dinari.

Life-Sci, 1993, 52:371-376.

La nutrición parenteral total se sabe que es causa de colestasis, pero el lugar hepático de este efecto no ha sido determinado. El objetivo de este estudio fue observar el efecto de la NPT en el flujo biliar y en el ritmo de secreción biliar de sales en ratas después de daño selectivo a la zona acinar número 3. Se inyectó bromobenceno en dosis de 3,8 mmol/kg por vía intraperitoneal y los animales fueron estudiados al cabo de cuarenta y ocho horas. Los grupos experimentales recibieron bien una solución de nutrición parenteral o una solución salina durante dos horas. El bromobenceno causó daño selectivo a los hepatocitos acinares de la zona 3 y redujo el flujo biliar basal ($23,99 \pm 1,09$ versus $37,2 \pm 1,66$ microlitros/min/kg ($p < 0,001$)). El bromobenceno no tuvo efecto en el ritmo de secreción de sales biliares. La nutrición parenteral total disminuyó el flujo biliar en el grupo tratado con bromobenceno a pesar del daño hepático selectivo a la zona acinar número 3. La nutrición

parenteral total redujo el ritmo de secreción de sales biliares en los animales sanos, pero esta reducción no se observó en las ratas tratadas con bromobenceno. Estos resultados sugieren que la reducción de flujo biliar en respuesta a la nutrición parenteral total es medida a través de un efecto sobre las zonas acinares 1 y 2, puesto que esta reducción se sigue observando después de destrucción de la zona 3 por bromobenceno. Los hepatocitos de la zona 3 pueden verse involucrados en el efecto de la nutrición parenteral sobre la secreción de sales biliares, puesto que la reducción en el ritmo de secreción que se observa en animales sanos no se observó en las ratas tratadas con bromobenceno.

19

Role of vanadium in nutrition: metabolism, essentiality and dietary considerations

Papel del vanadio en nutrición: metabolismo, esencialidad y consideraciones dietéticas

R. J. French, P. J. Jones.

Life Sci, 1993, 52:339-346.

El vanadio es un elemento presente en los sistemas biológicos que se encuentra ampliamente distribuido en la alimentación. Los procesos de refinamiento y procesamiento de la alimentación parecen aumentar el contenido de vanadio. A mayores ingestas se acumula en los tejidos del organismo, tales como hígado, riñón y hueso. La esencialidad del nutriente se ha establecido en las formas de vida inferiores, pero el significado y extensión del papel del vanadio en los humanos se ha visto ensombrecido por la ausencia de síntomas de deficiencia en el hombre. Mientras que las propiedades farmacológicas del vanadio han originado mucho interés, el conocimiento de los procesos metabólicos básicos que regulan el vanadio son todavía incompletos. La determinación última de la esencialidad en el hombre dependerá de un mayor conocimiento del papel bioquímico fundamental del vanadio.

20

Thermogenic response to intravenous nutrition in patients with cirrhosis

Respuesta termogénica a la nutrición intravenosa en pacientes con cirrosis

A. Thorne, Y. Johansson, J. Wahren, S. Eriksson.

J Hepatol, 1992, 16:145-152.

El consumo energético se determinó utilizando calorimetría indirecta continua en estadio basal y durante tres horas de nutrición parenteral total (NPT) en pacientes con cirrosis y en ocho pacientes voluntarios. La NPT era a base de glucosa, grasas y aminoácidos y tenía un cociente de glucosa/grasas de 50/50.

El ritmo de infusión se marcó para proporcionar la energía correspondiente al 62,5 % del consumo energético basal, medido en veinticuatro horas. En la situación basal, el consumo energético fue similar en los pacientes y en los controles, mientras que el cociente respiratorio (RQ) fue significativamente inferior en los pacientes. Durante NPT, el consumo energético aumentó de manera progresiva durante el período de tres horas de infusión. El incremento medio del consumo energético fue similar en los pacientes y en los controles. El RQ aumentó en ambos grupos, pero más en los pacientes con cirrosis. Al finalizar el estudio, el RQ era significativamente superior en los pacientes que en los controles. Los autores concluyen que el aumento inducido por los nutrientes en el consumo energético durante la NPT no es significativamente diferente en los pacientes con cirrosis y en los pacientes control. Además, los resultados indican que el aumento en la utilización de grasas en los pacientes que han ayunado previamente durante la noche es rápidamente convertido en un incremento en la oxidación de carbohidratos durante la NPT, posiblemente como consecuencia de una hiperinsulinemia marcada.