

Nutrición Hospitalaria

VOL. VIII. N.º 7. Septiembre-Octubre 1993

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

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

EDITORIAL

- ¿QUE PACIENTES SON CANDIDATOS
POTENCIALES PARA UN TRASPLANTE
DE INTESTINO? 391
J. A. Rodríguez Montes y L. García-Sancho Martín.

ORIGINALES

- LA LECHE Y PRODUCTOS LACTEOS EN
LA PREVENCION Y CONTROL DE LAS
ENFERMEDADES CARDIOVASCULA-
RES 395
R. M. Ortega, A. M. Requejo, P. Andrés, M. J. Gas-
par y A. Ortega.

- MODELO EXPERIMENTAL SOBRE
TRANSLOCACION BACTERIANA 405
F. Lozano Sánchez, F. J. García Criado, I. García
García, B. Muñoz de la Espada, E. García Sánchez,
V. Martín Vicente, M.ª J. Fresnadillo Martínez y A.
Gómez Alonso.

- OBESIDAD SEVERA: TRATAMIENTO
QUIRURGICO EN 120 PACIENTES. RE-
SULTADOS Y ENFOQUE PROSPECTIVO 411
A. Alastrué, M. Rull, J. Formiguera, D. Casas, M.
Barbany, F. Hidalgo, X. Mira, L. Sánchez Planell, B.
Martínez, M. Foz y M. A. Broggi.

- PREDICCION DE LAS COMPLICACIONES
SEPTICAS POSTOPERATORIAS ME-
DIANTE PARAMETROS NUTRICIONA-
LES: I. FORMULACION PRONOSTICA 424
J. Larrea, P. Betancor y V. Núñez.

- CONTAMINACION POR ALUMINIO DE
LAS SOLUCIONES DE NUTRICION PA-
RENTERAL PEDIATRICA 433
M. D. Aumente Rubio, M. D. Panadero Ruz, M. T.
Francisco Barrero y J. Alvarez Aguilar.

- FORMULA MODULAR ENTERAL EN
AMINOACIDURIA DIBASICA 441
S. A. Serna Juan, C. Sánchez Barroso, M. Damas
Fernández-Figares y E. Valverde Molina.

CRITICA DE LIBROS

- EL CALCIO EN LA NUTRICION DE LAS
MADRES Y DE LOS NIÑOS 447
Reginald C. Tazanq y Francis Mimouni.

- ASPECTOS DE LA NUTRICION DEL
HOMBRE 447
Francisco Grande Covián y Gregorio Varela Mos-
quera.

- METABOLISMO ENERGETICO 448
John Kinney y M. Tucker.

- MANUAL DE ALIMENTACION Y NUTRI-
CION PARA EDUCADORES 448
Consuelo López Nomdedeu y Clotilde Vázquez Mar-
tínez.

- RESUMENES SELECCIONADOS DE LA
LITERATURA MEDICA INTERNACIONAL 449

- BIBLIOGRAFIA INTERNACIONAL 456

- NOTICIAS 457

**Nutrición
Hospitalaria**

Nutrición Hospitalaria

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

COORDINACION EDITORIAL

GRUPO AULA MEDICA, S.A.

Madrid

C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 118
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid

Telfs.: (91) 358 86 57/85 92/87 62

Fax: (91) 358 90 67/358 86 54

Barcelona

Diagonal, 341, 1.º-1.ª

Telf.: (93) 207 53 12

Fax: (93) 207 69 08

Editor:

J. A. Ruiz

Departamento de publicidad de Madrid:

C. I. Venecia-2. Alfa III - Oficina 118.

Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid

Tels.: (91) 358 86 57/85 92/87 62

Fax: (91) 358 90 67/358 86 54

Departamento de publicidad de Barcelona

Diagonal, 341, 1.º-1.ª - 08037 Barcelona

Telf.: (93) 207 53 12

Fax: (93) 207 69 98

Producción

J. Coello García

Diseño y maquetación

J. L. Morata

Secretaría de Redacción

Carmen Muñoz

Datos de la publicación

Nutrición Hospitalaria publica 10 números al año

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

Suscripciones

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

Nuestro departamento de Suscripciones es atendido por Felicidad Rey

Telfs.: (91) 358 86 57/85 92/87 62

Fax: (91) 358 90 67/358 86 54

Cambios de domicilio

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

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

Dep. Legal: M-34.580-1982

ISSN: 0212-1611

© GRUPO AULA MEDICA, 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 MARTIN
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 SERRA
E. TOSCANO NOVELLA
C. VARA THORBECK
G. VARELA MOSQUERA
C. VAZQUEZ
J. VOLTAS BARO
C. VILLARES GARCIA
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA
A. ZARAZAGA MONZON

NORMAS PARA LA ADMISION DE TRABAJOS EN NUTRICION HOSPITALARIA

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

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

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

TRABAJOS ORIGINALES

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

REVISIONES

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

CASOS CLINICOS

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

CARTAS AL DIRECTOR

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

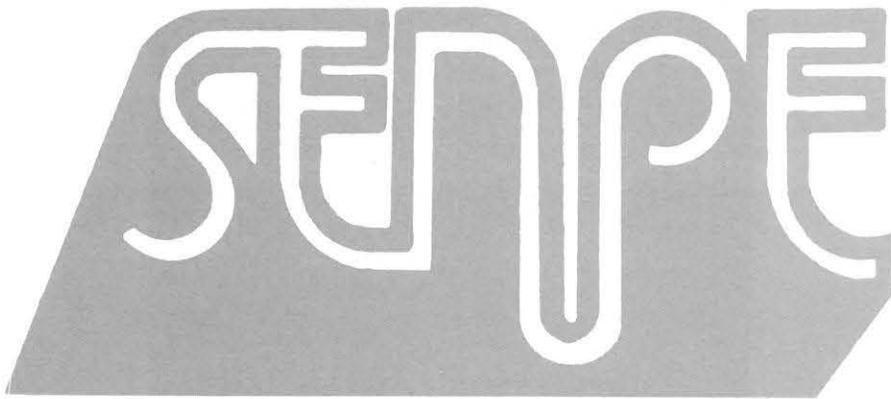
EDITORIALES

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

ENVIO DE ORIGINALES

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

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



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

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

EDITORIAL

- ¿QUE PACIENTES SON CANDIDATOS POTENCIALES PARA UN TRASPLANTE DE INTESTINO? ... 391
J. A. Rodríguez Montes y L. García-Sancho Martín.

ORIGINALES

- LA LECHE Y PRODUCTOS LACTEOS EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES 395
R. M. Ortega, A. M. Requejo, P. Andrés, M. J. Gaspar y A. Ortega.
- MODELO EXPERIMENTAL SOBRE TRANSLOCACIÓN BACTERIANA 405
F. Lozano Sánchez, F. J. García Criado, I. García García, B. Muñoz de la Espada, E. García Sán-
chez, V. Martín Vicente, M.ª J. Fresnadillo Martínez y A. Gómez Alonso.
- OBESIDAD SEVERA: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN 120 PACIENTES. RESULTADOS Y ENFO-
QUE PROSPECTIVO 411
A. Alastrué, M. Rull, J. Formiguera, D. Casas, M. Barbany, F. Hidalgo, X. Mira, L. Sánchez Planell,
B. Martínez, M. Foz y M. A. Broggi.
- PREDICCIÓN DE LAS COMPLICACIONES SEPTICAS POSTOPERATORIAS MEDIANTE PARAME-
TROS NUTRICIONALES: I. FORMULACIÓN PRONÓSTICA 424
J. Larrea, P. Betancor y V. Núñez.
- CONTAMINACIÓN POR ALUMINIO DE LAS SOLUCIONES DE NUTRICIÓN PARENTERAL PEDIA-
TRICA 433
M. D. Aumente Rubio, M. D. Panadero Ruz, M. T. Francisco Barrero y J. Alvarez Aguilar.
- FORMULA MODULAR ENTERAL EN AMINOACIDURIA DIBÁSICA 441
S. A. Serna Juan, C. Sánchez Barroso, M. Damas Fernández-Figares y E. Valverde Molina.
- ### CRÍTICA DE LIBROS
- EL CALCIO EN LA NUTRICIÓN DE LAS MADRES Y DE LOS NIÑOS 447
Reginald C. Tasang y Francis Mimouni.
- ASPECTOS DE LA NUTRICIÓN DEL HOMBRE 447
Francisco Grande Covián y Gregorio Varela Mosquera.
- METABOLISMO ENERGÉTICO 448
John Kinney y M. Tucker.
- MANUAL DE ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PARA EDUCADORES 448
Consuelo López Nomdedeu y Clotilde Vázquez Martínez.
- ### RESUMENES SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MÉDICA INTERNACIONAL 449
- ### BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL 456
- ### NOTICIAS 457

SUMMARY

EDITORIAL

- WHICH PATIENTS COULD BE POSSIBLE CANDIDATES TO RECEIVE AN INTESTINAL TRANSPLANTATION? 391
J. A. Rodríguez Montes y L. García-Sancho Martín.

ORIGINALS

- MILK AND DAIRY PRODUCTS IN THE PREVENTION AND CONTROL OF CARDIOVASCULAR DISEASE 395
R. M. Ortega, A. M. Requejo, P. Andrés, M. J. Gaspar y A. Ortega.
- EXPERIMENTAL MODEL OF BACTERIAL TRANSLOCATION 405
F. Lozano Sánchez, F. J. García Criado, I. García García, B. Muñoz de la Espada, E. García Sánchez, V. Martín Vicente, M.º J. Fresnadillo Martínez y A. Gómez Alonso.
- SEVERE OBESITY: SURGICAL TREATMENT OF 120 PATIENTS. RESULTS AND FUTURE FOCUS 411
A. Alastrué, M. Rull, J. Formiguera, D. Casas, M. Barbany, F. Hidalgo, X. Mira, L. Sánchez Planell, B. Martínez, M. Foz y M. A. Broggi.
- PREDICTION OF POST-OPERATIVE SEPTIC COMPLICATIONS USING NUTRITIONAL PARAMETERS I: PROGNOSTIC FORMULATION 424
J. Larrea, P. Betancor y V. Núñez.
- ALUMINUM CONTAMINATION OF PEDIATRIC PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS 433
M. D. Aumente Rubio, M. D. Panadero Ruz, M. T. Francisco Barrero y J. Alvarez Aguilar.
- ENTERAL MODULAR FORMULA IN DIBASIC AMINOACIDURIA 441
S. A. Serna Juan, C. Sánchez Barroso, M. Damas Fernández-Figares y E. Valverde Molina.

BOOK REVIEWS

- CALCIUM NUTRITURE FOR MOTHERS AND CHILDREN 447
Reginald C. Tasang y Francis Mimouni.
- SOME ASPECTS ON HUMAN NUTRITION 447
Francisco Grande Covián y Gregorio Varela Mosquera.
- ENERGY METABOLISM 448
John Kinney y M. Tucker.
- MANUAL ON FEEDING AND NUTRITION FOR EDUCATORS 448
Consuelo López Nomdedeu y Clotilde Vázquez Martínez.

- SELECTED INTERNATIONAL MEDICAL LITERATURE ABSTRACTS 449

- BIBLIOGRAFIA INTERNACIONAL 456

- NEWS 457

Editorial

¿Qué pacientes son candidatos potenciales para un trasplante de intestino?

J. A. Rodríguez Montes* y L. García-Sancho Martín**

* Director del Departamento de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid.

** Jefe del Departamento de Cirugía. Hospital La Paz. Madrid. España.

El síndrome de intestino corto (SIC) es definido por el conjunto de signos y síntomas derivados de la práctica de una resección intestinal masiva, lo que ocasiona una importante pérdida de superficie intestinal activa para la absorción y una disminución del tiempo de tránsito, factores responsables de la maldigestión, malabsorción, malnutrición y severa diarrea que caracteriza al síndrome¹.

Aunque la deshidratación, la malnutrición y la sepsis acarrearán, en tiempos pasados, una elevada mortalidad precoz en los pacientes con SIC, los progresos alcanzados en la nutrición parenteral total (NPT) y las mejoras obtenidas en el tratamiento de los enfermos críticos han modificado la historia natural de esta enfermedad, a tal extremo, que actualmente muchos pacientes superan el postoperatorio inmediato y consiguen recuperar, al menos en parte, la función intestinal mediante los mecanismos compensadores de adaptación. De acuerdo con el «OASIS Registry», en 1987, la nutrición parenteral domiciliar fue utilizada por 19.700 pacientes en Estados Unidos, con un crecimiento anual estimado del 8 %. Además, se ha calculado que, en el mismo país y año, otros 250.000 enfermos recibieron nutrición enteral domiciliaria².

El pronóstico y gravedad del SIC depende de

varios factores³: a) longitud y situación anatómica del intestino remanente; b) presencia de válvula ileocecal intacta; c) presencia de colon sano; d) integridad anatómica y funcional del intestinal restante, y e) tiempo transcurrido desde la resección. Los pacientes con más factores desfavorables tienen menos posibilidades de recuperar totalmente las funciones intestinales y por ello requerirán soporte nutricional durante más tiempo, con el consiguiente riesgo de complicaciones que esto implica.

El tratamiento del SIC abarca tres fases⁴: la fase inicial (primeros tres meses tras la resección) comprende la restauración de líquidos y electrolitos, antiácidos y terapia de la diarrea con fármacos antiseoretos y reguladores de la motilidad, y NPT. Durante la fase intermedia (desde los tres meses al año posresección) acontecen los importantes fenómenos compensatorios de adaptación; la estimulación de la hiperplasia de la mucosa del intestino restante se consigue mediante la reanudación precoz de la ingesta oral, en principio se administran soluciones glucosadas y fisiológicas simples y, progresivamente, una dieta pobre en grasas y rica en proteínas y carbohidratos. En dos años, entre el 90 y 95 % de la adaptación ha sido completada. Mientras que la recuperación completa ocurre en muchos pacientes, un pequeño número de ellos requiere durante largos períodos de tiempo, a veces durante toda su vida, NPT suplementaria o nutrición enteral. El tratamiento de esta última fase supo-

ne verificar los progresos de estos pacientes y tratar las complicaciones que puedan aparecer.

Las complicaciones que pueden ocurrir en los enfermos con SIC son numerosas⁵: entre las nutricionales se incluyen déficit proteico-calórico, hipocalcemia, hipomagnesemia, depleción de zinc y anemia. También pueden existir deficiencias de minerales traza, vitaminas y ácidos grasos esenciales. Estos problemas pueden obviarse mediante la correcta vigilancia de las formulaciones enterales o de NPT administradas, así como con la adecuada monitorización del paciente. En presencia de un colon sano, la absorción de oxalato está aumentada, con la consiguiente producción de nefrolitiasis de oxalato cálcico. El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino residual puede estimular la producción de ácido D-láctico; por ello, si no existe la enzima necesaria para metabolizar este ácido, puede desarrollarse una acidosis D-láctica potencialmente mortal. No obstante, esta circunstancia es fácil de tratar con reposo absoluto del intestino y con terapia antibiótica por vía oral.

Las complicaciones hepatobiliares han sido reconocidas tanto en el SIC como en los pacientes que han sido tratados durante largo tiempo con NPT. Las anomalías en las pruebas de función hepática han sido bien estudiadas en ambas condiciones, aunque en algunos casos éstas aparecen como un fenómeno transitorio y reversible. La malabsorción de ácidos biliares y la subsiguiente depleción del *pool* de ácidos biliares incrementa el riesgo de colelitiasis, circunstancia por la que algunos cirujanos recomiendan la colecistectomía precoz. Una de las complicaciones más importantes es la colestasis y fibrosis hepática, con el subsiguiente fallo hepático; aunque la etiología concreta de este problema todavía no se conoce, se han sugerido diversas causas potenciales en un intento de explicarla⁶. Se ha postulado que los pacientes con ninguno o poco intestino delgado tienen más riesgo de desarrollar fibrosis hepática; la incidencia de fibrosis hepática en los enfermos tratados durante mucho tiempo con NPT es variable y probablemente sea de origen multifactorial. Aunque esta complicación es relativamente poco frecuente en el adulto, es una causa importante de *exitus* en los pacientes pediátricos.

Las complicaciones relacionadas con el catéter venoso son frecuentes e incluyen la rotura, la trombosis y la infección del mismo. En determinados casos, estos problemas pueden dificultar de modo notable la terapéutica al no disponer de

fácil vía de acceso vascular y por la necesidad de frecuentes hospitalizaciones.

Las alteraciones psicosociales derivadas del tratamiento durante largo tiempo con NPT son bien conocidas; entre otras, las depresiones y los síndromes mentales orgánicos ocurren con la suficiente frecuencia para crear problemas de relación. Entre sus causas se han evocado la restricción de la dieta oral, la imagen corporal alterada, la dependencia de los asistentes sociales e incluso las consideraciones financieras.

A pesar del riesgo de complicaciones precoces y tardías, el pronóstico de supervivencia a largo plazo de los pacientes con SIC no es poco prometedor. Aunque la mortalidad durante el primer año es relativamente alta, se estima que la tasa de supervivencia a los tres años de los enfermos tratados con NPT es del 65 al 80 %. La mayor mortalidad ocurre en los pacientes pediátricos con intestino corto y puede ser el reflejo de la alta incidencia de fracaso hepático en este grupo; en un segundo grupo de pacientes con intestino corto, la alta mortalidad precoz es secundaria a patología vascular, y podría estar relacionada con la mayor edad y con la enfermedad vascular generalizada que frecuentemente se observa en estos enfermos. La incidencia de complicaciones relacionadas con el tratamiento (sepsis, problemas mecánicos, etc.) es estimada en una o dos hospitalizaciones por paciente y año, aunque es más elevada en los pacientes pediátricos².

A pesar de las dificultades comentadas inherentes al tratamiento nutricional prescrito durante largo tiempo, se ha estimado que el 70 % de los pacientes con intestino corto conseguirán una rehabilitación parcial o completa en términos de reanudación de las actividades normales.

De los estudios realizados en los enfermos que reciben NPT durante mucho tiempo parece deducirse que entre dos y tres pacientes por millón de habitantes y año desarrollan un fracaso completo del intestino delgado⁷. Estos pacientes son niños y adultos a los que se les ha practicado una resección intestinal masiva por diversas causas.

En el neonato, el SIC es motivado por una atresia intestinal casi completa, asociada a veces a laparoscisis; por un vólvulo posnatal tardíamente operado, por una enterocolitis ulceronecrosante o por un tumor mesentérico⁸. Aunque después de la resección intestinal masiva, la mayoría de los recién nacidos pueden conseguir cierta autonomía digestiva tras un período de tiem-

po variable en función de la longitud del intestino residual y de la presencia de la válvula ileocecal⁹, un pequeño número de ellos, entre el 10 y el 15 %, no adquieren ninguna autonomía digestiva, evolución esta última que está relacionada con la longitud del intestino remanente (menos de 10 cm), o con la calidad motriz del mismo cuando está situado proximalmente a una zona de atresia o cuando en él asienta una peritonitis plástica secundaria a laparoscisis o a intervenciones múltiples.

En niños y adolescentes a veces se practican resecciones intestinales masivas por necrosis isquémica intestinal secundaria a un vólvulo, ocasionado por una brida peritoneal, mesenterio común o por un tumor mesentérico; en otras ocasiones se han practicado por graves enterocolitis de diversos orígenes. En estos niños, la adaptación intestinal, que permita una absorción intestinal capaz de asegurar las necesidades de crecimiento, no pueden ser obtenidas más que cuando la longitud del intestino remanente es superior a 30 cm por debajo del ángulo de Treitz¹⁰; sin embargo, algunos casos con estas condiciones anatómicas no adquieren autonomía hasta transcurridos seis-doce años de nutrición parenteral domiciliaria, siendo, por ello, candidatos a un trasplante de intestino¹¹.

En todas las situaciones anteriores, el trasplante no puede ser indicado más que tras haber demostrado de modo objetivo la imposibilidad del intestino para adaptarse^{8,F9}.

Además de estas indicaciones puramente anatómicas, en el niño, el trasplante intestinal podría ser considerado en otras dos circunstancias: en las alteraciones de la motilidad (pseudoobstrucción intestinal crónica o enfermedad de Hirschprung extendida al intestino delgado) y en las atrofiyas vellositarias rebeldes o en las atrofiyas microvellositarias.

En el adulto, las indicaciones potenciales de trasplante están representadas por las causas siguientes¹²: a) los accidentes vasculares responsables de la necrosis total o parcial del intestino, ya sean de origen mecánico, traumático o ateromatoso; b) la enfermedad de Crohn extendida al intestino delgado, aunque ella supone *a priori* la recidiva sobre el trasplante, y c) los tumores o infiltraciones del mesenterio como los síndromes de Gardner. También se podrían extender las indicaciones a las anomalías funcionales tales como las secuelas derivadas de la radiación o en los síndromes de pseudoobstrucción intestinal crónica, primitivos o secundarios.

Actualmente, el trasplante de intestino supone riesgos importantes derivados de los fenómenos de rechazo y de las complicaciones potenciales de la inmunosupresión prolongada. No obstante, puede ser exitoso, y podría ofrecer a los pacientes con intestino corto que precisan NPT prolongada una calidad de vida igual o mejor, pocas complicaciones graves, menores inconvenientes sociales e incluso menos gastos que los que puede proporcionar el soporte nutricional administrado durante años.

Hasta ahora no se han establecido criterios precisos para la indicación del trasplante de intestino, por lo que la selección de los pacientes podría estar basada en varias consideraciones. De capital importancia es que el proceso de adaptación intestinal haya ocurrido de manera adecuada. Aunque en muchos pacientes ésta tendrá lugar en el primer año posresección, si la recuperación no se ha demostrado pasados dos años, la dependencia de la NPT es incierta. La primera consideración en favor del trasplante podría incluir el desarrollo de una disfunción hepática importante y la ausencia de vía de acceso vascular. Dada la mayor mortalidad precoz y la tasa de complicaciones de la NPT, además de la mayor incidencia de fracaso hepático, en los pacientes pediátricos podrían estar justificados los proyectos precoces de trasplante si se ha confirmado la dependencia de la NPT.

Los aspectos financieros de la terapia también podrían ser sopesadas. La NPT durante largo plazo puede costar desde 50.000 a 15.000 \$ USA por año y por enfermo, dependiendo de las repetidas necesidades médicas y del número de hospitalizaciones. Por el contrario, se ha estimado que un trasplante de intestino aproximadamente costaría entre 100.000 y 175.000 \$ USA, sólo la operación inicial y la hospitalización, con un coste adicional entre 15.000 y 20.000 \$ USA por año debido al tratamiento inmunosupresor y al seguimiento médico². Es evidente que los costes comparativos en el futuro serán tenidos en cuenta entre los parámetros a considerar.

Aunque en realidad existen pocas contraindicaciones para el trasplante, éste no se debe enfocarse más que con rigurosos criterios de selección de los candidatos, lo que supone demostrar que en ellos no se ha obtenido ninguna autonomía digestiva. La selección debe tener en cuenta también los resultados de la NPT en términos de crecimiento, de bienestar y de reinserción familiar gracias a su realización domiciliaria¹³. Los avances de la NPT han transformado la vida cotidiana

na de los niños que dependen parcial o totalmente de esta técnica, ya que ha disminuido de modo notable la incidencia de complicaciones; como ya hemos comentado, los límites de la NPT que podrían justificar un trasplante están esencialmente ligados a las dificultades o ausencia de abordaje vascular y al daño hepático.

Las contraindicaciones del trasplante no son diferentes de la de otros órganos; el estado del hígado debe ser tenido en cuenta porque todo paciente con NPT prolongada puede haber desarrollado una hepatopatía, aunque la incidencia y gravedad de ésta es muy variable¹⁴. En ningún caso, la necesidad de continuar con NPT prolongada implica proyectar de modo sistemático un trasplante simultáneo de hígado y de intestino, aunque técnicamente sea realizable^{15, 16}; no obstante, por razones vasculares e inmunológicas sería probablemente ventajoso realizar este doble trasplante simultáneo.

La preparación del receptor conlleva un estudio preoperatorio muy completo, incluyendo una valoración precisa (biológica e histológica) del funcionalismo y estado hepáticos; la comprobación de permeabilidad de la vena cava inferior, del tronco de la porta y de la red vascular de la cava superior. Este último aspecto permite conocer las posibilidades de creación de un nuevo acceso vascular teniendo en cuenta los antecedentes previos de cateterismo. Se practican los estudios eritrocitarios y tisulares correspondientes y se realiza una inmunización anti-HLA. La preparación del receptor no comporta en la actualidad un programa de transfusión pretrasplante. El trasplante intrafamiliar plantea el problema de la longitud del intestino que se puede extirpar y el de la talla de su pedículo; un programa de este tipo supone una selección y preparación particular de la pareja donante-receptor comparable a la que se lleva a cabo en el trasplante renal.

Las características del donante merecen ser precisadas. Se excluyen los donantes que presentan un traumatismo abdominal grave, una hemorragia digestiva, melenas o tienen antecedentes de enfermedad digestiva. El donante debe ser isogrupo (ABO) y, aunque tendría ventajas, la compatibilidad HLA no es investigada por razones logísticas, ya que el tiempo de isquemia no lo autoriza. Por el contrario, la negatividad de las pruebas cruzadas en todos los sueros es exigible. Sólo los donantes citomegalovirus (CMV) negativos son aceptados. Aunque la compatibilidad anatómica entre donante y receptor no es esencial, un donante obeso portador de un me-

senterio con sobrecarga adiposa será rechazado¹⁰. Por razones inmunológicas y a veces anatómicas, la preparación de un injerto intestinal en el recién nacido presenta ventajas.

Bibliografía

- Rodríguez Montes JA, Culebras Fernández JM y García-Sancho L: Absorción digestiva en el intestino corto. En: Culebras Fernández JM, González Gallego J, García de Lorenzo A (eds). *Nutrición por vía enteral*. Editorial Cea. Madrid 1993, pp. 97-113.
- Schraut W (Moderator): *Update on small bowel transplantation*. Physician Workshop Educational Programme. XVIth ASPEN Clinical Congress. Orlando (Florida), January 20, 1992.
- Rombeau JL y Rolandelli RH: Enteral and parenteral nutrition in patients with enteric fistulas and short bowel syndrome. *Surg Clin North Am* 1987, 67:551-571.
- Dudrick SJ, Latifi R y Fosnocht DE: Management of the short bowel syndrome. *Surg Clin North Am* 1991, 71:625-643.
- Purdum PP y Kirby DF: Short-bowel syndrome: A review of the role of nutrition support. *JPEN* 1991, 15:93-102.
- Sax HC y Bower RH: Hepatic complications of total parenteral nutrition. *JPEN*, 1988, 12:615-618.
- Mughal M e Irving M: Home parenteral nutrition in the United Kingdom and Ireland. *Lancet* 1986, ii:383-387.
- Caniano DA y Kanoti GA: Newborns with massive intestinal loss: Difficult choices. *N Engl J Med* 1988, 318:703-707.
- Goulet O, Revillon Y, Yand D y cols.: Neonatal short bowel syndrome. *J Pediatr* 1991, 119:18-23.
- Ricour Cl, Duhamel JF, Arnaud-Battandier F y cols.: Résection étendue du grêle chez l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1985, 42:285-290.
- Goulet O, Jan D, Ricour Cl y Revillon Y: La transplantation intestinale. En: Lang PH, Houssin D (eds). *La transplantation d'organes*. Collection d'Anesthesiologie et de Réanimation, vol. 32. Masson et Cie. París, 1992, pp. 215-231.
- Watson AJM y Lear PA: Current status of intestinal transplantation. *Gut* 1989, 30:1771-1782.
- Ricour Cl, Gorski AM, Goulet O y cols.: Home parenteral nutrition in children; 8 years of experience with 112 patients. *Clin Nutr* 1990, 9:65-71.
- Merrit RJ: Cholestasis associated with total parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1986, 5:9-22.
- Grant D, Wall W, Mimerault R y cols.: Successful small-bowel/liver transplantation. *Lancet* 1990, 335:181-184.
- Tzakis AG, Todo S, Reyes J y Starzl TE: Liver and small bowel transplantation for short gut in a child. *Transplantation Science* 1991, 1:27-33.

Originales

La leche y productos lácteos en la prevención y control de las enfermedades cardiovasculares

R. M. Ortega*, A. M. Requejo*, P. Andrés*, M. J. Gaspar**
y A. Ortega*

* Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid (España). ** Servicio de Análisis Clínicos. Hospital del Insalud, Guadalajara (España).

Resumen

Sabemos que el consumo excesivo de grasas saturadas y colesterol condiciona elevaciones del colesterol sérico, que es un factor de riesgo de sufrir patologías cardiovasculares, una de las más importantes causas de muerte en las sociedades desarrolladas.

La leche y los productos lácteos, por su contenido en grasas saturadas y colesterol, figuran, en muchas ocasiones, en la lista de alimentos prohibidos para las personas con cifras altas de colesterol.

Sin embargo, diversos estudios demuestran que los lácteos, incluso los enteros, no elevan el colesterol y pueden, sin embargo, condicionar incrementos de las HDL-colesterol. Por su parte, el consumo de lácteos desnatados parece tener un efecto preventivo en el desarrollo de la aterosclerosis, pues condicionan descensos del colesterol sérico, especialmente en poblaciones con hiperlipemia.

Los productos lácteos también resultan de utilidad en el control de la trigliceridemia, de la tensión arterial y de otros factores de riesgo cardiovascular.

Cuando se introducen normas encaminadas a prevenir o frenar el progreso de las patologías cardiovasculares es importante tener presente el estado nutricional del individuo que sigue el régimen, para evitar que la lucha contra las enfermedades cardiovasculares le lleve a caer en deficiencias nutricionales con repercusiones sanitarias similares o peores a las que se pretendían evitar.

Los lácteos son excelentes fuentes de proteínas, vitaminas y minerales y su inclusión en la dieta ayuda a evitar déficit. Mientras que su restricción puede asociarse con un aumento de la incidencia de deficiencias nutricionales y de patologías asociadas.

A la vista de los resultados de los estudios que presentamos no parece conveniente restringir el consumo de lácteos, ni siquiera de los enteros, a la población en general. Las personas con hipercolesterolemia se pueden beneficiar del consumo de lácteos desnatados y semidesnatados.

(Nutr Hosp 1993, 8:395-404)

Palabras clave: *Leche. Lácteos. Colesterol. Hipertensión. Enfermedades cardiovasculares. Triglicéridos.*

MILK AND DAIRY PRODUCTS IN THE PREVENTION AND CONTROL OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Abstract

Highly saturated fat and cholesterol intakes elevate serum cholesterol levels, which is a risk factor for suffering from cardiovascular disease, one of the most important death causes in developed countries.

Milk and dairy products, because of their high saturated fat and cholesterol levels, are often included among the forbidden foodstuffs for people with high serum cholesterol levels.

But our studies demonstrate that dairy products, including the whole cream ones, don't increase total cholesterol but increase HDL-cholesterol levels. The intake of skimmed dairy products seem to have a preventive effect on the developing of atherosclerosis, because they condition decreases in serum cholesterol levels, specially in people with hyperlipemia.

Dairy products are also effective for the control of triglyceridemia, hypertension and other cardiovascular risk factors.

When the dietitian introduces nutritional measurements to prevent or stop cardiovascular disease, it is important to know the nutritional status of the person, in order that the fight against cardiovascular disease does not lead to nutritional deficiencies with similar or worse sanitary repercussions than cardiovascular disease itself.

Dairy products are excellent sources of proteins, vitamins and minerals. Their regular intake can prevent, whereas their restriction can lead to nutritional deficit and pathologies.

The results of our study show that it is not advisable to limit the intake of dairy products, not even whole cream ones. Only if there is a pathology, as hipercolesterolemia, it can be beneficial to consume skimmed and semi-skimmed dairy products.

(Nutr Hosp 1993, 8:395-404)

Key words: *Milk. Dairy products. Cholesterol. Hypertension. Cardiovascular disease. Triglycerides.*

Introducción

La leche y los productos lácteos son alimentos de elevado valor nutritivo y con indudables ventajas para la salud¹, pero cuyo consumo está comenzando a disminuir en Europa como consecuencia de un temor: el colesterol.

Sabemos que las enfermedades cardiovasculares son una de las más importantes causas de muerte en las sociedades desarrolladas, y que la nutrición juega un importante papel en el desarrollo de estas patologías².

Mucho se ha hablado del papel negativo de las grasas saturadas y el colesterol de la dieta, que condicionan elevaciones del colesterol sérico y por este medio favorecen el desarrollo de la aterosclerosis, proceso crónico degenerativo que a largo plazo puede llevar a la muerte²⁻⁴.

El efecto negativo de las grasas saturadas y del colesterol de la dieta ha trascendido a toda la población, se ha convertido en tema central de preocupación. Esta realidad tiene una parte buena, pues todas las personas están muy concienciadas sobre los peligros del colesterol, pero también tiene un riesgo, puesto que las restricciones pueden ser mal entendidas o aplicadas y suponer un perjuicio para la salud.

En este sentido es frecuente olvidar que se

debe evitar el consumo excesivo de colesterol (tomar menos de 300 mg/día) y de grasa saturada (menos del 7 % de las calorías), pero que no es necesario suprimirlos de la dieta^{5, 6}. En ocasiones parece que un alimento es bueno si no tiene colesterol y malo en cuanto tenga algo.

Ante este estado de cosas, los lácteos, por su contenido en grasas saturadas y colesterol, empiezan a ser mirados con recelo y su consumo empieza a disminuir. En muchas ocasiones figuran en la lista de alimentos prohibidos para las personas con cifras altas de colesterol⁷, ¿será esto beneficioso para la salud de la población? o ¿supondrá un perjuicio mayor del que se intenta evitar?

Para comprender la verdadera influencia de los lácteos en relación con las enfermedades cardiovasculares debemos prestar atención a su papel en relación con el colesterol, pero también con otros factores de riesgo cardiovascular: lipoproteínas, triglicéridos, hipertensión...

Influencia del consumo de lácteos en el colesterol y lipoproteínas séricas

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que la hipercolesterolemia se asocia con un aumento del riesgo de sufrir enfermeda-

des cardiovasculares, el riesgo se relaciona positivamente con los niveles de LDL-colesterol y negativamente con los de HDL-colesterol⁸.

Sabemos que el mayor consumo de grasa saturada puede ser negativo tanto en relación con la hipercolesterolemia como con la hipertensión y que se asocia con una mayor mortalidad cardiovascular⁹⁻¹³. También el consumo de colesterol resulta perjudicial en este sentido²⁻⁴.

Si tenemos en cuenta la composición de la leche y de los productos lácteos, estos alimentos podrían ser considerados desfavorables para las personas con cifras altas de colesterol, ya que más del 50 % de su energía deriva de la grasa y su relación grasa poliinsaturada/grasa saturada es de 0,05. De hecho, diversos autores indican que una alta ingesta de leche puede asociarse con elevaciones del colesterol y de las LDL-colesterol¹⁴⁻¹⁶, pero lo cierto es que existen evidencias que demuestran lo contrario.

Son muchos los estudios que han encontrado un descenso de la colesterolemia, en humanos y animales experimentales, por consumo de leche, leche desnatada o derivados lácteos, como el yogur^{7, 17-33}.

El interés por este tema deriva de los estudios realizados por Mann y Spoerry³⁴ en Africa del Este, analizando los hábitos nutricionales de los masai. Este colectivo tiene una dieta rica en leches fermentadas, pues toman 4-5 litros/día en adición a sustanciales cantidades de carne. Su consumo de colesterol y ácidos grasos saturados es bastante elevado, sin embargo en ellos no se observan cifras de colesterol sérico excesivas y muestran una baja incidencia de enfermedad coronaria.

Posteriormente, Mann²⁷ demostró que la suplementación de la dieta con 2-4 litros de yogur entero disminuía la colesterolemia, que alcanzaba su nivel mínimo en los días 16-20 y volvía a su nivel normal el día 28; el consumo de yogur desnatado condicionó un descenso superior del colesterol sérico.

En base a los estudios de Mann y Spoerry³⁴ y de Mann²⁷, muchos investigadores han demostrado el efecto hipocolesterolémico asociado al consumo de yogur.

— Hepner y cols.²⁰ encontraron que el nivel de colesterol disminuía significativamente (5 %) después de una semana de suplementación con 240 ml de yogur o leche semidesnatada, la reducción fue mayor en el grupo suplementado con leche semidesnatada.

— Thakur y Jha³² indicaron que en conejos alimentados con colesterol se producía una elevación de la colesterolemia y aparecían lesiones aórticas. La suplementación simultánea con yogur, leche entera o calcio evitó la elevación de los niveles séricos de colesterol y, además, el grupo que recibió yogur no mostró lesiones ateromatosas.

— Howard y Marks²² observaron un descenso de la colesterolemia de un 5,5 % por suplementación de la dieta diaria con dos litros de yogur, aunque el descenso no llegó a ser significativo.

— Jaspers y cols.²³ analizaron el efecto del consumo de tres tipos de yogur desnatado, que fueron añadidos en dosis de 680 g/día a la dieta de diferentes sujetos durante veintiún días; con ello el consumo de calcio se duplicó y los niveles de colesterol disminuyeron. Los efectos en la colesterolemia y en las fracciones vehiculizadas por las diferentes lipoproteínas fueron distintos en función de los microorganismos utilizados en la fabricación del yogur.

— Bazzarre y cols.¹⁸ suplementaron durante una semana a 16 mujeres jóvenes con 750 g de yogur, luego las mantuvieron una semana con dieta normal, otra con yogur y tres dosis diarias de carbonato cálcico, y una última semana con dieta normal. La suplementación con yogur se asoció con un descenso de colesterol, y el suplemento de yogur y calcio se asoció con un aumento de las HDL y de las HDL-colesterol total.

— Bourlioux y Pochart³⁵ han hecho una revisión sobre las propiedades sanitarias y nutricionales del yogur, en la que resumen todos los estudios hechos en este sentido, que demuestran un efecto hipocolesterolémico por consumo de lácteos fermentados.

Aunque la grasa de la leche, aislada, se considera hipercolesterolemizante, por su contenido en colesterol y por ser principalmente saturada¹⁴, la leche entera puede ser tan efectiva, en mantener bajo el colesterol sérico, como los productos fermentados⁷.

Aunque Mann²⁷ no encontró este efecto al suplementar con leche entera, otros autores sí que lo han encontrado²².

Un estudio realizado con animales encontró que la adición a la dieta de la leche entera, disminuía los lípidos plasmáticos más que la adición de leche fermentada, pero en ambos casos los lípidos fueron inferiores a los encontrados en el grupo control. En base a sus resultados, los

autores del trabajo sugieren que las dietas que contienen lácteos disminuyen los niveles de colesterol y de LDL-colesterol respecto a otras dietas con un contenido similar de nutrientes, pero sin lácteos³⁶.

Rossouw y cols.⁷ después de suplementar la dieta de adolescentes con dos litros de leche entera, desnatada o yogur, observaron que el colesterol y las LDL aumentaban durante las dos primeras semanas en los grupos que tomaron leche entera o yogur y disminuían por consumo de leche desnatada. En los dos primeros casos, las cifras de colesterol y LDL colesterol volvieron a los niveles basales a las tres semanas de suplementación. Las HDL y HDL-colesterol aumentaron en los tres grupos, pero la elevación más alta se obtuvo con la leche entera.

Probablemente, la subida de colesterol que se da en las dos primeras semanas de suplementación con leche entera o yogur puede ser el resultado del proceso de adaptación a una carga desacostumbrada de grasa y colesterol en la dieta, ya que en estos casos el organismo pone en marcha mecanismos de adaptación, y concretamente el descenso de absorción de colesterol y el aumento de eliminación de esteroides neutros comienza aproximadamente a los doce días de exposición a niveles altos de colesterol³⁷. Este estudio pone de relieve que la leche desnatada tiene ventajas sobre la entera y el yogur para poblaciones con hiperlipemia, aunque no desaconseja los productos enteros, pues su consumo no se asocia con elevaciones del colesterol y sí aumenta las HDL-colesterol.

También existen algunos estudios que no encuentran cambios en la colesterolemia por consumo regular de altas cantidades de lácteos²². En este sentido, en un estudio realizado con mujeres posmenopáusicas que seguían una dieta enriquecida en lácteos, encaminada a frenar su deterioro óseo, no se observó ningún cambio en el colesterol, LDL y HDL después de tres años de seguimiento³⁸.

Teniendo en cuenta los beneficios que derivan del consumo de este tipo de alimentos en comparación con los riesgos, parece aconsejable que el consumo de lácteos con toda la grasa sea controlado en personas de alto riesgo cardiovascular, y no en la población total¹.

Diversos autores han indicado que de todos los lácteos, la leche desnatada es la que tiene mayor efecto hipocolesterolémico^{7, 31, 33}, posiblemente como consecuencia de su bajo contenido en grasa saturada y colesterol^{7, 22}.

Howard y Marks²² observaron que suplementando con dos litros de leche desnatada o de yogur se producían descensos del colesterol sérico, que en el caso de la leche desnatada llegaban a ser significativos.

En este mismo sentido, Kiyosawa y cols.²⁴ hicieron unas experiencias con conejos alimentándolos con una dieta rica en colesterol y dándoles para beber leche desnatada, yogur o agua, después de doce semanas el grupo que recibió leche desnatada tenía niveles de colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos significativamente más bajos que el grupo control. Aunque no se encontraron descensos significativos en la colesterolemia de los alimentados con yogur, éstos, al igual que los que tomaron leche desnatada, mostraron una concentración de colesterol en aorta significativamente inferior a los controles. Las zonas ateromatosas de los alimentados con leche desnatada también fueron significativamente inferiores a las de controles. Estos resultados sugieren que la leche desnatada puede tener un efecto preventivo en el desarrollo de aterosclerosis.

En un estudio realizado por Buonopane y cols.³⁹, con 82 personas de veintiuno-setenta y tres años, se estudió el efecto de la suplementación con 280 ml de leche desnatada/día, durante ocho semanas, en la concentración sérica de colesterol, triglicéridos y en la presión arterial. La suplementación se asoció con una reducción de un 6,6 % en las cifras de colesterol de las personas que mostraban colesterolemia elevada (≥ 190 mg/dl), este grupo también mostró reducciones en los triglicéridos séricos; los que tenían cifras de colesterol inferiores a 190 mg/dl no mostraron modificaciones por el tratamiento. También se produjo una reducción de la tensión arterial sistólica y diastólica, en los grupos suplementados con lácteos.

Este estudio es muy interesante, pues es uno de los pocos que incluye ancianos en la muestra, que emplea cantidades moderadas de lácteos y además pone de relieve que es en los grupos con colesterol alto en los que se manifiesta el efecto hipocolesterolémico de estos alimentos.

Maruyama y Ezawa⁴⁰ observaron que en mujeres jóvenes a las que se les prohibió consumir lácteos se daba una disminución de la fracción de colesterol vehiculizada por las HDL, mientras que cuando se duplicaba la ingesta de leche se producía un descenso de las LDL-colesterol.

Thompson y cols.³³ suplementaron a voluntarios con un litro de leche entera, desnatada, semidesnatada, acidófila o de yogur durante un pe-

riodo de tres semanas, y observaron, en todos los grupos, un aumento de la ingesta calórica y del peso, pero no del colesterol, las LDL, o las HDL. También estos autores concluyen que en lo que se refiere a la elevación de los lípidos séricos, el consumo de productos lácteos no es perjudicial y puede ser preferible al consumo de huevos u otros alimentos de origen animal, aunque en individuos hiperlipémicos parece más conveniente recomendar el consumo de lácteos desnatados y semidesnatados.

Recientes estudios realizados por Golay y cols.⁴¹ muestran que las vacas inmunizadas frente a una variedad de bacterias intestinales humanas, producen una leche que contiene elevadas cantidades de anticuerpos IgG y que disminuye el colesterol más que la leche normal. En una experiencia realizada por estos autores se demostró que la suplementación diaria de la dieta de pacientes con hipercolesterolemia primaria con leche desnatada procedente de vacas inmunizadas disminuía significativamente su colesterol, al comparar con los efectos de la suplementación con leche desnatada normal.

En las primeras investigaciones realizadas por Mann²⁷ y Mann y Spoerry³⁴ se sugería la existencia, en los lácteos, de un factor hipocolesterolémico hidrosoluble que compensaba el efecto hipercolesterolémico de la grasa de la leche. Desde entonces muchos autores han intentado buscar y aislar los factores responsables de los efectos observados por consumo de lácteos.

Ahmed y cols.¹⁷, Bernstein y cols.⁴² y Richardson³⁰ responsabilizan del efecto al ácido orótico, precursor de pirimidinas que puede reducir la producción hepática de colesterol, inhibiendo la acción de diversas enzimas que intervienen en la síntesis del mismo¹⁷. Algunos estudios realizados con animales demuestran que el ácido orótico inhibe la actividad de la enzima aceto-acetil-CoA-tiolasa⁴³; otros indican que inhibe la actividad de la escualeno sintetasa⁴⁴. Bernstein y cols.⁴² y Kritchevsky y cols.²⁵ señalan que el bloqueo en la síntesis del colesterol se hace a nivel de la enzima HMG CoA reductasa.

También se ha pensado que el efecto de los lácteos sobre el colesterol podría ser debido a la lactosa^{1, 19}, al calcio²¹⁻²³, al ácido hidroximetilglutámico^{27, 45} o a alguna sustancia presente en la membrana de la partícula de grasa²².

Está bien documentado que algunas especies de microorganismos pueden metabolizar colesterol en el colon^{46, 47}, muchas publicaciones dicen que ésta es la razón por la que los produc-

tos lácteos fermentados y los que contienen fermentos disminuyen el colesterol en animales y en humanos^{20, 30}.

Rossouw y cols.⁷ no encuentran evidencias de la existencia de un factor en los lácteos que baje el colesterol, pues, según sus experiencias, por suplementación con leche entera y yogur, las cifras se mantienen, y el efecto hipocolesterolémico de la leche desnatada puede ser debido, en parte, a su bajo contenido lipídico.

Otros autores han considerado que algunos de los nutrientes aportados por los lácteos (como el magnesio o la riboflavina) podrían ser los agentes responsables del descenso de la co-
lesterolemia observado³⁹.

— Aunque hay resultados conflictivos respecto al efecto del magnesio sobre los lípidos séricos, en un estudio realizado con conejos se demostró que este mineral disminuía el colesterol en la aorta, aunque no sistemáticamente. Es posible que el magnesio pueda inhibir el progreso de aterosclerosis en conejos disminuyendo la acumulación de colesterol en la aorta⁴⁸.

— La riboflavina es un componente de dos enzimas, FMA y FAD⁴⁹, estas flavin enzimas actúan en la deshidrogenación específica de átomos de carbono adyacentes, que lleva a la introducción de dobles enlaces, en moléculas como el butiril CoA y otros acil CoA componentes, en el metabolismo de los ácidos grasos⁴⁹. Tal actividad desaturasa puede condicionar una reducción del colesterol sérico. El consumo de lácteos se asocia con un aporte de riboflavina, que puede ser responsable, en parte, de la reducción del colesterol sérico³⁹.

El descenso del colesterol por consumo de lácteos no es homogéneo en todos los individuos, unos responden más que otros^{7, 20, 22, 27, 33, 34}. Los individuos con mayor respuesta ante el consumo de lácteos pueden ser las personas que inicialmente tienen altos niveles de colesterol, debidos principalmente a una activa producción del mismo a nivel hepático⁵⁰.

Tenemos que tener presente que en el colesterol deriva de dos fuentes:

— Exógenas: el que se ingiere cuando tomamos alimentos de origen animal.

— Endógenas: el que se sintetiza en el organismo, principalmente en el hígado, y que supone, normalmente, más del 65 % del colesterol total del cuerpo^{51, 52}.

Aunque la mayor parte de los individuos hipercolesterolémicos responden a las dietas terapéuticas (bajas en grasa saturada y colesterol), diversos estudios indican que este tipo de dieta condiciona descensos de la colesterolemia de sólo un 3-8 %⁵³, una de las razones de la baja eficacia de la intervención dietética puede ser que una considerable fracción del colesterol del cuerpo se produce endógenamente y compensa la ingesta, cuando ésta es reducida⁵⁴.

El recomendar una restricción en el consumo de lácteos es una medida que persigue disminuir la ingesta de grasa saturada y colesterol, pero estos alimentos tienen, probablemente, algún factor que actúa inhibiendo la síntesis endógena de colesterol, lo que resulta de gran ayuda en las personas con hipercolesterolemia, puesto que en ellas la síntesis endógena es muy activa.

Los lácteos pueden proporcionar un medio natural de disminuir las concentraciones séricas de colesterol, lo que puede tener grandes ventajas frente al uso de drogas hipocolesterolémicas, ya que el uso de estos fármacos se asocia con problemas gastrointestinales y otros efectos adversos⁶. En este sentido, Buonopane y cols.³⁹ indican que con consumos de 280 ml de leche desnatada por día se puede disminuir el colesterol en individuos hipercolesterolémicos antes de cuatro semanas.

Relación del consumo de lácteos con los triglicéridos séricos

Aunque existe controversia respecto al significado de los niveles elevados de triglicéridos en suero, en relación con las enfermedades cardiovasculares⁵⁵, también conviene analizar el efecto del consumo de lácteos sobre estos parámetros. La mayor parte de los estudios realizados demuestran que la suplementación con lácteos no modifica, o disminuye ligeramente, las cifras de triglicéridos séricos.

Por ejemplo, Rossouw y cols.⁷ encontraron un descenso significativo de los triglicéridos, en varones de dieciséis-dieciocho años, por suplementación con dos litros de leche entera, desnatada o de yogur por día. Thompson y cols.³³ no encontraron cambios en los triglicéridos de 68 sujetos (edad media veintidós años) por suplementación con un litro de leche (entera, semidesnatada o desnatada) durante tres semanas.

Naito⁵⁶ no encontró modificaciones consistentes en los triglicéridos séricos, por suplementar

con 400 ml de leche desnatada la dieta de 30-35 mujeres de diecinueve años, durante doce semanas. Hepner y cols.²⁰ y Jaspers y cols.²³ tampoco encontraron cambios en la trigliceridemia en sus experiencias de suplementación con lácteos.

Por su parte, Buonopane y cols.³⁹ encuentran reducciones de los triglicéridos séricos en personas de veintiuno-setenta y tres años, con cifras altas de colesterol (≥ 190 mg/dl), cuando son suplementadas con 280 ml de leche desnatada. Kiyosawa y cols.²⁴ también encuentran descensos significativos de la trigliceridemia de conejos que reciben una dieta rica en colesterol, cuando se les proporciona para beber leche desnatada.

Relación del consumo de lácteos con la hipertensión

La hipertensión es otro factor de riesgo cardiovascular, en su tratamiento se suele recomendar un control de peso y una restricción de sodio, en algunos casos estas medidas son muy útiles, pero en otros pueden ser el origen de una malnutrición, tanto por la restricción voluntaria de alimentos, encaminada a disminuir el peso, como involuntariamente, ya que comer sin sal puede disminuir el apetito.

Por otra parte, investigaciones recientes ponen de relieve la existencia de muchos casos de hipertensión debidas a deficiencias en micronutrientes y que responden muy bien a suplementación, por ejemplo con calcio⁵⁷, potasio⁵⁸, magnesio^{58, 59} y de minerales en general⁶⁰, más que a restricciones de sodio o a la medicación⁵⁹.

En lo que se refiere al consumo de productos lácteos, también parece ser positivo en relación con el control de la tensión arterial^{1, 57, 61}.

Un estudio retrospectivo realizado con 10.372 individuos encontró una fuerte correlación epidemiológica entre consumo de productos lácteos y reducción de la presión arterial y sugirió que una reducción en el consumo de lácteos se relacionaba con un incremento de la tensión arterial⁶².

Read y col.⁶³ también encuentran una asociación inversa entre consumo de calcio, potasio y leche con la presión arterial sistólica y diastólica.

Diversos componentes de la dieta están implicados como posibles condicionantes de la tensión arterial, entre estos componentes podemos citar: Na, K, Ca, Mg, grasa, carbohidratos complejos y alcohol^{2, 64}. Concretamente, el Ca, K y Na de la dieta se necesitan, en suficiente cantidad, para estabilizar las membranas arteriales, condicionando así un efecto hipotensor^{62, 65}.

Varios investigadores^{62, 66, 67} han encontrado una asociación inversa entre calcio de la dieta e hipertensión en humanos. En adición, el potasio y el sodio pueden tener algún papel, ayudando al calcio en el proceso hipotensor⁶⁵.

Dado que los lácteos aportan a la dieta importantes cantidades de calcio, potasio y magnesio, y cantidades moderadas de sodio, quizá ésta sea la razón del efecto hipotensor de estos alimentos, al que han hecho referencia diversos autores^{1, 39, 57, 61, 68}.

En relación con otros factores de riesgo cardiovascular

Autores como Rosenthal¹ indican que los productos lácteos resultan de gran utilidad en la alimentación de personas sometidas a gran tensión emocional, posiblemente ayudan a relajarse al individuo y por este camino también resultan de utilidad, pues sabemos que el estrés es otro factor de riesgo cardiovascular⁹.

Otros estudios han demostrado que la leche puede prevenir el proceso de agregación plaquetaria inducida por las cifras altas de colesterol⁶⁹.

Importancia de los lácteos desde el punto de vista nutricional

Hemos comentado los efectos favorables del consumo de lácteos en relación con el control de diversos factores de riesgo cardiovascular, pero no hemos de olvidar la importancia nutricional de estos alimentos y los peligros que derivan de su supresión o restricción en la dieta.

Aunque ningún alimento nos aporta todos los nutrientes que necesitamos, los lácteos son los alimentos más próximos al ideal, pues permiten la alimentación de las crías de los mamíferos, durante las primeras etapas de su vida, como único alimento.

Los lácteos son excelentes fuentes de proteínas, vitaminas y minerales y su inclusión en la dieta ayuda a evitar déficit. Mientras que su restricción puede asociarse con un aumento de la incidencia de deficiencias nutricionales y de patologías asociadas.

Si a una persona se le restringe el consumo de lácteos, que son la fuente más importante de calcio de la dieta (tanto desde el punto de vista cuali como cuantitativo), se puede favorecer en ella el progreso de patologías como la hipertensión⁵⁷ o la osteoporosis⁷⁰.

En relación con las enfermedades cardiovasculares, no sólo es importante el consumo de grasa saturada y colesterol, también las deficiencias en vitaminas y minerales pueden ser muy perjudiciales, y la restricción del consumo de lácteos puede facilitar la aparición de algunas deficiencias.

En este sentido, diversos estudios han tratado de los efectos beneficiosos de algunas vitaminas frente a la patología cardiovascular, concretamente la piridoxina, niacina y riboflavina tienen acciones vasodilatadoras, fibrinolíticas, lipolíticas y modifican los niveles de lípidos y lipoproteínas séricas en una dirección favorable⁷¹. También las vitaminas A, C y E parecen ejercer un efecto protector⁷².

Del mismo modo, la mejora del *status* en relación con los minerales se asocia con una acción beneficiosa⁷³. Singh y cols.⁶⁰ después de diez años de seguimiento de 414 varones y 37 mujeres, observaron que el grupo alimentado con una dieta rica en minerales, tuvo menor incidencia de enfermedades coronarias, angina de pecho, arritmias e hipertensión que el grupo control.

Cuando se introducen normas encaminadas a prevenir o frenar el progreso de las patologías cardiovasculares, es importante tener presente el estado nutricional del individuo que sigue el régimen, para evitar que la lucha contra las enfermedades cardiovasculares le lleve a caer en deficiencias nutricionales con repercusiones sanitarias similares o peores a las que se pretendían evitar.

Por lo tanto, en base a los conocimientos científicos actuales, no parece aconsejable el restringir el consumo de productos lácteos.

La mayor parte de los organismos internacionales aconsejan consumir dos-tres raciones de productos lácteos cada día y tres-cuatro raciones en la adolescencia^{74, 75}, entendiendo por ración:

- 1 taza de leche
- 1 yogur
- 1 cuajada
- 50 g de queso

Diversos estudios de valoración del estado nutricional de colectivos españoles demuestran que el consumo de lácteos es algo inferior al nivel recomendado^{76, 77}, lo que condiciona aportes de calcio deficitarios, especialmente en la población femenina.

Por otra parte, en un estudio de valoración del

estado nutritivo de un colectivo de adolescentes de Madrid, se observó que aquellos que tenían colesterol sérico superior a 175 mg/dl (16,9 % de los casos) presentaban un consumo de productos lácteos (285 ± 16 g/día) significativamente inferior al de adolescentes con cifras más bajas de colesterol (426 ± 9 g/día)^{7b}, resultados que apoyan la acción de los lácteos en el control de la colesterolemia, a la que nos estamos refiriendo en la presente revisión.

Conclusión

Hay muchos estudios que apoyan la acción de los lácteos en el control de la colesterolemia y que indican que el consumo de estos alimentos se asocia con descensos del colesterol sérico, especialmente en personas con cifras altas de colesterol. También resultan de utilidad en el control de la trigliceridemia, de la tensión arterial y de otros factores de riesgo cardiovascular.

Los estudios realizados ponen de relieve que:

— Un adecuado consumo de productos lácteos ayuda en la consecución de un buen estado nutricional y en la prevención de enfermedades como la osteoporosis y las cardiovasculares.

— El consumo de productos lácteos no es peligroso en relación con las enfermedades cardiovasculares. Incluso los productos enteros no son desaconsejables, puesto que no elevan el colesterol y sí las HDL^{7, 18}.

— El consumo de lácteos desnatados parece tener un efecto preventivo en el desarrollo de la aterosclerosis^{24, 33} y puede ser aconsejable para poblaciones con hiperlipemia y en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares⁷.

Estos hallazgos pueden servir para diseñar nuevos enfoques o metodologías encaminadas a luchar contra la aterosclerosis.

Bibliografía

- Rosenthal I: *Milk and dairy products. Properties and processing*. Balaban Publishers. New York, 1991, pp. 175-183.
- National Research Council, Committee on Diet and Health: Food and Nutrition Board Commission on Life Science. En: *Diet and health. Implications for reducing chronic disease risk*. National Academy Press. Washington DC, 1989, pp. 7-8, 531-532, 549-61.
- Katsouyanni K, Skalkidis Y, Petridou E, Polychronopoulou-Trichopoulou A, Willet W y Trichopoulos D: Diet and peripheral arterial occlusive disease: The role of poly-, mono- and saturated fatty acids. *Am J Epidemiol* 1991, 133 (1):24-31.
- Nissinen A y Stanley K: Unbalanced diets as cause of chronic diseases. *Am J Clin Nutr* 1989, 49:993-998.
- Consenso para el control de la colesterolemia en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. *Química Clínica* 1990, 9 (2):113-120.
- National Cholesterol Education Program: Report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. National Institutes of Health. [DHHS publication no. (NIH) 89-2925.] Bethesda, Md, 1989.
- Rossouw JE, Burger EM, Van der Vyver P y Ferreira JJ: The effects of skim milk, yogurt and full cream milk on human serum lipids. *Am J Clin Nutr* 1981, 34:351-6.
- National Institute of Health: Consensus development Conference: Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* 1985, 253:2080-90.
- Alfin-Slater RB y Kritchevsky D: Nutrition and cardiovascular disease. En: Morley JE, Glick Z, Ribinstein LZ (eds.). *Geriatric Nutrition*. Raven Press, Ltd, New York, 1990, pp. 269-280.
- Beilin LJ: The fifth Sir George Pickering memorial lecture: Epitaph to essential hypertension - a preventable disorder of known aetiology? *Hypertension* 1988, 6:85-96.
- Dreon DM: The effects of polyunsaturated fat vs monounsaturated fat on plasma lipoproteins. *J Am Med Assoc* 1990, 263:2462-2466.
- Pietinen P, Vartiainen E, Korhonen HJ y cols.: Nutrition as a component in community control of cardiovascular disease (The North Karelia Project). *Am J Clin Nutr* 1989, 49:1017-24.
- Williams RR, Hunt SC, Hasstedt SJ y cols.: Definition of genetic factor in hypertension: A search for major genes, polygenes and homogeneous subtypes. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988, 12:S7-S20.
- Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML y Stare FJ: Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965, 17:291-295.
- Levy RI y Feinleib M: Risk factors for coronary artery disease and their management. En Braunwald E (ed.). *Heart Disease*. WB Saunders, Philadelphia, 1980, pp. 1246-1278.
- Segall JJ: Is milk a coronary health hazard? *Brit J Prev Soc Med* 1977, 31:31.
- Ahmed AA, McCarthy RD, Porter GA: Effect of milk constituents on hepatic cholesterologenesis. *Atherosclerosis* 1979, 32:347-57.
- Bazzarre TL, Vu SL y Uhas JA: Total HDL-cholesterol concentrations following yogurt and calcium supplementation. *Nutr Rep Int* 1986, 28:1225-1232.

19. Helmes P: Hypocholesterolemic effect of milk. *Lancet* 1977, 2:556.
20. Hepner G, Fried R, St Jeor S, Fasetti L y Morin R: Hypocholesterolaemic effect of yoghurt and milk. *Am J Clin Nutr* 1979, 32:19-24.
21. Howard AN: The Massai milk and the yogurt factor-an alternative explanation. *Atherosclerosis* 1977, 27:383-5.
22. Howard AN y Marks J: Hypocholesterolaemic effect of milk. *Lancet* 1977, 2:255-256.
23. Jaspers DA, Massey LK y Luedecke LO: Effect of consuming yogurts prepared with three culture strains on human serum lipoproteins. *J Food Sci* 1984, 49:1178-1181.
24. Kiyosawa H, Sugawara C, Sugawara N y Yiyake H: Effect of skim milk and yogurt on serum lipids and development of sudanophic lesions in cholesterol-fed rabbits. *Am J Clin Nutr* 1984, 40:479-84.
25. Kritchevsky D, Tepper SA, Morrisey RB, Czarnecki SK y Klurfeld DM: Influence of whole or skim milk on cholesterol metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 1979, 32:597-600.
26. Malinov MR y McLaughlin P: The effect of skim milk on plasma cholesterol in rats. *Experientia* 1975, 31:1012-3.
27. Mann GV: A factor in yogurt which lowers cholesterolaemia in man. *Atherosclerosis* 1977, 26:335-340.
28. Marlett JA, Hageman L, Amundson CH, Keim NL y Jorgensen N: Plasma and hepatic cholesterol and hepatic HMG CoA reductase levels in rats fed fluid or powdered skim milk. *Atherosclerosis* 1981, 39:243-52.
29. Rao DR, Chawan CB y Pulusani SR: Influence of milk and Thermophilus milk on plasma cholesterol levels and hepatic cholesterolgenesis in rats. *J Food Sci* 1981, 45:1339-41.
30. Richardson T: The hypocholesterolemic effect of milk-a review. *J Food Protect* 1978, 41:226-235.
31. Stahelin HB, Ritzel G, Wanner M, Jost M y Schneberger H: Hypercholesterolemic effect of milk constituents in growing swine. *Int J Vitam Nutr Res* 1981, 52:198-200.
32. Thakur CP y Jha AN: Influence of milk, yogurt and calcium on cholesterol-induced atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis* 1981, 39:311-5.
33. Thompson LU, Jenkins DJA, Amer MAV, Reichert R, Jenkins A y Kamulsky J: The effect of fermented and unfermented milks on serum cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1982, 36:1106-11.
34. Mann GV y Spoerry A: Studies of a surfactant and cholesterolaemia in the Massai. *Am J Clin Nutr* 1974, 27:464-9.
35. Bourlioux P y Pochart P: Nutritional and health properties of yogurt. *Wld Rev Nutr Diet* 1988, 56:217-258.
36. Stoll P, Gutzwiller A, Jost M y cols.: Short-term effect of whole milk and milk fermented by *Pseudomonas fluorescens* on plasma lipids in adult boars. *Brit J Nutr* 1991, 66:129-138.
37. Grundy SM, Ahrens EH y Davignon J: The interaction of cholesterol absorption and cholesterol synthesis in man. *J Lipid Res* 1969, 10:304-15.
38. Baran D, Sorensen A, Grimes J y cols.: Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: A three-year prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1989, 70:264.
39. Buonopane GJ, Kilara A, Smith JS y McCarthy RD: Effect of skim milk supplementation on blood cholesterol concentration, blood pressure, and triglycerides in a free-living human population. *J Am Coll Nutr* 1992, 11:56-67.
40. Maruyama C y Ezawa I: The effect of milk and skim milk intake on serum lipids and apoproteins in young females. *J Nutr Sci Vitaminol* 1991, 37:53-62.
41. Golay M, Ferrera JM, Felber JP y Schneider H: Cholesterol-lowering effect of skim milk from immunized cows in hypercholesterolemic patients. *Am J Clin Nutr* 1990, 52:1014-1019.
42. Bernstein BA, Richardson T y Amundson CH: Inhibition of cholesterol biosynthesis and acetyl-coenzyme A synthetase by bovine milk and orotic acid. *J Dairy Sci* 1977, 60:1846-53.
43. Ward PC, McCarthy RF y Kilara A: The role of orotic acid in the hypocholesterolemic effect of bovine milk. *Milchwissenschaft* 1987, 42:499-504.
44. Dull BJ, McCarthy RD y Kilara A: The modulating effect of an inhibitor of cholesterolgenesis present in bovine milk upon the synthesis of cholesterol, dolichol, and ubiquinone. *Atherosclerosis* 1983, 49:231-9.
45. Nair CR y Mann GV: A factor in milk which influences cholesterolaemia in rats. *Atherosclerosis* 1977, 26:363-7.
46. Gilliland CE: Acidophilus milk products: A review of potential benefits to consumers. *J Dairy Sci* 1989, 72:2483-2489.
47. Gurr MI: Effects of fermented milk on cholesterolaemia A critical review of the literature. En: Netherlands Institute for Dairy Research (NIZO) (ed.). *Fermented milks and health. Proceedings of a workshop in Arnhem*. The Netherlands, 1989, pp. 77-78.
48. Orimo H y Ouchi Y: The role of calcium and magnesium in the development of atherosclerosis: Experimental and clinical evidence. *Ann NY Acad Sci* 1990, 598:444-458.
49. Pike RL y Brown ML: *Nutrition, an integrated approach*, 3rd ed. John Wiley & Sons. New York, 1984, pp. 94-95.
50. Albanese AA, Edelson H, Woodhull ML, Lorenze EJ, Wein EH y Orto LA: Effect of a calcium supplement on serum cholesterol, calcium phosphorus and bone density of «normal, healthy» elderly females. *Nutr Rep Int* 1973, 8:119-130.

51. Ott DB y Lachance PA: Biochemical controls of liver cholesterol biosynthesis. *Am J Clin Nutr* 1981, 34:2295-2306.
52. Rudney H y Sexton RC: Regulation of cholesterol biosynthesis. *Ann Rev Nutr* 1986, 6:245-72.
53. Lipid Research Clinics Program: The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I. Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984, 251:351-64.
54. McNamara DJ, Kolb R, Parker TS y cols.: Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man. *J Clin Invest* 1987, 79:1729-39.
55. Nakamura H, Mizuno K, Shibuya T y Arakawa K: Increased triglyceride may determine the sites of coronary arterial lesions. *Ann NY Acad Sci* 1990, 598:66-70.
56. Naito C: The effect of milk intake on serum cholesterol in healthy young females: Randomized controlled studies. *Ann NY Acad Sci* 1990, 594:482-90.
57. McCarron DA, Morris CD, Young E, Roullet C y Druke T: Dietary calcium and blood pressure: Modifying factors in specific populations. *Am J Clin Nutr* 1991, 54:215-19.
58. Patki PS, Singh J, Gokhale SV, Bulakh PM, Shrotri DS y Patwardhan B: Efficacy of potassium and magnesium in essential hypertension: A double blind, placebo controlled, crossover study. *British Medical J* 1990, 301:521-523.
59. Joffres MR, Reed DM y Yano K: Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: The Honolulu heart study. *Am J Clin Nutr* 1987, 45:469-475.
60. Singh RB, Sircar AR, Rastogi SS y Singh R: Dietary modulators of blood pressure in hypertension. *Eur J of Clin Nutr* 1990, 44:319-327.
61. Van Beresteijn ECH, Van Schaik M y Schaafsma G: Milk: Does it affect blood pressure? A controlled intervention study. *J Int Med* 1990, 228:477-482.
62. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ y Stanton JL: Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* 1984, 224:1392-1398.
63. Read D, McGee D, Yano K y Hankin J: Diet, blood pressure and multicollinearity. En Lovenberg W, Yamori Y (eds.). *Nutritional prevention of cardiovascular disease*. Academic Press. Orlando, Fla., 1983, pp. 155-166.
64. Weinsier RL y Norris D: Recent developments in the etiology and treatment of hypertension: Dietary calcium, fat, and magnesium. *Am J Clin Nutr* 1985, 42:1331-1338.
65. Wegener LL y McCarron DA: Dietary calcium: An assessment of its protective action in human and experimental hypertension. *Food Technol* 1986, 40 (12):93-95.
66. Belizan JM, Villar J, Pineda O, González AE, Sainz E, Garrera G y Sibrián R: Reducción of blood pressure with calcium supplementation in young adults. *JAMA* 1983, 249:1161-5.
67. Resnich LM: Calcium and hypertension: The emerging connection. *Ann Intern Med* 1985, 103:825-31.
68. Jenness R: Biochemical and nutritional aspects of milk and colostrum. En Larson BL, Ames IA (ed.). *Lactation*. University Press. The Iowa State, 1985, pp. 164-197.
69. Aggarwal RA y Kansal VK: Effect of skim milk on cholesterol induced blood platelet hyperaggregability in rabbit. *Indian J Med Res* 1991, 94:147-50.
70. Resnich NM y Greenspan SL: Senile osteoporosis reconsidered. *JAMA* 1989, 261:1025-1029.
71. Ginter R: Ernährung und Atherosklerose. *Ernährungsforschung* 1986, 31:49-52.
72. Riemersma RA, Wood DA, MacIntyre CCA, Elton RA, Gey KF y Oliver MF: Risk of angina pectoris and plasma concentrations of vitamins A, C and E and carotene. *The Lancet* 1991, 337:1-5.
73. Kromhout D, Wibowo AE, Herber RFM y cols.: Trace metals and coronary heart disease risk indicators in 152 elderly men (The Zutphen study). *Am J Epidemiol* 1985, 122:378-385.
74. DeLeeuw ER y cols.: Developing menus to meet current dietary recommendations: Implications and applications. *J Nutr Educ* 1992, 24:136-144.
75. Dietary Guidelines: US Department of Agriculture, US Department of Health and Human Services. *Home and Garden Bulletin* 1990, n.º 232.
76. Ortega RM, González-Fernández M y Varela G: Influencia del grado de actividad física en el estado nutritivo y hábitos alimentarios de un grupo de adolescentes de la Autonomía de Madrid. *Nutr Clin Diet Hospit* 1989, 9:38-45.
77. Ortega RM, Collado MA y Moreiras O: Valoración dietética del estado nutricional de dos colectivos de ancianos institucionalizados, de diferente nivel socioeconómico. *Nutr Clin Diet Hosp* 1992, 12:43-49.
78. Ortega RM, Andrés P, Gaspar MJ, González-Fernández M, García A y Requejo AM: *Dieta y niveles séricos de lípidos en un colectivo de adolescentes de Madrid*. IV Congreso Nacional Farmacéutico de Alimentación. Santander, 1992.

Modelo experimental sobre translocación bacteriana

F. Lozano Sánchez*, **F. J. García Criado***, **I. García García****,
B. Muñoz de la Espada*, **E. García Sánchez****, **V. Martín Vicente***,
M.ª J. Fresnadillo Martínez* y **A. Gómez Alonso***

* Departamento de Cirugía. ** Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina.
Universidad de Salamanca. España.

Resumen

Los autores presentan un modelo experimental de translocación bacteriana (administrando, a ratones OF-1, zimosán intraperitonealmente a una dosis de 1 mg/kg de peso). Se comprueba la existencia de este nuevo mecanismo de infección (0 % de translocación en los grupos controles, frente a un 80 % en el grupo ensayo; $p < 0,001$). Las bacterias presentes en los órganos translocados son coincidentes con las bacterias existentes en la flora fecal del animal de experimentación.

Este estudio es el punto de partida de posteriores investigaciones para estudiar los mecanismos fisiopatológicos del fenómeno, lo cual nos permitirá ulteriormente tomar mejores decisiones preventivas y/o terapéuticas.

(Nutr Hosp 1993, 8:405-410)

Palabras clave: *Infección. Translocación bacteriana. Fallo multiorgánico multisistémico.*

EXPERIMENTAL MODEL OF BACTERIAL TRANSLOCATION

Abstract

The authors submit an experimental model for bacterial translocation (administering OF-1 mice Zymosan intra-peritoneally at a dose of 1mg/kg weight). The existence is confirmed of this new mechanism of infection (0 % of translocation in control groups, as against 80 % in the trial group - $p < 0.001$). The bacteria in the translocated organs coincide with those present in the fecal flora of the experimental animal.

This study is the point of departure for subsequent research to study the physiopathological mechanisms of the phenomenon, which will enable us subsequently to reach better preventive and/or therapeutic decisions.

(Nutr Hosp 1993, 8:405-410)

Key words: *Infection. Bacterial translocation. Multiorgan failure.*

Introducción

Actualmente se sabe con certeza que el aparato gastrointestinal no sólo juega el tradicional papel de absorción de nutrientes, sino que también realiza otras complejas funciones: endocrinas, metabólicas, inmunológicas y de barrera¹.

Al investigar la «función de barrera», apareció el concepto: «translocación bacteriana (TB)», consistente en el paso de bacterias desde la luz intestinal hacia otros sectores orgánicos (cavidad peritoneal, vísceras —nódulos linfáticos, bazo, hígado, pulmón, etc.—, sangre, etc.) sin que exista solución de continuidad en la pared intestinal^{2,3}.

La importancia real del fenómeno TB puede sintetizarse en los resultados obtenidos en el estudio de Pape y cols.⁴; estos autores comprueban como en sus pacientes politraumatizados el fallo multiorgánico (causa de mortalidad) está asociado con un incremento de la permeabilidad intestinal (determinada mediante el método lactulosa-manitol —concentración urinaria—) y, por tanto, de translocación bacteriana.

En este momento presentamos un modelo experimental de TB (comprobación del fenómeno); punto de partida de futuras investigaciones.

Material y métodos

Cuarenta ratones OF-1 (de dos-tres semanas de edad, con 40 g de peso y sometidos a una dieta estándar no suplementada —rata-ratón mantenimiento A.O4—) repartidos aleatoriamente en cuatro grupos de 10 animales (tres controles y un ensayo).

La única diferencia entre los diversos grupos fue la sustancia inyectada intraperitonealmente. Grupo I, sin inyección; grupo II, suero fisiológico (1 ml); grupo III, aceite mineral (heavy white oil) (1 ml), y grupo IV, zymosán A de laboratorios Sigma (producto derivado del *Sacharomyces cerevisiae*) a razón de 1 mg/kg peso del animal, disuelto en 1 ml de aceite mineral.

A las cuarenta y ocho horas de la inyección intraperitoneal, se practica esternotomía más laparotomía xifopubiana previa anestesia (ketamina intraperitoneal 0,2 ml) y bajo condiciones de absoluta asepsia (sala de operaciones, preparación del animal y del equipo quirúrgico). Posteriormente se extraen muestras de líquido peritoneal, sangre, pulmón, hígado, bazo, ganglios linfáticos y ciego. Las muestras de líquido peritoneal y sangre fueron recogidas, depositadas y procesadas

mediante técnica estéril (jeringas estériles y desinfección con alcohol del tapón de goma del tubo, etcétera) en tubos de sistema isolator de hemocultivos. El resto de muestras se recogieron de forma independiente en frascos estériles de boca ancha. Todos los envases fueron rotulados, mantenidos a temperatura ambiente y transportados de inmediato al laboratorio.

El departamento de microbiología realizó siembras para bacterias aerobias y anaerobias tanto grampositivas como negativas. Finalmente se practicaron las oportunas identificaciones específicas (cualitativas y cuantitativas). En total se realizaron 1.540 siembras.

Los medios utilizados fueron agar sangre y agar chocolate (para la búsqueda de bacterias grampositivas y nutricionalmente deficientes), agar MacConkey (enterobacterias), agar E (enterococos), agar Wilkins-Chalgren y agar GN (anaerobios) y manitol salado (estafilococos).

Resultados

El presente modelo experimental consiguió una translocación bacteriana en el 80 % de los animales del grupo ensayo (IV), no provocándola nunca en los grupos controles (I-III) ($\chi^2 = 25,2$; $p < 0,001$).

En los grupos controles (I-III), y si exceptuamos las muestras de ciego, el 100 % de resto de muestras siempre fueron negativas.

En el grupo ensayo, la muestra que presentó un mayor porcentaje de translocación fue el líquido peritoneal (60 %), seguida de los ganglios linfáticos (40 %) (fig. 1). Los hemocultivos siempre fueron negativos.

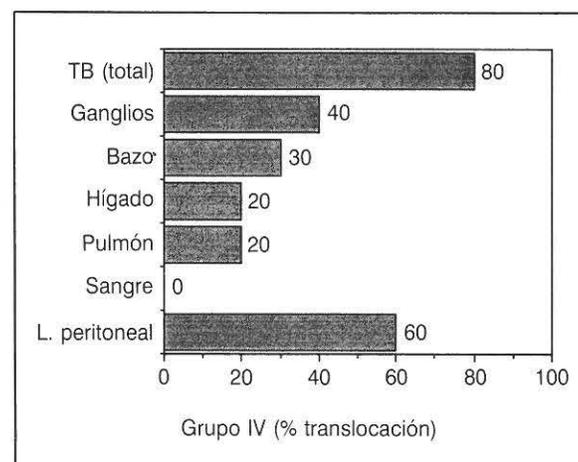


Fig. 1.—Grupo ensayo (zymosán 1 mg/kg peso). Porcentaje de translocación bacteriana de forma global y específica.

El estudio microbiológico cualitativo y cuantitativo:

a) *Flora fecal*

En la flora fecal fue constante la presencia de bacterias aerobias grampositivas y anaerobias, no así de las bacterias aerobias gramnegativas (tabla I). El estudio cuantitativo de la flora fecal puede apreciarse en la figura 2.

b) *Organos translocados*

Ocho animales (grupo IV) presentaron translocación bacteriana en 17 muestras, aislándose un total de 23 bacterias, todas ellas aerobias grampositivas [*Staphylococcus* (18), *Enterococcus*

(1), *Streptococcus* (2), *Gemella* (2)] (tabla II). El estudio cuantitativo, según el órgano translocado, se observa en la tabla III.

Discusión

El término TB si bien no es nuevo, sólo muy recientemente se ha actualizado su estudio, a través de múltiples modelos experimentales.

Tabla II

TB: bacteriología

<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i>	15
	<i>S. chromogenes</i>	3
<i>Enterococcus</i>	<i>E. gallinarum</i>	1
<i>Streptococcus</i>	<i>S. bovis</i>	2
<i>Gemella</i>	<i>G. morbillorum</i>	1
	<i>G. haemolysans</i>	1

Tabla III

TB: bacteriología cuantitativa

	<i>N.º colonias: min-máx. (x)</i>
L. peritoneal	100 - 20.000 (7.683)
G. linfáticos	200 - 1.000 (420)
Bazo	200 - 800 (433)
Hígado	600 - 1.500 (1.050)
Pulmón	100 (100)

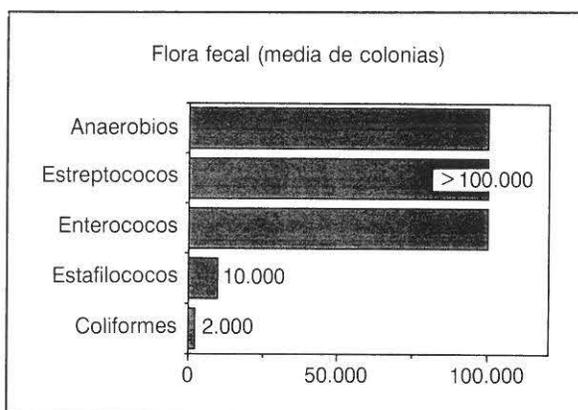


Fig. 2.—Flora fecal del ratón OF-1. Bacteriología cuantitativa.

Tabla I

Flora fecal

AEROBIOS GRAMPOSITIVOS (K)		ENTEROBACTERIAS (inK)	
<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i> <i>Staphylococcus sp.</i>	<i>E. coli</i> (32 de 40)	
<i>Micrococcus sp.</i>		<i>Acinetobacter sp.</i> (3 de 40)	
<i>Enterococcus</i>	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>E. gallinarum</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> (1 de 40)	
<i>Streptococcus</i>	<i>Str. milleri</i> <i>Str. bovis</i>	<i>Pseudomonas putida</i> (2 de 40)	
<i>Gemella</i>	<i>G. morbillorum</i>	<i>Pseudomonas sp.</i> (1 de 40)	
	ANAEROBIAS (K)	<i>Bacterioides</i>	<i>B. vulgatus</i> <i>B. thetaiotaomicron</i>
		<i>Bifidobacterium sp.</i> <i>Peptostreptococcus sp.</i>	

K = presencia constante de bacterias; INK = presencia inconstante.

Existen diversos estudios tanto experimentales como clínicos que demuestran como existen múltiples causas capaces de desencadenar una TB⁴⁻³² (tabla IV). Muchas de éstas son situaciones frecuentes en la clínica y evolutivamente graves una vez que aparece el fenómeno de TB (la secuencia que sigue puede ser el fallo multisistémico y posteriormente la muerte)³³.

Uno de los múltiples modelos experimentales que en la actualidad permiten estudiar la TB es el empleo del zymosán (producto derivado del *Saccharomyces cerevisiae*). Esta sustancia inyectada intraperitonealmente en el animal de experimentación induce una inflamación estéril intraabdominal y ulteriormente provoca una TB. Diversos autores han utilizado dicho modelo^{11, 21, 23, 29, 31} y han constatado la existencia de TB. Nosotros con una dosis 100 veces menor a la empleada por los grupos de Deitch¹¹ y Mainous²³ (0,1 mg/g peso); o incluso 1.000 veces más pequeña que la empleada por Steinberg y cols.³¹ (1 mg/g peso) hemos obtenido un 80 % de TB.

La diferencia entre dosis de zymosán es importante, así dosis de 0,1 y 0,5 mg/g de peso del animal hay que considerarlas como no letales, las dosis superiores de 1-2 mg/g hay que considerarlas letales, al menos para el ratón¹¹.

En este sentido, nuestro modelo a dosis mínimas (1 mg de zymosán/kg de peso del animal) ha demostrado que situaciones mínimamente agresivas son capaces de inducir TB, hecho constatado al comprobar que las bacterias presentes en los órganos translocados son coincidentes con las bacterias existentes en la flora fecal del animal de experimentación.

Tabla IV

Causas de translocación bacteriana

Cáncer colorrectal (cirugía electiva)
Endotoxinas
Quemaduras extensas
Quimioterapia (ciclofosfamida)
Nutrición parenteral total
Obstrucción intestinal
Pancreatitis aguda
Politraumatismos
Prótesis
Radiación
Schock hemorrágico
Sustancias químicas diversas:
— Acido rinoleico (aceite de castor)
— Zymosán (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)
Trasplante de órganos (donación)

En nuestro estudio, los órganos que más frecuentemente presentaron TB fueron el líquido peritoneal y los ganglios linfáticos; hecho éste que se corresponde con lo descrito por Mainous y cols.²³; estos autores observan como dosis mínimas (0,1 mg/g peso) inducen sólo TB en los ganglios linfáticos, mientras que dosis más elevadas (0,5 mg/g peso) inducen vía portal translocación en órganos sistémicos; es decir, las vías de TB son variadas y están en relación con la magnitud de la agresión.

Los mecanismos íntimos de TB no están claros; existen varias teorías (transporte mediado por los macrófagos, paso de bacterias a través de la propia pared intestinal, etc.). Sabemos, sin embargo, que en el fenómeno TB no existen alteraciones estructurales de la pared intestinal, aunque ésta pueda presentar un aumento de su permeabilidad. En este sentido hay que diferenciar situaciones similares a la TB, con presencia de bacterias intestinales en zonas extradigestivas, pero completamente diferentes a ella, como pudiera ser la isquemia intestinal (alteración de la pared intestinal); el final puede ser el mismo (fracaso multiorgánico) pero con mecanismos fisiopatológicos iniciales totalmente diferentes. Precisamente el concepto clásico de escape de bacterias desde el intestino a otras zonas sólo contemplaba la situación de clara interrupción de la barrera intestinal y la novedad del enfoque en la TB es ampliar ese clásico concepto, donde no existe alteración «aparente» de dicha barrera intestinal³⁴.

En cuanto al mecanismo de fuga, posiblemente la hipótesis del macrófago sea la más acertada. Los fagocitos intestinales ingieren y transportan en su interior a las bacterias intestinales desde la luz digestiva hacia lugares extraintestinales. Esta teoría se sustenta por el hecho de que los porcentajes de TB se alteran al utilizar agentes que modulan la respuesta inmune, incluida la fagocitosis³⁵ y también porque se disminuye la translocación cuando se emplean macrófagos defectuosos en lugar de inmunocompetentes³⁶.

Al mismo tiempo, se han demostrado como múltiples factores biológicos inherentes al huésped (estado inmunológico, composición de la flora bacteriana, etc.) influyen de un modo decisivo en la aparición o no del fenómeno. En relación con la flora intestinal, Wells y cols.^{37, 38} han comprobado como la ausencia de bacterias anaerobias facilita la TB; translocación que a su vez es casi exclusiva de las bacterias aerobias, hecho éste que nosotros también hemos cons-

tatado. Por lo tanto, deben existir mecanismos que posibilitan la presencia o no de un tipo bacteriano: en nuestro modelo, el de las bacterias aerobias grampositivas.

Por todo lo referido y ante tal volumen de información en tan pocos años, desde hace unos meses venimos desarrollando un proyecto con el fin de profundizar en el conocimiento de la fisiopatología del fenómeno TB, con la finalidad de buscar nuevas soluciones profiláctico-terapéuticas. Esta publicación es el punto de partida de dicho proyecto.

Bibliografía

1. Deitch EA: The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg* 1990, 125:403-404.
2. Edmiston CE y Condon RE: Bacterial translocation. *Surg Gynecol Obstet* 1991, 173:73-83.
3. Wilmore DW, Smith R, Dwyer ST, Jacobs DO, Ziegler A y Wang XD: The gut: A central organ after surgical stress. *Surgery* 1988, 104:917-925.
4. Pape HC, Dwenger A, Gollub F y Sturm JA: *Intestinal permeability and multiple organ failure after polytrauma. A prospective clinical study.* Surgical Infection Society. 12 Annual Meeting. Los Angeles. California, 1992.
5. Alverdy JC, Aoye E y Moss GS: Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1988, 104:185-190.
6. Bleichrodt RP, Van Goor H, Scholte AL, Rosman C, Kool K y Grond J: *Bacterial translocation and absorption of endotoxins in organ donors.* Surgical Infection Society. 12 Annual Meeting. Los Angeles. California, 1992.
7. Brismar B, Koha M, Nord K y Wikstrom B: *Bacterial translocation and microbial colonisation in colorectal carcinoma.* Surgical Infection Society-Europe. 5 Annual Meeting. Santiago de Compostela. España, 1992.
8. Brook I y Ledney GD: Ofloxacin and Penicillin G combination therapy in prevention of bacterial translocation and animal mortality after irradiation. *Antimicrob Agents Chemother* 1991, 35:1685-1687.
9. Burke DJ, Alverdy JC, Aoye E y Moss GS: Glutamine supplemented total parenteral nutrition improves gut immune function. *Arch Surg* 1989, 124:1396-1399.
10. Debure A, Colombel JF, Cywiner-Golenzner C y cols.: Role of the digestive tract immune system in the control of bacterial translocation in gnotobiotic mice. *Gastroenterol Clin Biol* 1986, 10:712-717.
11. Deitch EA, Kemper AC, Specian RD y Berg RD: A study of the relationship among survival, gut-origin sepsis, and bacterial translocation in a model of systemic inflammation. *J Trauma* 1992, 32:141-147.
12. Deitch EA: Simple intestinal obstruction cause bacterial translocation in man. *Arch Surg* 1989, 124:699-701.
13. Deitch EA, Berg R y Specian RD: Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. *Arch Surg* 1987, 122:185-190.
14. Deitch EA y Bridges RM: Effect of stress and trauma on bacterial translocation from the gut. *J Surg Res* 1987, 42:536-542.
15. Deitch EA, Bridges W, Baker J y cols.: Hemorrhagic shock induced bacterial translocation is reduced by xanthine oxidase inhibition or inactivation. *Surgery* 1988, 104:191-198.
16. Gianotti L, Munda R y Alexander JW: Pancreatitis-induced microbial translocation: A study of the mechanisms. *Research in Surgery* 1992, 4:87-91.
17. Goor MV, Scholte AL, Rosman C, Kooi K, Grond J y Blichrodt RP: Bacterial translocation and endotoxin absorption in organ donors. *Br J Surg* 1992, 79:64.
18. Guzman-Stein G, Bonsack M, Liberty J y Delaney JP: Abdominal radiation causes bacterial translocation. *J Surg Res* 1989, 46:104-107.
19. Helton WS y García R: *Oral 16, 16 dimethyl 1-PGE2 completely attenuates intestinal mucosa atrophy during intravenous feeding but does not prevent bacterial translocation.* Surgical Infection Society. 12 Annual Meeting. Los Angeles. California, 1992.
20. Huang KF, Chung DH y Herndon DN: *Insulin like growth factor (IGF-1) reduces gut atrophy and bacterial translocation after severe burn injury.* Surgical Infection Society. 12 Annual Meeting. Los Angeles. California, 1992.
21. Joyce LD, Hau T, Hoftman R, Simmons RL y Lillehei R: Evaluation of the mechanism of zymosan induced resistance to experimental peritonitis. *Surgery* 1978, 83:717-725.
22. Koha M, Brismar B, Wikstrom B y Nord CE: Bacterial translocation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Microbial Ecology in Health and Disease* 1991, 4:363-367.
23. Mainous MR, Tso P, Berg RD y Deitch EA: Studies of the route, magnitude and time curve of bacterial translocation in a model of systemic inflammation. *Arch Surg* 1991, 126:33-37.
24. Mora EM, Cardona MA y Simmons RL: Enteric bacteria and ingested inert particles translocate to intraperitoneal prosthetic materials. *Arch Surg* 1991, 126:157-163.
25. Morehouse JL, Specian RD, Stewart JJ y Berg RD: Translocation of indigenous bacteria from the gastrointestinal tract of mice after oral ricinoleic acid treatment. *Gastroenterology* 1986, 91:673-682.

26. O'dwyer ST, Michie HR, Ziegler TR, Revhaug A, Smith RJ y Wilmore DW: A single dose of endotoxin increases intestinal permeability in healthy humans. *Arch Surg* 1988, 123:1459-1464.
27. Reed LL, Mangano R, Martin M, Hochman M, Kocka F y Barrett J: The effect of hypertonic saline resuscitation on bacterial translocation after hemorrhagic shock in rats. *Surgery* 1991, 110:685-688.
28. Runkel NS, Moody FG, Smith GS, Rodríguez LF, Larocco MT y Miller TA: The role of the gut in the development of sepsis in acute pancreatitis. *J Surg Res*, 1991, 51:18-23.
29. Sheiner P, Marshall J, Sudsbury R y Rotstein O: *Modulation of Kupffer cell cytokine production in response to an inflammatory stimulus*. 12 Annual Meeting. Los Angeles. California, 1992.
30. Souba WW, Klimberg VS, Hautamaki RD y cols.: Oral glutamine reduces bacterial translocation following abdominal radiation. *J Surg Res* 1990, 48:1-5.
31. Steinberg S, Flynn W, Kelley K y cols.: Development of a bacterial independent model of the multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 1989, 124:1390-1395.
32. Tokyay R, Zeigler ST, Hegggers JP, Loick HM, Trauber DL y Herndon DN: Effects of anesthesia, surgery, fluid resuscitation, and endotoxin administration on postburn bacterial translocation. *J Trauma*, 1991, 31:1376-1379.
33. Fiddian-Green RG y Baker S: Nosocomial pneumonia in the critically ill: Product of aspiration or translocation? *Crit Care Med* 1991, 19:763-769.
34. Saadia R, Mac Farlane MS y Boffard D: Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg* 1990, 77:487-492.
35. Wells CL, Maddaus MA y Simmons RL: Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria. *Rev Infect Dis* 1988, 10:958-979.
36. Wells CL, Maddaus MA y Simmons RL: Role of the macrophage in the translocation of intestinal bacteria. *Arch Surg* 1987, 122:48-53.
37. Wells CL, Jechoreck RP y Maddaus MA: The translocation of intestinal facultative and anaerobic bacteria in defined flora mice. *Microbial Ecology in Health and Disease* 1988, 1:227-235.
38. Wells CL, Maddaus MA, Reynolds CM, Jechoreck RP y Simmons RL: Role of anaerobic flora in the translocation of aerobic facultative anaerobic intestinal bacteria. *Infect Immun* 1987, 55:2689-2694.

Obesidad severa: Tratamiento quirúrgico en 120 pacientes. Resultados y enfoque prospectivo

A. Alastrué*, M. Rull*, J. Formiguera, D. Casas***, M. Barbany**, F. Hidalgo*, X. Mira*, L. Sánchez Planell****, B. Martínez****, M. Foz** y M. A. Broggi***

* Servicio de Cirugía General.

** Servicio de Medicina Interna.

*** Servicio de Radiología.

**** Servicio de Psiquiatría y Psicología Clínica.

Unidad de Trastornos de la Alimentación. Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona. España.

Resumen

La obesidad severa o mórbida (OM) es un estado patológico cuyo tratamiento no quirúrgico es muy difícil. Internacionalmente se define, en base a mediciones antropométricas, cuando supera un índice de masa corporal (BMI) de 40 kg/m². En estos casos, el aumento patológico de grasa corporal influye en la mortalidad y morbilidad del sujeto.

Se revisa el estado actual de la cirugía bariátrica en la serie que se presenta. Se aportan las directrices que, por el momento, se utilizan para enfocar un tratamiento quirúrgico y se exponen las razones que los autores, en base a la experiencia de cinco años y más de 110 pacientes intervenidos (GVA: gastroplastia vertical anillada, bandeleta gástrica de silicona hinchable, técnica de Salmon) utilizan para enfocar prospectivamente nuevos proyectos quirúrgicos.

La serie que se presenta se ha dividido en dos grupos. Se demuestra que no todos los superobesos severos (SOM) (BMI > 50 kg/m²) responden adecuadamente a una técnica simple restrictiva (GVA), a pesar de pérdidas muy considerables de peso. Actualmente en este grupo se contemplan otras técnicas. Se concluye que la cirugía bariátrica muestra unos resultados efectivos y permanentes si se aplica la técnica adecuada en el paciente seleccionado.

(Nutr Hosp 1993, 8:411-423)

Palabras clave: *Obesidad. Cirugía bariátrica. Técnicas quirúrgicas.*

SEVERE OBESITY: SURGICAL TREATMENT OF 120 PATIENTS. RESULTS AND FUTURE FOCUS

Abstract

Severe or morbid obesity (M.O.) is a pathological state which is very difficult to treat by non-surgical means. It is defined internationally on the basis of anthropometric measurements when a body mass index

(BMI) of 40 kg/m² is exceeded. In such cases, the pathological increase in body fat influences patient mortality and morbidity.

The present state of Bariatric Surgery is reviewed in the series presented. The guidelines are submitted which are currently used as an approach to surgery, and the reasons are set out used by the authors, on the base of 5 years' experience and more than 110 patients operated on (ringed vertical gastroplasty-RVG, inflatable silicone gastric band, Salmon's technique) in a prospective approach to new surgical projects.

The series presented is divided into two groups. It is shown that not all the severely obese (SMO) (BMI > 50 kg/m²) respond adequately to a simple restrictive technique (RVG) notwithstanding very considerable weight loss. Other techniques are currently under consideration for this group. It is concluded that Bariatric Surgery demonstrates effective and permanent results if the right technique is used on the patient selected.

(Nutr Hosp 1993, 8:411-423)

Key words: *Obesity. Bariatric surgery. Surgical techniques.*

Introducción

El concepto de obesidad (O) es arbitrario y normalmente se define como el aumento patológico del peso corporal, fundamentalmente a expensas del tejido graso que es lo que lo diferencia realmente de un simple sobrepeso. El término obeso severo¹ o mórbido (clase IV de Garrow: BMI > 40 kg/m²)²⁻³, engloba aproximadamente a un 0,1 % de los pacientes obesos e intenta clasificarlos de forma muy específica, pues las complicaciones médicas derivadas del exceso patológico de grasa corporal^{4,5} justifican⁶ actualmente una intervención quirúrgica. El incremento de mortalidad^{7,8}, morbilidad^{8,9} (cardiomiopatía, SAS o síndrome de apneas del sueño, disfunción pituitaria o gonadal, osteoartritis) u otras patologías sobreañadidas (hipertensión, problemas cardiovasculares, dislipemias, diabetes, ciertos tipos de cáncer, enfermedad de la vesícula) se suman al gran número de trastornos socioeconómicos y psicosociales¹⁰, que se incrementan en su mayoría por el carácter de recidiva que presenta cualquier tratamiento médico, dietético o conductual que por el momento se les puede aportar. Cada uno de estos puntos ha condicionado al NIH (National Institute Health Consensus Development Conference on Gastrointestinal Surgery)¹, compuesto por un grupo de diversos especialistas sobre obesidad severa, a recomendar unas directrices en las que una vez ha fracasado el tratamiento médico, cualquier técnica bariátrica restrictiva¹¹⁻³⁹ puede ser realizada en un paciente debidamente seleccionado y motivado. La experiencia del equipo quirúrgico⁴⁰⁻⁴³, y la de los distintos profesionales que se encargan del seguimiento de un paciente intervenido, influye directamente en los resultados finales. Actualmente se puede afirmar que si éstos han sido satisfactorios, los pacientes presentan una expectativa y calidad de vida similar a la

de cualquier individuo normal de su misma edad y sexo^{18,23,42}. En el presente trabajo se revisa la experiencia de un equipo quirúrgico en el tratamiento de la obesidad severa durante más de cinco años.

El concepto patofisiológico de la obesidad ha sido ampliamente revisado^{4,5}, así como las bases actuales del tratamiento no quirúrgico; aunque los obesos severos fracasan en la mayoría de las dietas de bajo contenido calórico, con fármacos o bajo cualquier intento de modificar sus conductas alimentarias. Muchas veces se asocian complicaciones, y aunque se consigan resultados efectivos, no se mantiene el peso alcanzado, el pronóstico se desvanece y en muchos casos empeora.

Existen un gran número de intervenciones bariátricas descritas^{15,16,18-20,25,26,31,33,39}. La gran mayoría de las que actualmente se utilizan podrían ser incluidas en dos grandes modalidades: las técnicas restrictivas y las mixtas o parcialmente malabsorptivas. Dentro del primer grupo se centra la mayor atención, pues ayudan al paciente a modificar sus hábitos alimentarios de una forma definitiva. La gastroplastia vertical (GVA) anillada (VRG: vertical ring gastroplasty)^{25,34} o con una bandeleta (VBG: vertical banded gastroplasty)^{11-16,18,23,27,30} se basan en la confección de un nuevo reservorio gástrico (20-30 cc), cuya salida queda reforzada con un material de unas dimensiones determinadas (1 cm de diámetro). Existen otras técnicas como es el cortocircuito gástrico^{26,31,37} en que también se realiza una bolsa gástrica, pero en este caso se anastomosa a una asa desfuncionalizada en «Y» de Roux con una longitud determinada, según se desee con el fin de vaciar el estómago y provocar cierto tipo de dumping si la selección de la comida ha sido a expensas de hidratos de carbono. La decisión de cualquiera de estos dos procedimientos depende de las preferencias del equipo quirúrgico,

hábitos del paciente, las posibilidades de control^{39, 43}, del seguimiento postoperatorio (psicólogo)^{10, 14-16, 40} y naturalmente de la experiencia o los resultados alcanzados por el propio grupo de tratamiento.

Existen otros tipos de técnicas que cada vez más pueden marcar las claves futuras para el tratamiento, posiblemente a través de una laparoscopia como es la bandeleta gástrica de silicona hinchable (BGSH)^{35, 36}. Por el momento, en la presente serie, se ha realizado a través de una laparotomía supraumbilical. En el acto quirúrgico ya no se utilizan suturas gástricas y el diámetro interno de la banda hinchable puede ser establecido mediante un elastómetro que mide la presión que se transmite al comprimir el extremo de la sonda intragástrica por la banda potencialmente ajustable y cuyo volumen puede ser modificado en cualquier momento del seguimiento del paciente con una simple punción dirigida por radiología.

A continuación se presenta un razonamiento del actual enfoque que los autores utilizan para tratar a un obeso severo en base a los resultados alcanzados.

Material y método

Selección de los pacientes. Este tipo de intervenciones^{19, 24, 33, 38} pertenecen al grupo de cirugía mayor más por el entorno anestésico que por el tipo de técnica, pues en la mayoría de los casos está muy estandarizada^{11, 18, 26, 30, 33, 34}. Existen insuficientes datos donde basarse para enumerar una serie de condiciones que debe reunir el paciente candidato en el período preoperatorio; aunque la mayoría de expertos utilizan una serie de normas para incluir a un paciente en un programa quirúrgico¹¹, como ya ha sido descrito anteriormente por los autores³². En todos los pacientes es importante comparar los riesgos que pueden existir y los beneficios esperados, con el fin de considerarlo apropiado para la intervención²⁴. Todos los sujetos deben ser intervenidos y valorados por un equipo con experiencia, así como por un psicólogo habituado a este tipo de sujetos^{10, 11, 15, 40}. El hecho de existir una buena información y una motivación por parte del candidato son las claves de una buena colaboración con el equipo de control, en la aplicación de las normas postoperatorias, así como una participación estrecha en el seguimiento^{14, 43}.

Los pacientes con un índice de masa corporal

(BMI) o índice de Quetelet superior a 40 kg/m² quedan, por definición, inscritos en un programa quirúrgico¹⁵, pues en este grupo, la obesidad severa ya les influye en su salud global. Aunque también pueden incluirse otros pacientes con un BMI entre 35-40 que presenten patologías asociadas (SAS, síndrome de Pickwick, diabetes u otras) o con problemas físicos (osteoartrosis o tamaño corporal) que les interfiera en su vida social (trabajo), deambulación o familia, y por consiguiente son subsidiarios de intentar mejorar definitivamente su vida y salud.

En todos los casos es obligada una valoración anestésica⁴⁴⁻⁷² y una estrecha colaboración con el Servicio de Rehabilitación para poder aportar a cada paciente unas medidas de fisioterapia respiratoria, ya en el período preoperatorio⁷³⁻⁷⁸.

Técnica quirúrgica. Aproximadamente existen 30 diseños bariátricos descritos que pueden clasificarse en: 1) físicos o mecánicos (cerclaje bucal, extirpación del tejido adiposo); 2) malabsorptivos (cortocircuitos intestinales), que ya no se realizan, aunque deben ser conocidos porque dentro de algunas técnicas actuales se aplican parcialmente sus principios, y 3) finalmente los restrictivos, que ya han sido nombrados y son los más utilizados. El principio fisiológico de estos últimos se basa en influir directamente sobre el apetito al provocar una saciedad precoz.

Posiblemente, a medida que se vaya adquiriendo experiencia sobre la cirugía bariátrica se irán diseñando intervenciones que podrán ser indicadas específicamente según las características de los pacientes: grandes comedores, superobesos severos (exceso de masa corporal >225 % o BMI > 50)^{32, 33, 39}, ingesta selectiva de hidratos de carbono, fracasos de otras técnicas, coeficiente intelectual no adecuado, rechazo de una técnica aversiva u otras.

La GVA es la técnica más utilizada en la serie que se presenta^{11-17, 32} (110 casos) porque reúne una serie de particularidades como: 1) es una técnica fácil; 2) los resultados a largo plazo son similares o mejores que los cortocircuitos gástricos; 3) mantiene la digestión y la absorción digestiva normal; 4) la pérdida de peso es efectiva los cinco y diez años; 5) permite un buen seguimiento al radiólogo pues no se crean áreas digestivas inaccesibles, como puede ocurrir con los cortocircuitos gástricos; 6) es la intervención más conocida y por consiguiente se consiguen resolver la mayoría de las complicaciones posibles; 7) provoca una saciedad efectiva, y 8) el

paciente debidamente motivado la comprende de una forma fácil.

Aunque, como se muestra en los resultados, en la presente serie, desde 1992, se están aplicando otros sistemas (BGSH)^{35, 36} o diseños más agresivos (técnica de Salmon)³³ con el fin de conseguir una mayor rapidez o unos resultados más satisfactorios³². Aunque, aparte de casos muy patológicos (SOM), el éxito o el fracaso depende más de la motivación del paciente que de los factores físicos o mecánicos de la técnica.

En este trabajo se presenta la serie de más de 110 pacientes intervenidos que reunían las condiciones que al inicio del programa se establecieron^{11, 15}. A los 100 primeros pacientes se les ha practicado una GVA de primera elección¹¹⁻¹⁶ y tan sólo tres pacientes, uno de ellos reoperado y reconstruido mediante una técnica de cortocircuito gástrico (Oca-Torres)³¹, un *exitus* y un tercer paciente en que se tuvo que extraer la bandeleta por intolerancia, no siguen incluidos en este grupo. El resto siguen en el programa con la GVA (97 pacientes). El número de intervenciones anuales desde que se inició el programa se ha representado en la figura 1, y actualmente se han incluido otras técnicas como la BGSH en los obesos mórbidos y la técnica de Salmon en los SOM, que son objeto de estudio aleatorio con la GVA en ambos grupos.

En la GVA, la capacidad gástrica se intenta de 20-30 cc y el anillo de PTFe (politetrafluoroetileno expandido) con un diámetro de 1 cm. Toda

la técnica viene facilitada por los instrumentos de autosutura disponibles para cirugía habitual (instrumento de sutura circular: EEA-25 y transversal: TEA-B 90) (cuatro grapas). A todos los pacientes se les practica una biopsia hepática y una ecografía preoperatoria. Referente a este último apartado, la serie ha sido dividida en tres grandes grupos. En los primeros pacientes se ha practicado o no una colecistectomía en función del informe ecográfico o tras una exploración intraoperatoria (21 normal y nueve colecistectomías). En un segundo grupo se instauró un estudio de la bilis (punción transhepática o sondaje intraoperatorio dirigido manualmente)¹⁷. En este grupo se realizó la colecistectomía en función del resultado intraoperatorio de bilis patológica y naturalmente si ya existía patología previa. El tercer grupo de estudio prospectivo no ha concluido, pues el resultado de la bilis no influye en una actuación inmediata y el paciente queda incluido en un régimen de tratamiento con agentes coledolíticos. El resto de maniobras, estudios y complicaciones intrínsecamente relacionados con la técnica ya han sido objeto de otras publicaciones^{11-15, 32}.

Resultados

Se presentan los resultados de la experiencia de cinco años con un grupo de pacientes obesos severos que de forma intencionada se ha di-

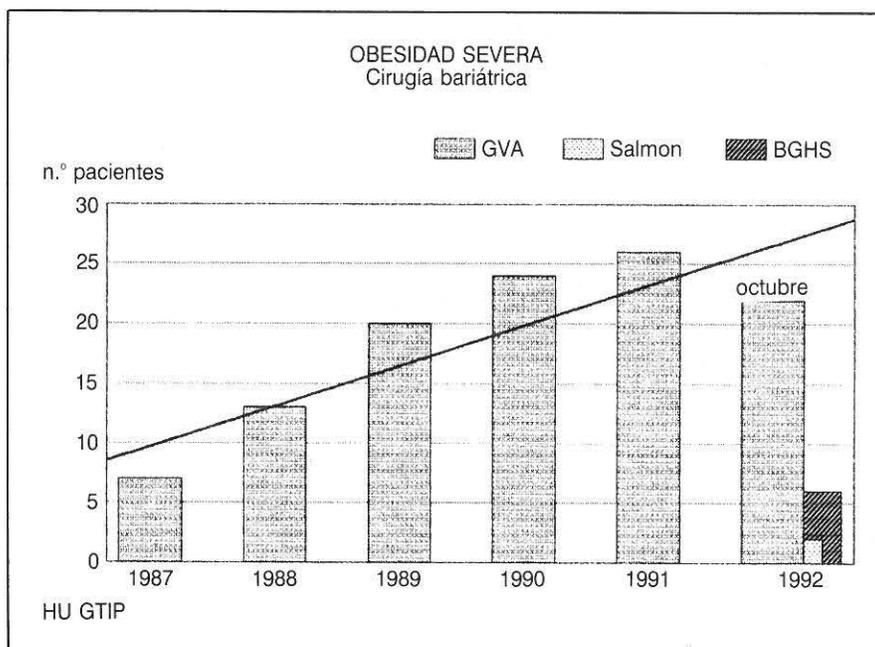


Fig. 1.—Cirugía bariátrica. Incidencia anual de pacientes intervenidos (1987-1992). Técnicas realizadas en la presente serie (HUGT i P, Barcelona). GVA: Gastroplastia vertical anillada. Salmón: CVA + bipartición gástrica con anastomosis yeyunal. BGHS: Bandeleta gástrica hinchable de silicona.

vidido en dos grandes grupos: OM y SOM. La mayoría de las complicaciones han sido resueltas precozmente^{12, 13, 32}, y todos ellos siguen en el programa. En la figura 2 se han resumido cada una de ellas y se puede comprobar que el grado de experiencia influye en los resultados finales, pues la gran mayoría han acontecido en los primeros 50 pacientes. Actualmente, incluso en algunas maniobras específicas, como es el esfuerzo de la sutura vertical, se han conseguido minimizar estos fallos de sutura (0/23 casos), aunque el seguimiento no ha sobrepasado el primer año. Resultados válidos y significativos, pues, como ya ha sido mencionado por los autores³², la mayoría de éstos acontecen dentro de este período. Los valores antropométricos (peso corporal, sobrepeso y BMI) han sido estudiados en el 98 % de los pacientes, cuyas características son las propias de cualquier serie (V: 1 vs M: 4)^{11, 32}. Los resultados conseguidos anualmente (primer y segundo año) de aquellos pacientes secuencialmente evaluados han sido representados en la figura 3 (peso) y 4 (índice de Quetelet), donde de forma intencionada se han representado los valores globales alcanzados y los observados al ser dividida la serie en dos grupos: OM y SOM. En anteriores trabajos³², los autores ya han demostrado que en el grupo de SOM no siempre se consiguen resultados satisfactorios (BMI < 50). Por este motivo, se ha iniciado de forma prospectiva un nuevo enfoque te-

rapéutico, tomando la GVA como patrón de referencia. En la figura 5 se han representado, aunque el número es reducido, los resultados obtenidos por el momento con una técnica parecida a la GVA como es la BGHS (bandeleta gástrica hinchable de silicona)^{35, 36} en obesos severos (BMI < 50), y otro diseño más agresivo que la GVA, como es la técnica de Salmon³³ en superobesos (BMI > 50). Como se puede observar, con la GVA en los OM se consiguen resultados muy satisfactorios, pero en los SOM no se alcanzan los valores esperados en todos los pacientes, como podría ser un valor de BMI por debajo de 30^{3, 32}. Algunos de ellos siguen siendo obesos severos, aunque la mayoría de las veces muy satisfechos con el peso alcanzado. En la misma figura se pueden comparar los valores observados con cada técnica y, por consiguiente, permiten extraer unas conclusiones, aunque no definitivas.

Referente al tema de la colecistopatía, en los diferentes grupos han existido resultados no esperados, como se observa en el subgrupo en que no se ha realizado la colecistectomía con una bilis normal, pues dos casos han desarrollado una litiasis o, por el contrario, dos casos del grupo en estudio actual, en que partiendo de una bilis patológica, la ecografía ha demostrado una completa normalidad cuando el peso se ha estabilizado en unos valores normales, o el efecto inverso en este mismo grupo, en que partiendo

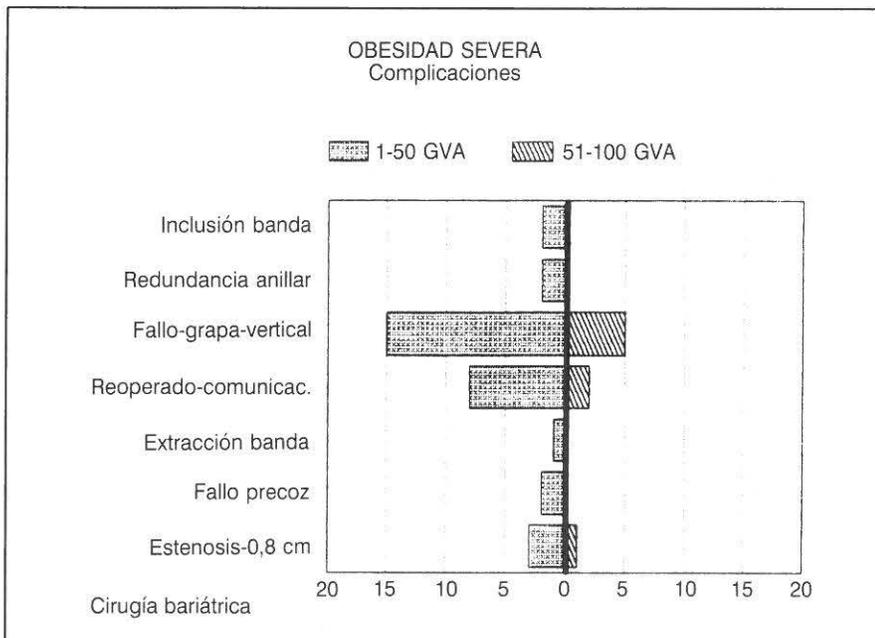


Fig. 2.—GVA (gastroplastia vertical anillada): Complicaciones. Diferencias entre los primeros 50 pacientes y el resto.

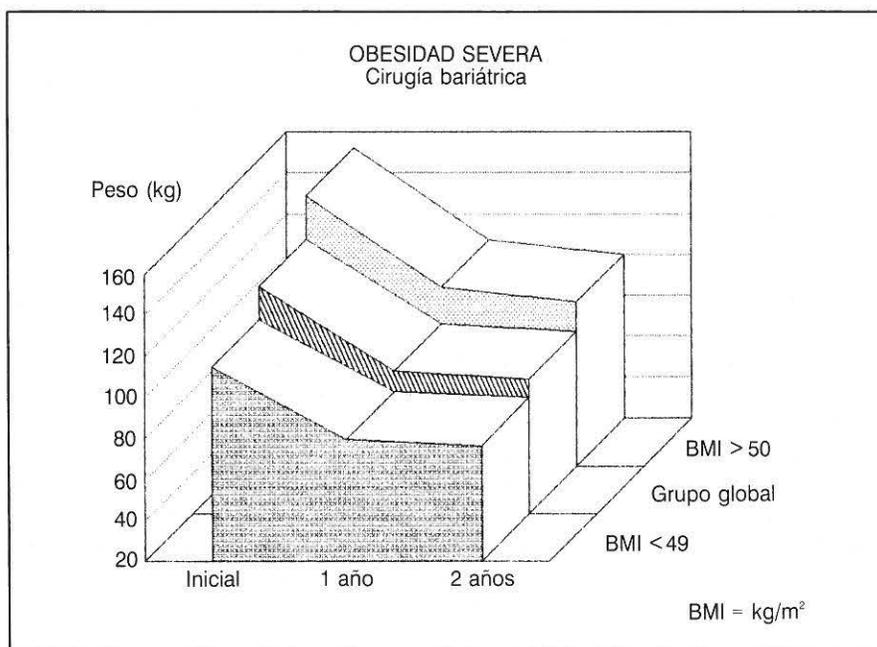


Fig. 3.—Evolución del peso de los pacientes intervenidos de GVA (100 p.). Resultados del grupo global, pacientes obesos mórbidos (BMI < 49) y superobesos mórbidos (SOM) (BMI > 50).

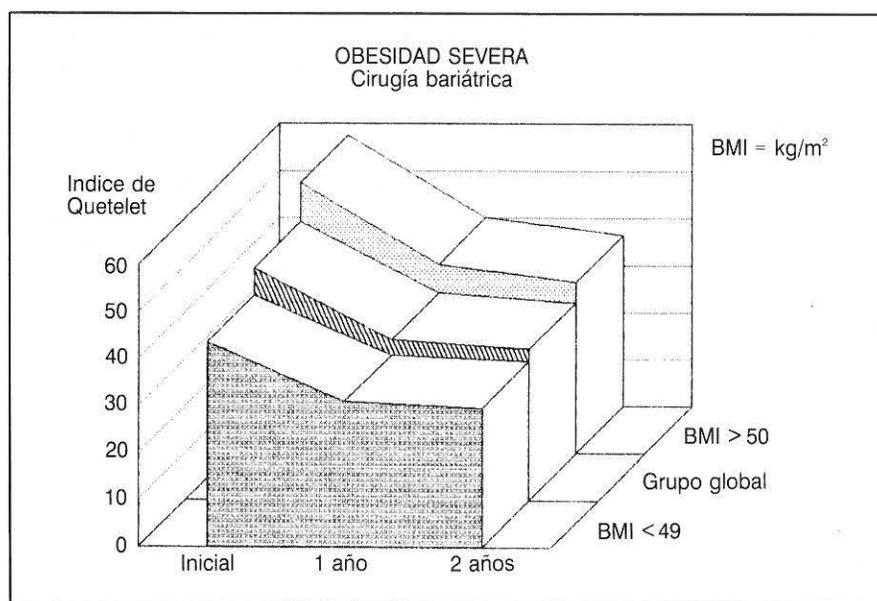


Fig. 4.—Evolución del índice de Quetelet (peso/altura²) de los pacientes intervenidos de GVA (100 pacientes.). Resultados del grupo global, pacientes obesos mórbidos (BMI < 49) y superobesos mórbidos (SOM) (BMI > 50).

de una bilis normal, también han desarrollado litiasis. Las conclusiones son difíciles, y es necesario conocer qué efecto ejercen los agentes colélicos en la evolución o instauración de una colecistopatía o si una normalización del peso corporal también afecta en una buena evolución, como también se ha observado en la mejoría de la desestructuración de la biopsia hepática de aquellos casos más severos^{13, 14}, aunque por el momento es necesario un mayor número de pacientes a largo plazo.

La gran mayoría de los problemas de hipertensión y diabetes se han resuelto, como muy bien ha sido demostrado en otras series⁷⁹⁻⁸¹, y aquellos pacientes con un SAS han mejorado espectacularmente con una pérdida de peso razonable sin alcanzar el teórico 25 % del peso ideal, que es lo deseado y valorado como satisfactorio^{83, 84}.

Los vómitos son frecuentes, sobre todo hasta el momento en que el paciente se adapta al nuevo régimen alimentario con sus nuevos hábitos.

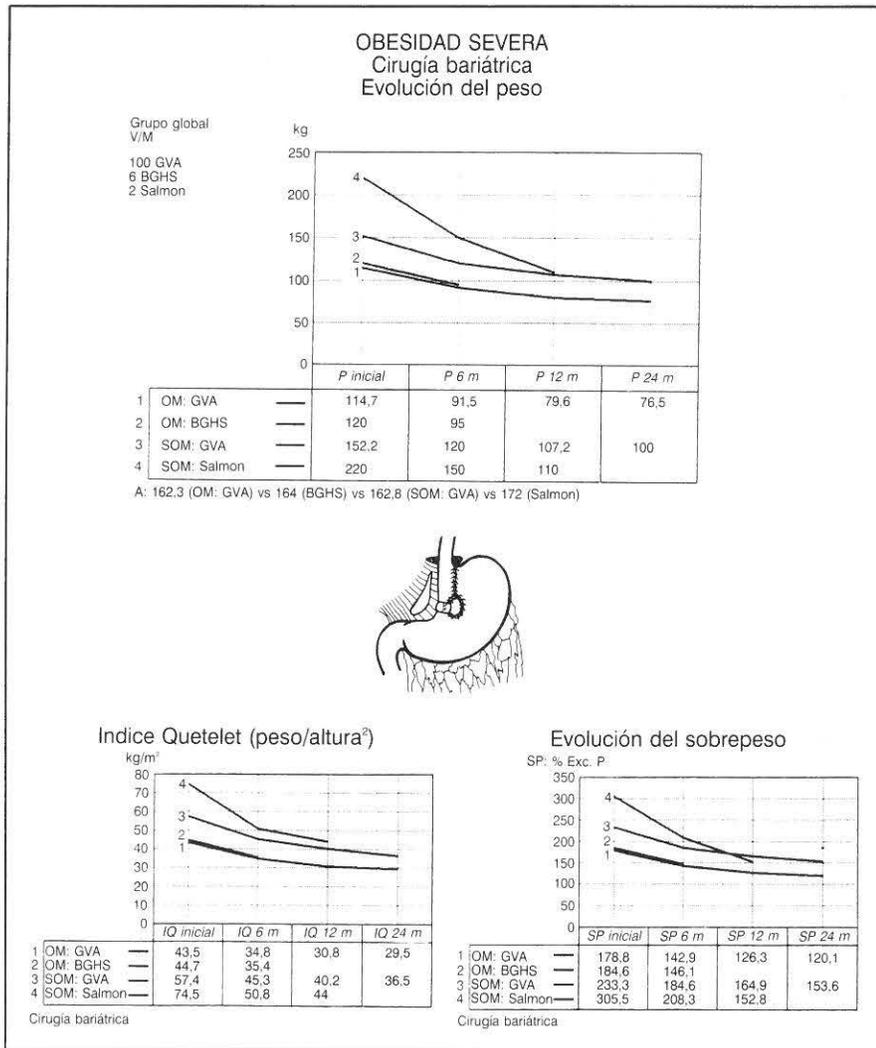


Fig. 5.—Obesidad severa: Cirugía bariátrica en OM y SOM. Evolución del peso, índice de Quetelet (kg/m²) y el sobrepeso a los seis meses, al año y a los dos años de cuatro subgrupos de pacientes: GVA (gastroplastia vertical anillada) en OM, BGHS (bandeleta gástrica de silicona hinchable) en OM, GVA en SOM y la técnica de Salmon en SOM.

Sólo en aquellos casos con más de cinco episodios/día durante una semana se les realiza un estudio para descartar un problema orgánico (estenosis anillar, inclusión, edema)¹³; el resto siguen los controles habituales (seis meses). También se ha constatado un porcentaje elevado de sujetos con estreñimiento, parcialmente explicable por el nuevo tipo de dieta, aunque en todos los casos se les indican unas normas profilácticas.

El seguimiento radiológico ha sido exhaustivo, y por este motivo se han podido describir todas las complicaciones reales que han existido en la serie. El 50 % de los fallos del grapaje vertical no hubieran sido diagnosticados, pues el paciente no deja de perder peso si es mínimo o bien se ha adaptado definitivamente en sus nuevos hábitos. Estos pacientes no han sido reoperados.

Dentro de los 20 fallos de sutura vertical que existen por el momento, 17 de ellos han sido diagnosticados por el radiólogo en alguno de los controles y tan sólo tres casos han sido clínicos (no pérdida de peso). Muchas series lo observan tan sólo en un 12 % y sus fracasos en la pérdida de peso los condicionan al modelo quirúrgico, sin estudiar si existe realmente de forma protocolizada³⁷. En cambio, en otras, el porcentaje es muy elevado (48 %)³⁹, con más congruencia en sus conclusiones. Los exámenes de rutina, los controles psicológicos y dietéticos son imprescindibles para extraer unos resultados^{14, 32, 85, 86}.

En este punto, los autores se adentran ya en las tendencias futuras, como puede ser el colocar un balón hinchable de silicona, regulable gracias a un reservorio subcutáneo, introducido en la vaina de los rectos anteriores del abdo-

men^{35, 36}. Por el momento, seis pacientes de la serie han presentado un seguimiento similar a la GVA y la actual opinión de los autores es que tan sólo debe ser indicada en pacientes no SOM, con sus propias ventajas como son el disminuir los días de estancia y los posibles fallos de sutura perioperatorios. Aunque intrínsecamente también pueden aportar nuevos problemas, como son el desplazamiento proximal periesofágico, su inclusión, o bien que se rompa el globo, se desplace o gire el reservorio. Complicaciones que por el momento no han existido en la presente serie con un corto seguimiento.

Los resultados de la GVA no son del todo satisfactorios en todos los pacientes SOM. Faltan trabajos prospectivos que demuestren una mayor efectividad de otras técnicas, como la que se ha incluido en el protocolo de la presente serie, y cuyos resultados, por el momento en el primer año, han sido mejores que los que puede aportar una GVA. Aunque falta todavía alcanzar los cinco años con un mayor número de pacientes para extraer unas conclusiones (fig. 5).

Discusión

Una técnica restrictiva gástrica puede ser realizada de muchas formas. Cada modalidad presenta sus complicaciones: estenosis del estoma, inclusión del anillo o bandeleta (VRG, VBG), di-

verticulización supranillar (VRG), rotura o torsión del reservorio o banda hinchable (BGSH), fallos anastomóticos (Salmon) u otros. El problema se centra en adecuar la técnica a cada paciente y comprender la fisiología del diseño bariátrico, así como la forma cómo debe ser utilizado por el paciente. Cada técnica es un *proyecto*, y el paciente debe *aprender* su mecanismo y funcionamiento. No se intenta una aversión alimentaria, ni que el sujeto tenga que provocarse el vómito en cada comida. En casi todos los casos, con el tiempo, pueden comer de todo si seleccionan el tipo y la forma, si prestan especial atención en la función de triturado, y al tiempo que invierten en cada comida, que por término medio debe ser de treinta-cuarenta minutos. La mayoría de las técnicas restrictivas inducen una saciedad que es lo que por principio teleológico se desea.

Los resultados de la cirugía bariátrica son ya incuestionables, pues tanto la diabetes como la hipertensión, la insuficiencia respiratoria o los problemas osteoartrosicos mejoran con la pérdida de peso y se mantienen a los cinco años^{1, 18, 28, 34}. La supervivencia esperada será la misma que la de un individuo normal (fig. 6)⁴². Este es un punto importante, pues en cualquier estudio epidemiológico en que se identifique una predisposición genética o adquirida de un individuo en convertirse en obeso severo, ya se puede interferir en su futuro o pronóstico.

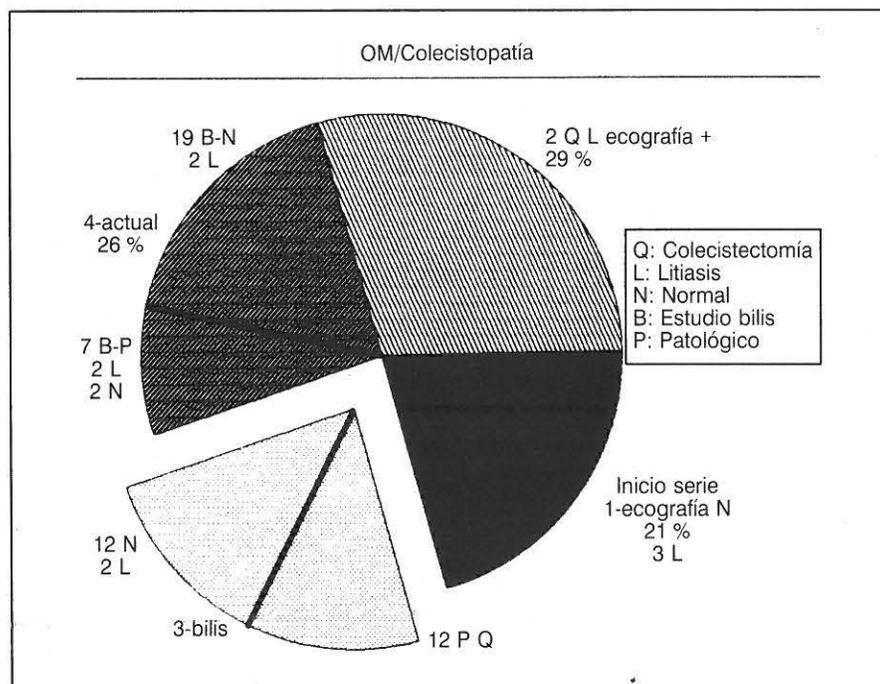


Fig. 6.—Estudio de la incidencia de colecistopatía en los obesos severos. Se incluyen los hallazgos de vesícula normal o patológicos (litiasis) (grupo inicial y litiasis del esto de grupos), el estudio intraoperatorio de la bilis con colecistectomía (grupo 3), y el grupo 4, estudio actual en que a pesar de bilis patológica no se extirpa la vesícula y se administra agentes coledolíticos (control por sondaje y ecografía).

Los pacientes intervenidos pierden peso rápidamente con la inmediata privación de la ingesta calórica. Sin embargo, pueden modificar sus hábitos y dirigirlos a la exclusiva ingesta de líquidos concentrados de alto contenido calórico, o bien provocarse el vómito y comer reiteradamente (bulimia iatrogénica). Esta es la misión más importante de una selección rigurosa en el período preoperatorio y en la elaborada información-supervisión en cada momento del seguimiento. Los autores del trabajo se reafirman en que la motivación es un factor crítico, pues como ya ha sido demostrado, no existe a largo plazo una gran relación entre el tamaño del reservorio, el diámetro del anillo, siempre que sea aproximadamente no inferior a 1 cm, y las consecuencias de la intervención; aunque sí depende de la integridad de la sutura vertical, pues el vaciado gástrico será más rápido y, por consiguiente, el paciente tendrá una menor saciedad. El único punto negativo de la GVA es que aunque el paciente pierde peso de forma efectiva y permanente, si se trata de un SOM lo estabiliza en un punto todavía no deseado o normal.

La intervención bariátrica debe ser realizada con seguridad. Los costes deben ser evaluados en su totalidad, pues aunque parezca que una intervención es económicamente más cara, resuelve en un alto porcentaje de casos un problema (la obesidad), una enfermedad (morbilidad) y

unos problemas (psicosociales) que a largo plazo suponen un beneficio global para el individuo y la sociedad. Naturalmente, depende de la valoración individual, cómo se realiza y el equipo de control. Posiblemente lo ideal sería incentivar métodos no quirúrgicos que realicen una auténtica profilaxis y un tratamiento de lo que actualmente se entiende como una pesada epidemia en la mayoría de los países industrializados.

Lo cierto es que por el momento la cirugía bariátrica es una excelente alternativa y solución a un grupo de pacientes enfermos, rebeldes a cualquier tratamiento médico. Prueba de ello es que las recomendaciones del NIH (National Institute of Health) americano¹ referentes a la obesidad severa son concluyentes. Aconsejan iniciar siempre un tratamiento no quirúrgico supervisado por un equipo integrado en el que la dieta, el ejercicio y la modificación de la conducta alimentaria, así como el adecuado soporte, sean las bases de un tratamiento consensuado. A continuación ya consideran la cirugía bariátrica restrictiva en pacientes seleccionados, con un riesgo aceptado. Incluso la indican de primera elección, sin esperar los teóricos cinco años de obesidad y fracasos, que hasta hace poco tiempo se exigían en los criterios de inclusión. Si el paciente en la primera visita muestra unos parámetros de SOM ya puede ser candidato si la valoración por un equipo multidisciplinario, médico, quirúrgico,

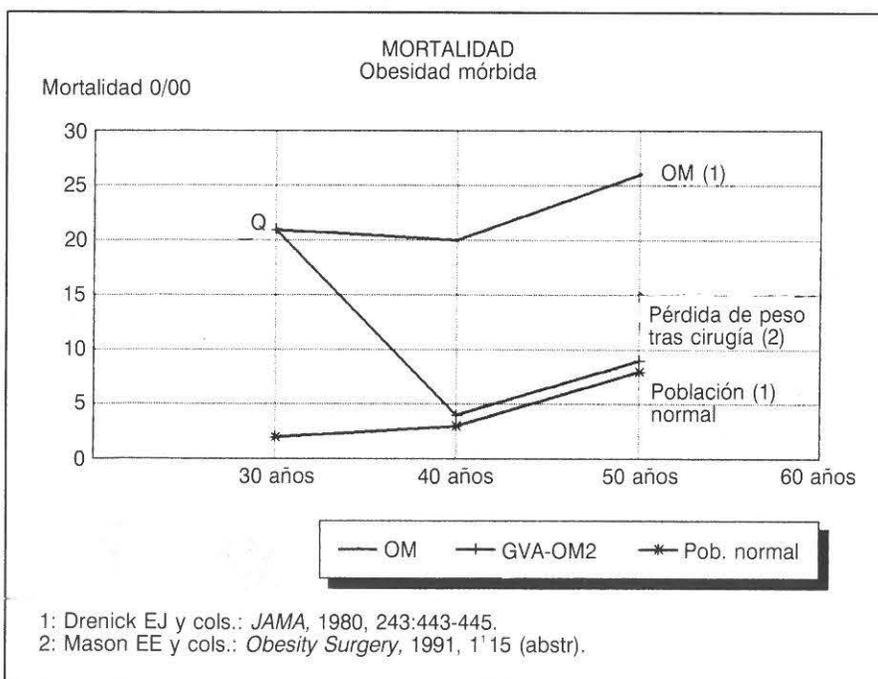


Fig. 7.—Mortalidad hallada en un grupo de población obesa (Drenick, 1980) y la estimada en un grupo seleccionado de pacientes obesos mórbidos intervenidos (Mason, 1991).

psiquiátrico y dietético es adecuada. En base a la experiencia de los autores, también se incluiría a un grupo de anestesiastas, específicamente motivados y adiestrados en el tema. La intervención debe ser realizada por un grupo de cirujanos con experiencia que valoren la técnica más apropiada en cada caso y estén habituados a resolver las complicaciones. También se incluiría en este apartado a un radiólogo experimentado en reconocer los distintos problemas que pueden presentarse en el seguimiento (edema intranillar, estenosis, fallo de la sutura vertical, bezoar, inclusión de la banda, reservorio demasiado grande u otros) y habituado en la práctica de una ecografía en este grupo de sujetos con una morfología especial. El control postoperatorio es necesario, no sólo por el equipo quirúrgico, sino por el médico o endocrino que la ha indicado, y por un psicólogo experimentado en el seguimiento o en cualquier trastorno que pueda presentarse.

Todavía quedan preguntas por resolver⁸⁷ y son objeto de estudio por los distintos grupos dedicados a este tema como son: 1) la importancia de un refuerzo en la sutura vertical; 2) el material ideal en la bandeleta; 3) el conocer la auténtica incidencia de hepatopatía en el obeso severo (esteatosis-esteatohepatitis) y su posible reintegridad cuando el paciente presenta un peso normal; 4) verificar la relación entre pérdida de peso y la instauración de una colecistopatía, o bien el reconocer que es una manifestación de un problema de base intrínseco que ya posee el paciente (bilis patológica) y, en su caso, con la medicación actual colelitólítica, observar si se puede influir en su evolución; 5) estudiar la forma fisiológica cómo actúan estas técnicas restrictivas en cuanto a saciedad (repercusión hormonal precoz y tardía) y su adaptación a largo plazo; 6) estudiar la morbilidad del proceso y verificar la mejoría que estos sujetos presentan a los cinco años; 7) reconocer los beneficios de una reincorporación social (sexual, familiar, laboral y social), así como en los aspectos psicológicos.

La cirugía bariátrica actualmente puede ya ser considerada desde el inicio de un protocolo en un obeso severo si el paciente está informado y motivado. La selección ha de ser la adecuada y la intervención realizada por un equipo quirúrgico con experiencia, en unas condiciones adecuadas. Quedan muchas preguntas por contestar, pero las directrices quirúrgicas confluyen en una dirección, cuyos resultados son ya patentes a largo plazo.

La cirugía bariátrica restrictiva consigue acoplar los tres principios básicos sobre los que cualquier tratamiento dietético debe apoyarse: el paciente ingiere menos energía que la que precisa en relación a su masa corporal, pero consigue, sin embargo, nutrirse adecuadamente, y paulatinamente el paciente la va aceptando, a medida que cambian sus hábitos alimentarios. Esta reeducación no innata precisa una estricta supervisión que debe ser desarrollada por un equipo interdisciplinario de tratamiento de la obesidad severa.

Bibliografía

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity, March 25-27, 1991. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:615S-619S.
2. Quetelet LAJ: *Physique social*, vol. 2. Brusels. C. Muquard, 92, 1862.
3. Garrow JS: *Treat obesity seriously. A clinical manual*. London, Churchill Livingstone, 1981, p. 246.
4. Ravissin E y Swinburn BA: Pathophysiology of obesity. *The Lancet*, 1992, 340:404-408.
5. Garrow JS: Treatment of obesity. *The Lancet*, 1992, 340:409-413.
6. Colditz GA: Economic costs of obesity. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:503-507S.
7. Sjöström LV: Mortality of severely obese patients. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:516-523S.
8. Pi Sunyer X: Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr* 1991, 53:1595S-1603S.
9. Sjöström LV: Morbidity of severely obese subjects. *Am J Clin Nutr*, 1992, 55:508-515S.
10. Stunkard A y Wadden TA: Psychological aspects of severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:524-532S.
11. Alastrué A, Rull M, Salvá JA, Formiguera J y cols.: Gastroplastia vertical anillada. Experiencia de un grupo multidisciplinario en 65 pacientes. Metodología y técnica quirúrgica. Resultados antropométricos. *Cir Esp*, 1991, 50:50-58.
12. Alastrué A, Rull M, Salvá JA, Formiguera J y cols.: Gastroplastia vertical anillada. Experiencia de un grupo multidisciplinario en 65 pacientes. Complicaciones generales: Intra y perioperatorias. *Cir Esp* 1991, 50:99-105.
13. Alastrué A, Rull M, Salvá JA, Formiguera J y cols.: Gastroplastia vertical anillada. Experiencia de un grupo multidisciplinario de tratamiento en 65 pacientes. Complicaciones postoperatorias inmediatas y/o técnicas tardías. *Cir Esp* 1991, 50:278-284.
14. Alastrué A, Rull M, Formiguera J y cols.: Gastroplastia vertical anillada. Experiencia de un grupo multidisciplinario en 65 pacientes. Complicacio-

- nes metabólicas y resultados psicológicos. *Cir Esp* 1991, 50:349-357.
15. Alastrué A, Rull M, Formiguera J, Sánchez Planell L, Casas D, Canet J, Broggi MA y Salvá JA: Cirugía de la obesidad mórbida. Tratamiento quirúrgico (I). Criterios de obesidad, inclusión y valoración preoperatoria. *Med Clín (Barc)* 1991, 96:581-589.
 16. Alastrué A, Rull M, Formiguera J, Sánchez Planell L, Martínez B, Canet J, Vila P, Casas D, Broggi M, Foz M y Salvá JA: Obesidad mórbida: Tratamiento quirúrgico (II). Técnicas bariátricas actuales, eficacia e implicaciones legales. *Med Clín (Barc)* 1991, 96:624-630.
 17. Alastrué A, Rull M, Formiguera J y cols.: Intraoperative study by direct transhepatic puncture of the gallbladder in the vertical banded gastroplasty for morbid obesity. *The J of Clin Nutr & Gastroenterol* 1990, 5:107-111.
 18. Mason EE, Doherty C, Maher JW y cols.: Superobesity and gastric reduction procedures. *Gastroenterol Clin North Am* 1987, 16:495-502.
 19. Bray GA, Greenway FL, Barry RE y cols.: Surgical treatment of obesity: A review for our experience and an analysis of published report. *Int J Obesity* 1977, 1:331-337.
 20. Alden JF: Gastric and jejunoileal bypass: A comparison in the treatment of morbid obesity. *Arch Surg* 1977, 112:799-806.
 21. Kark AE y Burke M: Gastric reduction for morbid obesity: Technique and indications. *Br J Surg* 1979, 66:757-761.
 22. Laporte E, Badosa F y Masdevall C: La gastroplastia vertical para el tratamiento de la obesidad masiva. *Cir Esp* 1985, 39:621-625.
 23. Deitel M, Jones BA, Petra I y cols.: Vertical banded gastroplasty, results in 233 patients. *Can J Surg* 1986, 29:322-324.
 24. Kral JG: Morbid obesity and related health risks. *Ann Inter Med* 1985, 103:1043-1047.
 25. Eckhout GV, Willbanks OL, Moore JY y cols.: Vertical ring gastroplasty for morbid obesity. Five year experience with 1463 patients. *Am J Surg* 1986, 152:713-716.
 26. Sugerman HJ, Starkey JV y Birkenhauer R: A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and their effects on sweets versus non-sweets eaters. *Ann Surg* 1987, 205:613-624.
 27. Mason EE: Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg* 1982, 117:701-706.
 28. Mason EE: Morbid obesity: Use of vertical banded gastroplasty. *Surg Clin North Am* 1987, 67:521-537.
 29. Owen ERTC, Abraham R y Kark AE: Dietary deficiencies after vertical banded gastroplasty. *Int J Obesity* 1987 (suppl 20):123.
 30. Laws HL: Standardized gastroplasty orifice. *Am J Surg* 1981, 144:393-394.
 31. Torres J y Oca C: Gastric bypass lesser curvature with distal Roux-en Y. *Bariatric Surg* 1987, 5:10-15.
 32. Alastrué A, Formiguera J, Rull M y cols.: Cirugía bariátrica. Gastroplastia vertical anillada (GVA). Obesidad mórbida y superobesidad. Resultados antropométricos. Complicaciones técnicas y reintervenciones a largo plazo. *Endocrinol* 1992, 38:365-375.
 33. Salmon PA: Gastroplasty with distal gastric bypass: A new and more successful weight loss operation for the morbidly obese. *Can J Surg* 1988, 31:111-113.
 34. Willbanks OL: Long-term results of silicone elastomer ring vertical gastroplasty for the treatment of morbid obesity. *Surgery* 1987, 101:606-610.
 35. Kuzmak LI: Gastric banding in surgery for the morbidly obese patient. En Deitel M (ed.). *Surgery for the morbidly obese patient*, chapter 12. Philadelphia. Lea & Febiger, 1989.
 36. Kuzmak LI: Stoma adjustable silicone gastric banding. *Surgical Rounds* 1991, 1:9-28.
 37. Hall JC, Watts JM, O'Brien PE y cols.: Gastric surgery for morbid obesity. The Adelaide Study. *Ann of Surg* 1990, 211:419-427.
 38. Kral JG: Overview of surgical techniques for treating obesity. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:552-555S.
 39. Mac Lean LD, Rhode BM y Forse RA: Late results of vertical banded gastroplasty for morbid and super obesity. *Surgery* 1990, 107:20-27.
 40. Valley V y Grace DM: Psychosocial risk factors in gastric surgery for obesity: Identifying guidelines for screening. *Int J Obes* 1986, 11:105-113.
 41. Kral JG, Sjöström L y Sullivan MBE: Assessment of quality of life before and after surgery for severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992, 55 (supl): 00S-000S.
 42. Mason EE, Kao C, Woolson RF, Scott DH y Maher JW: Impact of vertical banded gastroplasty on mortality from obesity. *Obesity Surgery* 1991, 1:115 (abst).
 43. Andersen T y Larsen U: Dietary outcome in obese patients treated with a gastroplasty program. *Am J Clin Nutr* 1989, 50:1328-1340.
 44. Vila P, Vallés J, Canet J, Melero A y Vidal F: Acid aspiration prophylaxis in morbidly obese patients: Famotidine vs. ranitidine. *Anaesthesia* 1991, 46:967-969.
 45. Fisher A, Waterhouse TD y Adams AP: Obesity: Its relation to anaesthesia. *Anaesthesia* 1975, 30:633-647.
 46. Vaughan RW y Vaughan MS: Morbid obesity: Implications for anesthetic care. *Seminars in Anaesthesia* 1984, 3:218-227.
 47. Vaughan RW: Anaesthesia for the morbidly obese patient. *Clinics in Anaesthesiol* 1983, 1:337-355.
 48. Canet J, Vallés J, Vila P y Vidal F: Anestesia de un paciente con obesidad mórbida extrema

- (260 kg). *Rev Esp de Anestesiología & Reanimación* 1990, 54:366-369.
49. Cork RC, Vaughan RW y Bentley JB: General anesthesia for morbidly obese patients: An examination of postoperative outcomes. *Anesthesiol* 1981, 54:310-313.
 50. Rawal N, Sjöstrand U, Christofferson E y cols.: Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: Influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesthesia and Analgesia* 1984, 63:583-592.
 51. Gelman S, Laws HL, Potzick J, Strong S, Smith L y Erdemir H: Thoracic epidural balanced anesthesia in morbidly obese: An intraoperative and postoperative hemodynamic study. *Anesthesia and Analgesia* 1980, 59:902-908.
 52. Hamm CW y Koehler LS: The implications of morbid obesity for anaesthesia: Report of a series. *Anesthesiol Rev* 1979, 6:29-35.
 53. Damia G, Mascheroni D, Croci M y Tarenzi L: Perioperative changes in functional residual capacity in morbidly obese patients. *Br J of Anaesthesia* 1988, 60:574-578.
 54. Bedell GN, Wilson WR y Seeböhm PM: Pulmonary function in obese person. *J of Clin Invest* 1958, 37:1049-1060.
 55. Berthoud MC, Peacock JE y Reilly CS: Effectiveness of preoxygenation in morbidly obese patients. *Br J of Anaesthesia* 1991, 67:464-466.
 56. Silla I, Porta J, Vila P y Montero R: Efectos de la presión positiva telespiratoria sobre el transporte de oxígeno. *Rev Esp Anest & Reanimación* 1989, 36:70-77.
 57. Salem MR, Dalal FY, Zygmunt MP y cols.: Does PEEP improve intraoperative arterial oxygenation in grossly obese patients? *Anesthesiol* 1978, 48:280-281.
 58. Santanson J: Oxygen transport and venous admixtures in the extremely obese. Influence of anaesthesia and artificial ventilation with and without positive endexpiratory pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1976, 20:387.
 59. Alexander JK: Obesity and cardiac performance. *Am J of Cardiology* 1964, 14:860-865.
 60. Vaughan RW y Conahan TJ: Cardiopulmonary consequences of morbid obesity. *Life Sciences* 1980, 26:2119-2127.
 61. Vaughan RW, Bauer S y Wise L: Volume and pH of gastric juice in obese patients. *Anesthesiol* 1975, 43:686-689.
 62. Manchikanti L, Roush JR y Colliver JA: Effect of preanesthetic, ranitidine and metoclopramide on gastric contents in morbidly obese patients. *Anesthesia and Analgesia* 1986, 65:195-199.
 64. Lam AM, Grace DM y Manninen PH: The effects of cimetidine and ranitidine with and without metoclopramide on gastric volume and pH in morbidly obese patients. *Can Anaesthetist Soc J* 1986, 33:773-779.
 65. Bentley JB, Vaughan RW, Gandolfi AJ y Cork RC: Halothane biotransformation in obese and non-obese patients. *Anesthesiol* 1982, 57:94-97.
 66. Strube PJ, Hulands GH y Halsey MJ: Serum fluoride levels in morbidly obese patients: Enflurane compared with isoflurane anesthesia. *Anaesthesia* 1987, 42:685-689.
 67. Vaughan RW, Engerhardt RC y Wise L: Postoperative hypoxemia in obese patients. *Ann Surg* 1974, 180:877-882.
 68. Vila P, Vallés J, Canet J, Carrasco J, Nogués S y Vidal F: Gasometría arterial perioperatoria en pacientes con obesidad mórbida intervenidos de gastroplastia. *Arch de Bronconeumol* 1990, 265:58.
 69. Buckley FP, Robinson NB, Simonowitz DA y Dellinger EP: Anaesthesia in the morbidly obese: A comparison of anesthetic and analgesic regimens for upper abdominal surgery. *Anaesthesia* 1983, 38:840-851.
 70. Brodsky JB y Merrell RC: Epidural administration of morphine postoperatively for morbidly obese patients. *Western J of Medic*, 1984, 140:750-753.
 71. Dureuil B, Viires N, Cantineau JP y cols.: Diaphragmatic contractibility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol* 1986, 61:1775-1780.
 72. O'Donohue WJ: National Survey of the usage of lung expansion modalities for prevention and treatment of postoperative atelectasis following abdominal and thoracic surgery. *Chest* 1985, 87:76-80.
 73. Luce JM: Respiratory complications of obesity. *Chest* 1980, 78:626-631.
 74. Coll R e Izquierdo J: Rehabilitación pulmonar. *Arch Bronconeumol* 1989, 25:224-232.
 75. Cherniack RM, Zwillich CW, Macklem PT, Kryger MH y Olson GH: Obesity. *Am Rev Respir Dis* 1986, 134:827-828.
 76. Riera C, Coll R, Carrillo M, Barbany M y Formiguera J: Efecto de la reducción de peso en la fuerza de los músculos ventilatorios en obesos. *Arch Bronconeumol* 1988, 24 (suppl 1):20-21.
 77. Hall JC, Tarala R, Harris J, Tapper J y Christiansen K: Incentive spirometry versus routine chest physiotherapy for prevention of pulmonary complications after abdominal surgery. *Lancet* 1991, 337:953-956.
 78. Selsby DS: Chest physiotherapy. May be harmful in some patients. *Br Med J* 1989, 289:541-542.
 79. Nightengale ML, Sarr MG, Kelly KA y cols.: Prospective evaluations of vertical banded gastroplasty as the primary operation for morbid obesity. *Mayo Clin Proc* 1991, 66:773-782.
 80. Brolin RE, Kenler HA, Gorman RC y Cody RP: The dilemma of outcome assessment after operations for morbid obesity. *Surgery* 1989, 105:337-346.

81. Pories WJ, MacDonald KG, Morgan EJ y cols.: Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:582S-585S.
82. Benotti PN, Bistran B, Benotti JR, Blackburn G y Forse RA: Heart disease and hypertension in severe obesity: The benefits of weight reduction. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:586S-590S.
83. Peiser J, Lavie P, Ovnat A y Charuzi I: Sleep apnea syndromes in the morbidly obese as indication for weight reduction surgery. *Ann Surg* 1984, 199:112-125.
84. Summers CL, Stradling JR y Baddeley RM: Treatment of sleep apnea by vertical gastroplasty. *Br J Surg* 1990, 77:1271-1272.
85. Hawke A, O'Brien P, Watts JM y cols.: Psychological and physical activity changes after gastric restrictive procedures for morbid obesity. *Aust NZ J Surg* 1990, 60:755-758.
86. Naslund I y Agren G: Social effects of gastric restrictive surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1990, 14 (suppl 2):159 (abstr).
87. Brolin RE: Surgery for morbid obesity: Where are we now? *J Obes Weight Reg* 1986, 5:117-124 (editorial).

Predicción de las complicaciones sépticas postoperatorias mediante parámetros nutricionales: I. Formulación pronóstica

J. Larrea, P. Betancor y V. Núñez*

* Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. España.

Resumen

Se ha realizado un estudio de la influencia de la situación nutricional sobre las infecciones postoperatorias en una muestra de 217 pacientes. A todos ellos se les ha realizado un protocolo de valoración nutricional basado en pruebas antropométricas, analíticas y pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada (PCHR) en las primeras veinticuatro horas de su ingreso hospitalario. Los criterios para considerar la existencia de una infección postoperatoria han sido la presencia de infección de la herida quirúrgica, infección intraabdominal, neumonía y fiebre postoperatoria de 38,5 °C o más, sin foco séptico demostrable. También ha sido evaluada cuantitativamente mediante el índice de sepsis de Elebute y Stoner.

En el estudio de los parámetros antropométricos se ha observado la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y el porcentaje de peso habitual (%PH), y se han definido las áreas de riesgo séptico (AR), como un nuevo dato antropométrico.

Un total de 33 pacientes (15,2 %) han presentado algún tipo de infección posquirúrgica, objetivándose en este grupo la alteración del estado nutricional mostrada por un IMC más bajo, mayor pérdida de peso, tasa de albúmina más baja que en el grupo control. Se ha comprobado el valor pronóstico séptico de las AR y no se ha podido constatar la relación de las complicaciones sépticas con la PCHR.

Finalmente, se ha realizado un procedimiento de regresión múltiple entre el índice de sepsis de Elebute y Stoner y todos los parámetros nutricionales estudiados, obteniéndose el siguiente índice pronóstico de riesgo séptico nutricional (RSN):

$$\text{RSN} = 14.265 - 1.764 \times \text{albúmina} - 1.472 \times \text{área riesgo}$$

(Nutr Hosp 1993, 8:424-432)

Palabras clave: *Estado nutricional. Infección posquirúrgica. Área de riesgo séptico. Índice pronóstico nutricional.*

Correspondencia: J. Larrea Olea.
Avda. Alcalde Ramírez Bethencourt, 32, 1.º D.
35004 Las Palmas de Gran Canaria.

Recibido: 7-I-93.
Aceptado: 28-II-93.

Este artículo es parte de la tesis doctoral del doctor J. Larrea Olea.

PREDICTION OF POST-OPERATIVE SEPTIC COMPLICATIONS USING NUTRITIONAL PARAMETERS I: PROGNOSTIC FORMULATION

Abstract

A study has been made of the influence of the nutritional situation on post-operative infections in a sample of 217 patients. A nutritional evaluation file was prepared for each of them, based on anthropometric and analytical tests and delayed hypersensitivity skin tests (PCHR) during the first 24 hours of hospital admission. The criteria whereby a post-operative infection was considered to be present were surgical wound infection, intra-abdominal infection, pneumonia and post-operative fever of 38.5 °C or more without a demonstrable septic focus. They were also evaluated quantitatively using Elebeute and Stoner's sepsis index.

In the study of the anthropometric parameters, the relation was noted between the body mass index (BMI) and usual weight Percentage (HW%), and septic risk areas (RA) were defined, as a new anthropometric data.

A total of 33 patients (15.2%) showed some type of post-surgical infection, manifested in this group by an alteration of the nutritional state revealed by a lower BMI, increased weight loss, a lower albumin rate than in the control group. The septic prognostic value of the RAS is confirmed: no relation was found between septic complications and the PCHR.

Finally a multiple regression procedure was prepared between the Elebeute and Stoner sepsis index and all the nutritional parameters studied, to give the following nutritional sepsis risk prognosis index (RSN):

$$NSR = 14,265 - 1,764 \times \text{Albumin} - 1,427 \times \text{Risk Area.}$$

(Nutr Hosp 1993, 8:424-432)

Key words: *Nutritional state. Post-surgical infection. Septic risk area. Nutritional prognostic index.*

Introducción

El problema suscitado por las infecciones posoperatorias es uno de los retos más importantes que está planteado en el momento actual. La aparición de la infección depende de la interacción de tres factores: germen, medio y huésped¹. La consecución de un buen control de estos tres factores va a traer como consecuencia una disminución del número y gravedad de las infecciones. El control de los dos primeros factores se puede conseguir con una adecuada profilaxis antibiótica, así como una técnica quirúrgica correcta y escrupulosa². Respecto al tercer factor (huésped), la influencia del mismo es amplia, ya que la presencia de anemia, desequilibrios hidroelectrolíticos, diabetes, neoplasias, así como la existencia de desnutrición van a condicionar el desarrollo de una infección posquirúrgica.

Además, debemos considerar que el propio acto quirúrgico constituye una agresión severa contra el individuo, con lo que se puede producir una disminución de su dintel defensivo y situarlo en una posición de debilidad de cara a sufrir una infección^{3, 4}.

En el presente trabajo hemos estudiado la presencia de desnutrición en una muestra de pacientes quirúrgicos, y la influencia que ejerce esta situación clínica sobre la aparición de com-

plicaciones sépticas postoperatorias, así como el desarrollo de una formulación pronóstica basada en parámetros clínicos nutricionales que permita la identificación de poblaciones de riesgo séptico.

Material y métodos

Se ha estudiado una muestra de 217 pacientes que fueron ingresados en nuestro Servicio de Cirugía, por patología quirúrgica digestiva, endocrinológica o de partes blandas, tanto benigna como neoplásica y eran candidatos a cirugía electiva. A todos ellos se les ha realizado un estudio de valoración nutricional en el transcurso de las primeras veinticuatro horas de su estancia hospitalaria. En este estudio se incluyen determinaciones antropométricas, analíticas y pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada (PCHR)⁵⁻⁹. En la tabla I se exponen los datos estudiados.

Las mediciones antropométricas se han llevado a cabo con las recomendaciones habituales¹⁰⁻¹². El cálculo del índice de masa corporal (IMC) se ha realizado según la fórmula¹³:

$$IMC = \frac{\text{Peso}}{\text{Talla}^2}$$

Tabla I

Perímetros estudiados en la valoración nutricional

Antropometría	Antropometría (abreviaturas)	Analítica	Inmunología
Peso actual	PA	Hemograma	Pruebas cutáneas
Peso habitual	PH	Proteínas totales	Hipersensibilidad
% peso habitual	% PH	Albúmina	Retardada
Talla	T		
% peso ideal	% PI		
Índice masa corporal	IMC		
Pliegue graso tricípital	PGT		
Perímetro braquial	PB		
% área grasa	% AGB		
% área muscular	% AMB		

Para el cálculo del área grasa braquial (AGB) y el área muscular braquial (AMB) se han utilizado las fórmulas¹⁴:

$$AMB = \frac{(PB - \pi PGT)^2}{4\pi}$$

$$AGB = \frac{CB^2}{4\pi} - AMB$$

En la obtención de los parámetros antropométricos relativos se han utilizado las tablas de normalidad elaboradas en Tenerife^{15, 16}.

Para la valoración de la desnutrición en la muestra de estudio se han considerado los siguientes criterios: pérdida del 10 % o más del peso habitual (%PH) y/o un IMC menor de 20 kg/m² y/o una albúmina menor de 3,5 g/dl¹⁷. La PCHR se ha realizado con Multitest[®] y la valoración de las mismas se ha realizado de acuerdo con las normas estándar del producto¹⁸. Se ha realizado una evaluación cualitativa: anergia (cero respuestas), hipoergia (una respuesta) y reactividad (dos o más respuestas positivas).

Todos los pacientes intervenidos han recibido profilaxis antibiótica quirúrgica¹⁹⁻²², que se ha iniciado en la inducción anestésica y se ha prolongado como tiempo máximo cuarenta y ocho horas en el posoperatorio, según el tipo de cirugía realizada.

La valoración de las complicaciones sépticas postoperatorias se ha realizado tanto de forma cualitativa como de forma cuantitativa. Los criterios seguidos para la evaluación cualitativa han sido 1) Infección de la herida quirúrgica (presencia de supuración). 2) Infección intraabdominal

(absceso y/o peritonitis) (demostración radiológica y/o quirúrgica). 3) Neumonía (demostración clínica y radiológica). 4) Fiebre postoperatoria de 38,5 °C o más, sin foco séptico demostrable.

No se han considerado, por tanto, complicaciones como seroma de la herida quirúrgica, flebitis, infección urinaria, fiebre secundaria a contaminación del catéter.

La cuantificación de las complicaciones sépticas se ha llevado a cabo con el índice de sepsis de Elebeute y Stoner²³. En este índice se evalúan los efectos locales y presencia de la infección, evolución de la temperatura, así como los efectos secundarios de la sepsis y las alteraciones de datos de laboratorio. La puntuación oscila entre 0 y 45 puntos. Se ha recogido la puntuación máxima de cada paciente a lo largo de su ingreso.

En el procedimiento estadístico se han empleado la «t» de Student, tablas de contingencia y regresión lineal múltiple mediante el método «Stepwise». Este último permite seleccionar las variables significativas y enunciar un modelo predictivo²⁴⁻²⁶.

Resultados

La muestra se ha compuesto de 95 varones (43,6 %) y de 122 mujeres (56,2 %), con una media de edad de 54,6 ± 15,9 años. Respecto a las patologías han habido 148 casos de patología digestiva (68,3 %), 50 casos de patología de partes blandas (23 %) y 19 casos de patología endocrinológica (8,7 %). El número total de neoplasias ha sido de 55 casos (25,3 %).

En la muestra estudiada han habido 36 pacientes (16,6 %) que han tenido %PH 90, 21 casos (9,7 %) con un IMC < 20 kg/m². En cuanto a la albúmina, 36 pacientes (16,6 %) han tenido una cifra inferior a 3,5 g/dl. Respecto a las PCHR 42 pacientes (19,3 %) anérgicos, 28 pacientes (12,9 %) hipoérgicos y 147 pacientes (67,8 %) reactivos.

El IMC y el %PH mantienen una correlación significativa entre ambos (fig. 1) ($r = 0,3784$, $p < 0,001$) y de la observación conjunta del IMC y el %PH, en un sistema de coordenadas, se ha definido un parámetro nuevo que hemos denominado área de riesgo (AR), basado en un IMC < 20 kg/m² y/o un %PH < 90, con lo que se pueden definir cuatro áreas: área 1, IMC < 20 y %PH < 90; área 2, IMC > 20 y %PH < 90; área 3, IMC < 20 y %PH > 90; área 4, IMC > 20 y %PH > 90. Se ha observado una asociación significativa de las AR con el resto de los parámetros nutricionales estudiados (antropométricos, analíticos y PCHR), mostrada por los coeficientes de correlación (tabla II).

En el área 1 han quedado clasificados 11 pacientes (5 %), en el área 2, 54 pacientes (11,5 %), en el área 3, 10 pacientes (4,6 %), y en el área 4, 171 pacientes (78,8 %).

En la muestra estudiada ha habido un total de 33 infecciones (15,2 %). Se han encontrado 15 pacientes (41,7 %) con infección que tenían un

Tabla II

Coefficientes de regresión lineal entre las áreas de riesgo y los diferentes parámetros nutricionales estudiados

Parámetro	Coefficiente (r)
Area grasa	0,378
Area muscular.....	0,115
Albúmina.....	0,280
Proteínas totales	0,273
Hemoglobina.....	0,225
Núm. respuestas multitest.....	0,225
$p < 0,001$	

%PH < 90, por contra, 18 pacientes (9,9 %) infectados con %PH > 90 (Chi-cuadrado = 23,433, $p < 0,001$). En cuanto al IMC, ocho pacientes (38,1 %) de los infectados tenían un IMC < 20 frente a 25 pacientes (12,7 %) con IMC > 20 (Chi-cuadrado = 9,445, $p < 0,001$). En el estudio de la albúmina, 15 pacientes (41,1 %) con albúmina < 3,5 g/dl han presentado infección en contra de 18 pacientes (9,9 %) infectados con albúmina > 3,5 g/dl.

En el AR 1 han habido seis pacientes infectados (54,5 %) de los clasificados en esta área. En el AR 2, nueve pacientes (36 %); en el AR 3, dos pacientes (20 %), y en el AR 4, 16 pacientes (9,4 %) (Chi-cuadrado = 26,30 %) (fig. 3).

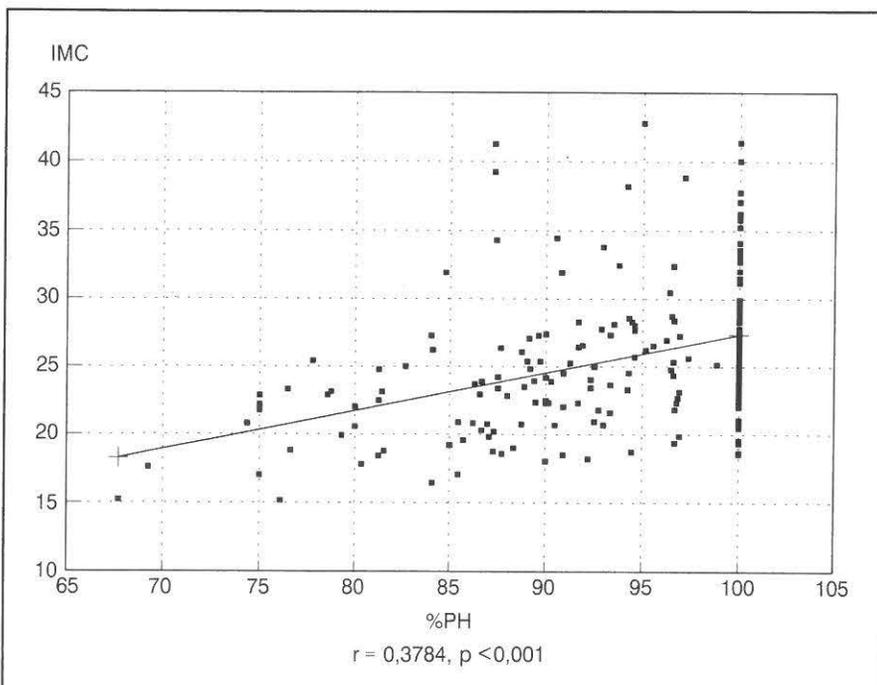


Fig. 1.—Relación entre el %PH y el IMC.

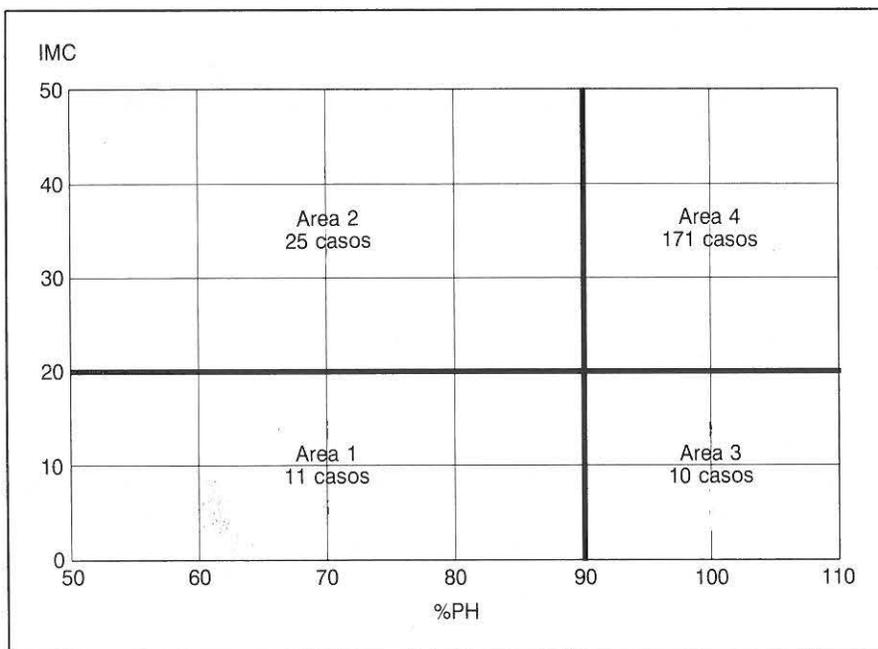


Fig. 2.—Áreas de riesgo séptico.

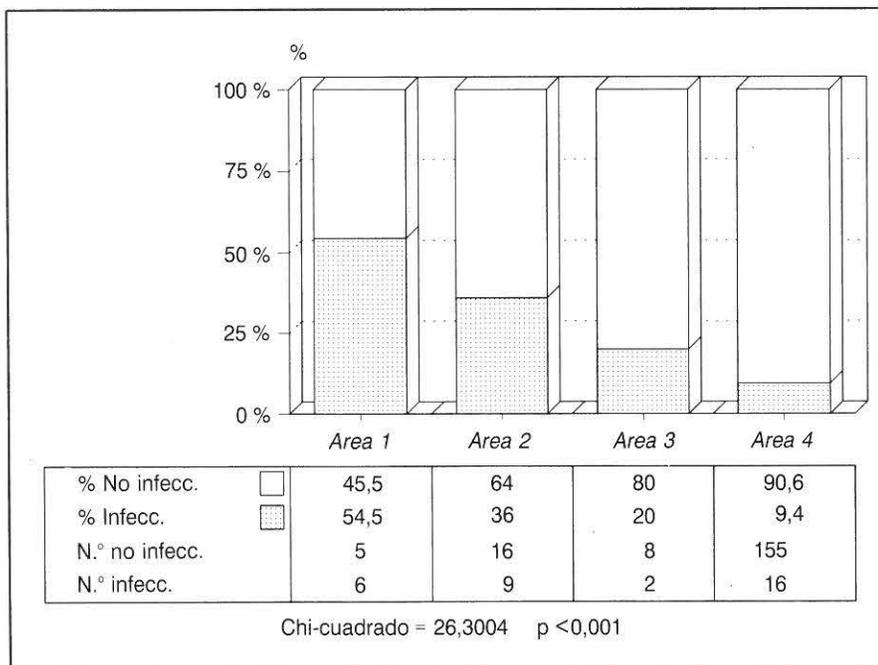


Fig. 3.—Infección y áreas de riesgo séptico.

Respecto a las PCHR han resultado con infección: 10 pacientes de los anérgicos (23,8 %), seis pacientes (21,4 %) de los hipoérgicos, y 17 pacientes (11,6 %) de los reactivos (Chi-cuadrado = 4.763, n.s.) (fig. 4).

Finalmente, realizando una regresión lineal múltiple,

entre el índice de sepsis de Elebeute y Stoner y todas las variables nutricionales estudiadas, se ha seleccionado la fórmula de riesgo séptico nutricional (RSN). En la tabla III se exponen las características matemáticas de la fórmula (coeficientes y niveles de significación) y su desarrollo.

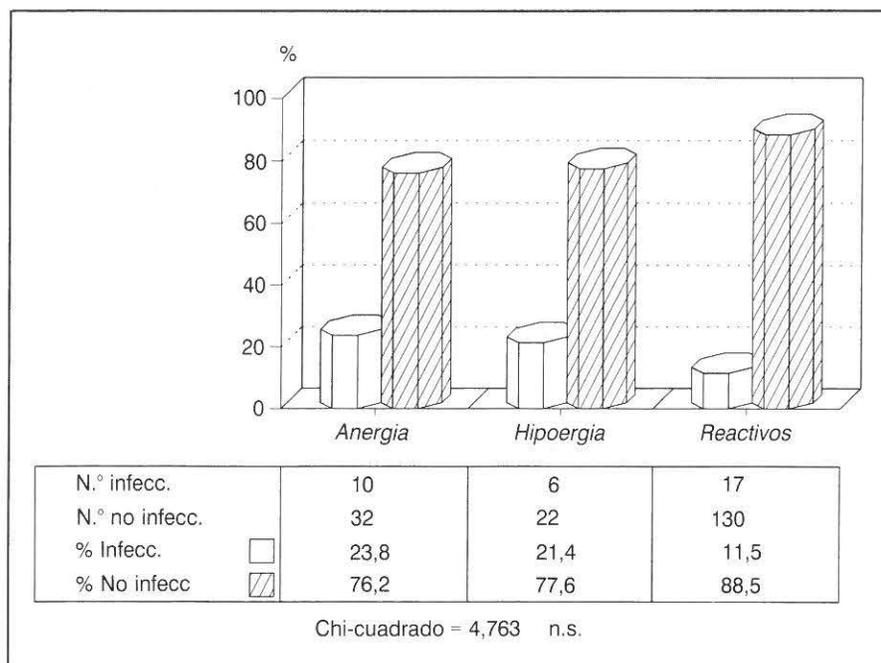


Fig. 4.—Infeccion y PCHR.

Tabla III

Características y desarrollo de la fórmula predictiva del riesgo séptico nutricional (RSN)

	Coficiente	t	p
Constante	14,26	7,812	<0,001
Albúmina	-1,76	-4,251	<0,001
Area riesgo	-1,47	-4,880	<0,001

RSN = 14,26 - 1,76 × albúmina - 1,47 × área riesgo.
F = 29,0014, p <0,001, r = 0,4537.

Discusión

La desnutrición se ha asociado históricamente con la aparición de enfermedades infecciosas. En pacientes quirúrgicos ya fue demostrada hace tiempo la influencia que tenía sobre la aparición de complicaciones infecciosas²⁷, a pesar de lo cual, la desnutrición hospitalaria ha sido un problema prácticamente ignorado hasta fechas relativamente recientes^{28, 29}, pudiendo considerar que la incidencia de la desnutrición en los hospitales afecta entre el 25 y el 50 % de los pacientes ingresados²⁸⁻³³.

Las infecciones quirúrgicas han centrado de forma intensa la atención de los cirujanos. Fruto de ello es la enorme actividad científica que se ha desarrollado en torno a este tema en los últi-

mos años. Pero el tema de la infección tiene una multiplicidad de aspectos, tanto en su fisiopatología como en el diagnóstico y la terapéutica.

Actualmente conocemos la secuencia que se establece en el desarrollo de una complicación séptica y que se caracteriza por un fallo e insuficiencia de órganos y sistemas de una forma seriada³⁴, este cuadro ha recibido el nombre de «síndrome de insuficiencia multiorgánica». La insuficiencia multiorgánica se caracteriza por una dependencia de la infección y un aumento progresivo de la mortalidad conforme se van afectando más órganos o sistemas corporales³⁵.

La complejidad de las infecciones, junto con el mejor conocimiento clínico de su evolución en el citado fracaso multiorgánico, hace que se busquen sistemas que aporten descripciones objetivas del estado de un individuo en un momento determinado de la evolución de su proceso patológico. En este contexto se inscribe la utilización de los sistemas de puntuación de la sepsis quirúrgica³⁶.

En nuestra opinión, los sistemas de puntuación de las complicaciones sépticas suponen un avance en el conocimiento de las mismas, ya que no sólo nos informan de la existencia de una infección, sino que nos cuantifican la gravedad de la misma, puesto que evalúan la presencia y evolución del fallo multiorgánico. Por estas razones, hemos utilizado en nuestro trabajo un siste-

ma de puntuación de la sepsis, ya que podemos conseguir una mejor valoración de las infecciones. Sirva como ejemplo la diferencia que existe entre un absceso subfrénico, que es bien tolerado y que precisa tan sólo drenaje, y un absceso subfrénico, que además produce un estado séptico con insuficiencia renal. También hay que señalar un segundo aspecto que nos ha movido a realizar este tipo de valoración, y es que clásicamente las infecciones quirúrgicas se han considerado como variables cualitativas, basándose tan sólo en la presencia o ausencia de infección. Con el uso de un sistema de puntuación se consigue convertir una variable cualitativa en una variable cuantitativa, y son estas últimas las que nos pueden proporcionar un mejor manejo estadístico²⁴⁻²⁶.

Uno de los sistemas de puntuación que más difusión ha alcanzado últimamente es el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)³⁷. Este índice tiene gran predicamento en las Unidades de Medicina Intensiva, y sus determinaciones pueden resultar, en ocasiones, algo complejas para una sala quirúrgica de cuidados medios. Por ello, el índice de sepsis descrito por Elebeute y Stoner en el año 1983²³ se adapta con más facilidad a este tipo de salas³⁸. También es preciso considerar que este índice es específico para la evaluación de las infecciones quirúrgicas, mientras que el APACHE es un índice de gravedad puro que puede ser aplicado a cualquier patología.

En el estudio de los factores pronósticos nutricionales de las complicaciones sépticas, el %PH es un parámetro que es ampliamente utilizado^{27-33, 39}, y que presenta validez pronóstica. El IMC es un parámetro poco utilizado en la valoración nutricional preoperatoria, ya que se prefiere, en general, el estudio del peso ideal, reservando el IMC para evaluación de la obesidad^{10, 13}. Ambos parámetros se encuentran íntimamente asociados, por lo que los dos adquieren la misma significación clínica¹⁷, y el IMC presenta como ventaja el no verse sometido a la utilización de tablas de normalidad, con las variaciones que éstas pueden presentar^{40, 41}. Hemos estudiado el comportamiento del IMC respecto a las infecciones postoperatorias, observando como este parámetro tiene significación pronóstica. Con la representación gráfica del IMC y el %PH en un esquema de coordenadas podemos realizar una representación espacial de la situación de cada paciente respecto a ambos parámetros, con lo que introducimos un nuevo con-

cepto en el estudio de los parámetros antropométricos. Basados en el hecho de que existe un aumento significativo de las complicaciones sépticas cuando el %PH es menor de 90 % y el IMC es menor de 20 kg/m², hemos podido definir cuatro áreas. Estas áreas son un parámetro nutricional antropométrico, sencillo de obtener en la práctica diaria, que mantiene una asociación significativa con respecto al resto de los parámetros nutricionales estudiados, y tiene valor predictivo sobre las complicaciones sépticas postoperatorias.

En los estudios analíticos, la albúmina sérica es el dato más utilizado en el estudio de los factores pronósticos de las complicaciones sépticas^{28-33, 42, 43}. Las PCHR están siendo muy utilizadas de cara a predecir las complicaciones infecciosas postoperatorias^{33, 44-51}, aunque otros investigadores no las consideran pruebas decisivas en el manejo de los pacientes quirúrgicos^{52, 53}. Por nuestra parte, no hemos podido constatar el valor pronóstico de este tipo de pruebas de corte inmunológico, al no existir una asociación significativa, con las de complicaciones sépticas. Esta falta de concordancia entre las PCHR y las complicaciones sépticas podría explicarse, por necesidad de definir una población de referencia de exposición al antígeno necesaria para realizar una correcta valoración de las mismas⁵⁴, al constatar las diferencias que existen en la reactividad entre distintas poblaciones⁵⁵⁻⁵⁷.

Con objeto de resumir de alguna forma los parámetros nutricionales que están en relación con la aparición de infecciones posquirúrgicas han sido diversos los intentos de realizar la formulación de ecuaciones basadas en parámetros nutricionales e inmunológicos de diversa índole con objeto de poder catalogar a un paciente en un grupo pronóstico de riesgo séptico^{39, 43, 58-60}.

Por nuestra parte, hemos aportado, en el final de nuestro trabajo, una última ecuación que aspira a predecir el riesgo séptico. La formulación de la misma se ha basado en los datos obtenidos de nuestro trabajo dándole un lugar preeminente al cálculo de las áreas de riesgo y combiándola con la tasa de albúmina.

Somos conscientes de la dificultad que supone el intento de cuantificar los procesos biológicos, debido a la gran variedad de aspectos que los componen, lo que puede hacer que en ocasiones no seamos capaces de incluir todas las variables posibles y, en otros momentos, la dificultad intrínseca que tiene la valoración numéri-

ca de los efectos correspondientes a dichas variables. Pese a todo ello, no deja de ser tentadora la exploración de dicho campo de investigación.

Bibliografía

1. Kaiser AB: Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. En: Mandell, Douglas, Bennett. *Principles and practice of infectious diseases*, 3.ª ed. Churchill Livingstone. New York, 1990, pp. 2245-2257.
2. Salvá JA y Fernández-Llamazares J: Asepsia y quirófanos. En: Balibrea Cantero JL (ed.). *Tratado de cirugía*, 1.ª ed. Ediciones Toray, S. A. Barcelona, 1988, pp. 336-348.
3. Navarro M, Salinas JC y Sanz P: Modelo experimental para medir la depresión de la respuesta inmune inducida por distintos tipos de cirugía. *Cir Esp* 1987, 41:254-259.
4. Lennard TWJ y Shenton BK: The influence of surgical operations on components of the human immune system. *Br J Surg* 1985, 72:771-776.
5. Grant JP, Custer PB y Thurlow J: Técnicas actuales de valoración nutricional. *Clin Quir North Am* 1981, 3:427-454.
6. Jaurrieta E: Valoración del estado nutricional en la clínica. *Med Clín* 1983, 81:584-588.
7. Alastrué A y Salvá JA: Valoración nutricional del paciente hospitalizado. En: Celaya S (ed.). *Nutrición artificial hospitalaria*. Venus Industrias Gráficas, S. A. Zaragoza, 1989, pp. 59-92.
8. Blackburn GL y Harvey KB: Nutritional assessment as a routine in clinical medicine. *Postgraduate Medicine* 1982, 71:46-63.
9. Larrea J, Torrent JM, Vega V y cols.: Aspectos generales de la valoración nutricional. *Can Med* 1991, 6:17-20.
10. Alastrué A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR y Salvá A: Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: Índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles. *Med Clín* 1987, 91:223-236.
11. Porta M, González F y Herrero A: Metodología para realizar un estudio antropométrico de la población española. *Nutr Hosp* 1989, 5:229-237.
12. Alastrué A, Sitges A, Jaurrieta E y Sitges Creus A: Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clín* 1989, 1:1-17.
13. Gray DS: Diagnóstico y prevalencia de la obesidad. *Clin Med North Am* 1989, 1:1-17.
14. Gurney JM y Jelliffe DB: Arm anthropometry in nutritional assessment: Nommogran for rapid calculation of muscle circumference and cross sectional muscle and fat areas. *Am J Clin Nutr* 1973, 26:912-915.
15. González F, Porta R y Herrero A: *Estudio antropométrico de la población canaria adulta 1985-1987*. Dirección General de la Salud, 1988.
16. González F, Porta RM y Herrero A: Resultados del estudio antropométrico de la población canaria adulta. *Nutr Hosp* 1990, 5:238-247.
17. Larrea J, Torrent JM, Vega V, Martínez T, Santana JR y Núñez V: Valoración nutricional preoperatoria: Experiencia de un año. *Nutr Hosp* 1992, 7:137-144.
18. Multitest IMC: *Exploration «in vivo» de la inmunidad celular*. Rhône-Poulenc Farma, S. A. E. Division Merieux Edagraf, S. A. Madrid, 1986.
19. Oates JA y Wood AJJ: Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* 1986, 315:1129-1138.
20. Gobernado M: Profilaxis antibiótica en cirugía general. Conceptos generales. *Rev Esp Quimioterapia* 1988, 2:41-43.
21. Cainzos M, Potel J y Puente JL: *Infecciones de la herida operatoria*. Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1982.
22. Sandford JP: *Guide to antimicrobial therapy*. 1990.
23. Elebeute EA y Stoner HB: The grading of sepsis. *Br J Surg* 1983, 70:29-31.
24. Colton T: *Estadística en Medicina*. Salvat Editores. Barcelona, 1986.
25. Martín A y Luna JD: *Bioestadística para las ciencias de la salud*, 2.ª ed. Ediciones Norma. Madrid, 1989.
26. Steel RGD y Torrie JH: *Bioestadística: Principios y procedimientos*. McGraw-Hill. México DF, 1986.
27. Studley HO: Percentage of weight loss: A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936, 106:458-460.
28. Bistran BR, Blackburn GL, Sherman M y cols.: Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg Gynecol Obstet* 1975, 141:512-516.
29. Bistran BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D y Naylor J: Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 1976, 235:1567-1570.
30. Apelgren KN, Rombeau JL, Miller A, Waters LN, Carson SN y Twomey P: Malnutrition in veterans administration surgical patients. *Arch Surg* 1981, 116:1059-1061.
31. Larrea J, Torrent JM, Vega V y cols.: Incidencia de la desnutrición en un servicio de cirugía. *Nutr Hosp* 1991, 6:172-177.
32. Hill GL, Pickford I, Young GA y cols.: Malnutrition in surgical patients. *Lancet* 1977, 689-692.
33. Celaya S, Navarro M, Salinas JC y cols.: Factores de riesgo infeccioso en cirugía mayor. Influencia de la desnutrición y de la anergia. *Rev Quir Esp* 1985, 12:273-277.
34. Eiseman B, Beart R y Norton L: Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 1977, 144:323-326.
35. Fry DE: Insuficiencia de múltiples órganos y sistemas. *Clin Quir North Am* 1988, 1:115-132.

36. Dellinger EP: Sistemas de puntuación para valorar a pacientes con sepsis quirúrgica. *Clin Quir North Am* 1988, 1:135-158.
37. Knaus WA, Legall JR, Warner DP y cols.: APACHE II. A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985, 13:818-829.
38. Larrea J, Torrent JM, Pérez E y cols.: Control de las infecciones posquirúrgicas con timoestimulina. *Can Med* 1990, 6:15-17.
39. Buzby G: Soporte nutricional preoperatorio. En Jeejeebhoy KN (ed.). *Terapéutica actualizada en nutrición*. Ediciones Cea, S. A. Madrid, 1989, pp. 210-219.
40. De Miguel M, Ortiz H y Pérez I: Límites de las tablas de normalidad para los parámetros antropométricos. *Nutr Hosp* 1989, 6:195-198.
41. Larrea J, Torrent JM, Martínez T y cols.: Variabilidad de los parámetros antropométricos. *Nutr Hosp* 1991, 6:156-160.
42. Mullen JL, Buzby GP, Matthews DS, Smale BF y Rosato EF: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg* 1980, 193:604-613.
43. Christou NV, Tellado J, Chartrand L y cols.: Estimating mortality risk in preoperative patients using immunologic, nutritional and acute-phase response variables. *Ann Surg* 1989, 210:69-77.
44. Yurt RW y McManus AT: Increased susceptibility to infection related to extent of burn injury. *Arch Surg* 1984, 119:183-188.
45. McLean LD y Meakins JL: Host resistance in sepsis and trauma. *Ann Surg* 1975, 182:207-217.
46. Christou NV: Anergy testing in surgical patients. *Surgery infections* 1983, 692-700.
47. Hjortso NC y Kehlet H: Influence of surgery, age, and serum albumin on delayed hypersensitivity. *Act Chir Scand* 1986, 152:175-179.
48. Johynson WC, Ulrich F, Meguid MM y cols.: Role of delayed hypersensitivity in predicting postoperative morbidity and mortality. *Am J Surg* 1979, 137:536-542.
49. Christou NV, Meakins JL y MacLean LD: The predictive role of delayed hypersensitivity in preoperative patients. *Surg Gynecol Obstet* 1981, 152:297-301.
50. Cainzos M, Fernández J, Potel J y Puente JL: Pruebas de hipersensibilidad retardada en pacientes quirúrgicos y complicaciones sépticas postoperatorias. *Cir Esp* 1984, 38:48-52.
51. Celaya S, Pastor C, Navarro M y cols.: Los test cutáneos de hipersensibilidad retardada en la valoración del riesgo infeccioso en cirugía. Su relación con la desnutrición. *Cir Esp* 1986, 40:151-156.
52. Ottow RT, Bruining HA y Jeekel J: Clinical judgement versus delayed hypersensitivity skin testing for the prediction of postoperative sepsis and mortality. *Surg Gynecol Obstet*, 1984, 159:475-477.
53. Brown R, Bancewicz J, Hamid J, Tillotson G, Ward C e Irving M: Delayed hypersensitivity skin testing does not influence the management of surgical patients. *Ann Surg* 1982, 198:672-676.
54. Larrea J, Torrent JM y Martínez T: Consecuencias inmunológicas de la desnutrición: Valoración con multitest. *Nutr Hosp* 1991, 6:94-97.
55. Orriols R, Morell F, Curull V, De Gracia X y Muñoz R: Hipersensibilidad cutánea retardada. Estudio control en el área de Barcelona. *Med Clín* 1986, 88:745-749.
56. Murgueytio PU y Evans G: Delayed cutaneous hypersensitivity: Multitest CMI reliability assessment in groups of volunteers. *Ann Allergy* 1988, 61:463-465.
57. Corriel RN, Kniker T, McBryde JL y Lesourd BM: Cell-mediated immunity in school children assessed by multitest skin testing. *AJDC* 1985, 139:141-146.
58. Christou NV: Predicting septic related mortality of the individual surgical patient based on admission host-defence measurements. *Can J Surg* 1986, 29:424-428.
59. Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC, Smale BF y Rosato EF: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. *Ann Surg* 1980, 193:604-613.
60. Sánchez J, Cuadrado F, Pina J y cols.: Índice Salamanca. Predicción de la morbimortalidad postoperatoria basada en el estado nutricional (I). *Cir Esp* 1991, 50:31-36.

Contaminación por aluminio de las soluciones de nutrición parenteral pediátrica

M. D. Aumente Rubio*, M. D. Panadero Ruz**, M. T. Francisco Barrero* y J. Alvarez Aguilar***

* Farmacéutico adjunto. ** Farmacéutico residente II. *** Jefe de Servicio. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, España.

Resumen

Las principales manifestaciones clínicas de la toxicidad por aluminio incluyen: progresiva encefalopatía, osteomalacia, anemia hipocrómica microcítica y colestasis. Los neonatos prematuros que reciben terapia i.v. son pacientes de alto riesgo para sufrir esta intoxicación por aluminio; dos condiciones predisponen a estos niños a una sobrecarga de aluminio, la exposición parenteral al mismo y su reducida función renal.

Se ha determinado la cantidad de aluminio presente como contaminante de cada una de las soluciones i.v. usadas en la preparación de las unidades de nutrición parenteral (NPT) de pediatría y la de tres nutriciones elaboradas. La determinación se realizó por espectrofotometría de absorción atómica. Las sales de calcio [$5,18 \pm 2,88$ (5) ppm], las de fósforo [$3,96 \pm 3,52$ (5) ppm] y los oligoelementos [$1,52 \pm 0,92$ (4) ppm] son los componentes más contaminados, siendo la cantidad de aluminio similar a la hallada por otros autores que han demostrado acumulación en hueso e hígado. La gran variabilidad entre soluciones de diferentes fabricantes y distintos lotes sugiere que la contaminación ocurre durante el proceso de fabricación, por lo que en muchos casos podría ser prevenida con el establecimiento de adecuadas medidas de control.

(Nutr Hosp 1993, 8:433-440)

Palabras clave: *Aluminio. Nutrición parenteral. Neonatos. Contaminación.*

ALUMINUM CONTAMINATION OF PEDIATRIC PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS

Abstract

The main clinical manifestations of aluminum toxicity include progressive encephalopathy, osteomalacia, microcytic hypochromic anemia, and cholestasis. The premature newborn receiving IV therapy are at high risk of such aluminium intoxication: two conditions predispose them to an aluminum overdose-parenteral exposure and their reduced kidney function.

The amount of aluminum present as contaminant was calculated for each of the IV solutions used in the preparation of the Parenteral Nutrition Units in pediatrics, along with that for three prepared nutritions. This was done using Atomic Absorption Spectrophotometry. The calcium salts ($5.18 \pm 2.88(5)$ ppm), phosphorus salts ($3.96 \pm 3.52(5)$ ppm) and trace elements ($1.52 \pm 0.92(4)$ ppm) were the most contaminated components, the amount of aluminum being similar to that found by other authors showing bone and liver accumulations.

The great variability between the solutions of different manufacturers and of different batches suggests that the contamination takes place during manufacture, so that it could in many cases be prevented by establishing adequate controls.

(Nutr Hosp 1993, 8:433-440)

Key words: *Aluminium. Parenteral nutrition. New-born. Contamination.*

Introducción

La toxicidad del aluminio en el hombre es relativamente poco conocida. La literatura actual asocia encefalopatía, osteodistrofia, anemia y alteraciones hepáticas a su excesiva acumulación¹⁻⁶.

Es bien sabido que el aluminio se ingiere normalmente con el agua y los alimentos, o bien se inhala, pero el tracto gastrointestinal y los pulmones limitan su absorción. Es eliminado principalmente por el riñón, siendo su excreción biliar casi despreciable². En situaciones en que la absorción se elude, como en la nutrición parenteral, o en las que la capacidad excretora disminuye, como en la insuficiencia renal, el aluminio puede acumularse excesivamente en algunos tejidos, produciendo trastornos importantes^{2, 6}.

Los neonatos prematuros que reciben terapia i.v. son pacientes de alto riesgo para sufrir esta toxicidad. Dos condiciones predisponen a estos niños a una sobrecarga de aluminio: la exposición parenteral al mismo, por un lado, que evita la barrera intestinal, y su capacidad renal inmadura, por otro, que dificulta su eliminación^{7, 8}. De cualquier forma, en neonatos enfermos es difícil imputar cualquiera de las manifestaciones clínicas de la intoxicación por aluminio (encefalopatía, osteomalacia, anemia hipocrómica microcítica y colestasis). Por ejemplo, la encefalopatía metabólica es una complicación común en otras circunstancias que ocurren durante la prematuridad, como son la acidosis, la hipoxia o el desbalance de electrolitos⁴. Aun así, lo que sí es cierto es que la acumulación de aluminio en el organismo no es un proceso fisiológico, y puede incrementar en los prematuros el riesgo de complicaciones. Se han descrito anormalidades óseas y neurológicas en neonatos con niveles de aluminio en sangre por encima de 100 ng/ml^{4, 6, 7}.

El objetivo de nuestro estudio ha sido cuantificar la contaminación por aluminio de las soluciones i.v. utilizadas en la elaboración de las unidades de nutrición parenteral de pediatría, y valorar el riesgo de intoxicación por aluminio en esta población.

Material y método

Se determinó la concentración de aluminio de todas y cada una de las soluciones i.v. que se utilizan en la elaboración de la nutrición parenteral pediátrica. El análisis se realizó en muestras tomadas de cada uno de los componentes de la unidad nutriente, escogiendo distintos fabricantes y lotes diferentes de aquellas soluciones que en un primer estudio habían presentado mayor contaminación por aluminio.

De las nutriciones parenterales pediátricas preparadas por el Servicio de Farmacia con los lotes anteriormente analizados se tomaron al azar tres bolsas de nutrición, en las que se determinó su concentración de aluminio.

Todas las muestras tomadas de sus contenedores originales se transfirieron a frascos de vidrio estériles de 10 ml con tapón de goma, y se conservaron a 4 °C hasta su análisis.

La determinación de aluminio se realizó mediante espectrofotometría de absorción atómica, utilizando un espectrofotómetro de absorción atómica Perkin Elmer, modelo Zeeman 3030, un muestreador Perkin Elmer, modelo AS-60, y un tubo de grafito pirolítico con plataforma L'VOV.

Se trabajó a una longitud de onda máxima de 390,3 nm, con una apertura de rendija de 0,7 nm, utilizando argón como gas interno. El tratamiento térmico de las muestras se realizó según la siguiente secuencia programada de temperatura y tiempo:

Etapa N.º	T. horno (°C)	Rampa (seg)	Flujo gas interno
1. Secado	125	20	300
2. Secado	300	20	300
3. Carbonización	1.400	15	300
4. Atomización	2.500	0	0
5. Limpieza	2.700	3	300

La cantidad de muestra adecuada se diluyó en función de la concentración teórica de aluminio. El volumen de inyección fue de 10 µl y el procesamiento de la señal, el área de pico. El cálculo de la concentración de aluminio se realizó por

comparación con la curva de calibrado (linealidad entre 10 y 100 ppb) trazada con los correspondientes estándares. El coeficiente de variación de la técnica fue alto (5-10 %), y el límite de detección de 10 ppb.

Resultados

En la tabla I se muestra la concentración de aluminio de todas y cada una de las soluciones i.v. que componen una unidad de nutrición pa-

Tabla I

Soluciones i.v. utilizadas en la elaboración de las unidades de NPT pediátricas

	<i>Solución</i>	<i>Núm. de lote</i>	<i>Aluminio ppm</i>	
AMINOACIDOS	8N [®] (Ibys)	LC001	0,22	
		LD001	< 0,01	
	Tophramine + L-Cisteína [®]	LC63291 LD32811	0,29 0,1	
GLUCOSA	Glucoibys [®] 40 %	LC0251 LD001	0,03 0,05	
GLUCOSA + AA	Vamín Glucosa [®]	L83964	0,03	
LIPIDOS	Intralipid [®] 10 %	D-12	< 0,01	
AGUA	Vitulia [®] 500 ml	C-32	0,04	
		Grifols [®] 250 ml	D07	< 0,01
		Grifols [®] 10 ml	LD01	0,04
SALES DE CALCIO	Calcium Sandoz [®]	LD002	4,9	
		LD04 LD29	5 3,5	
	Gluconato Cálcico 9,2 % [®]	LC4-221 LD6-257	10 2,5	
SALES DE FOSFORO	Fosfato monopotásico	LC02	4	
		LD02 LD01	2,1 10	
	Fosfato monosódico	LC3 LD3	2,5 1,2	
OLIGOELEMENTOS	OE Mezcla	LD01	1,6	
		LD03 ?	0,9 2,8	
	OE Pediatría	LC1322	0,8	
SAL DE SODIO	Cl sódico	LB3	< 0,01	
SAL DE POTASIO	Acet. potásico	LC01	< 0,01	
SAL DE MAGNESIO	Sulmetín [®]	LC19	< 0,01	
VITAMINAS	MVI-pediátrico [®]	LF11801	0,5	
HEPARINA	HEP. Rovi [®] 1 %	LDE3	0,01	
		LDE2	< 0,01	

renteral. Se observa una gran variabilidad en el contenido de aluminio de estas soluciones, entre las de un mismo compuesto perteneciente a distintos fabricantes, e incluso entre lotes distintos de una misma solución.

Las sales de calcio [$5,18 \pm 2,88$ (5) ppm], las de fósforo [$3,96 \pm 3,52$ (5) ppm] y los oligoelementos [$1,52 \pm 0,92$ (4) ppm] han sido las soluciones con una concentración de aluminio más elevada, por encima de 1 ppm. Hemos observado también, que diferentes sales de un mismo anión, contienen distinta concentración de aluminio, como el fosfato monopotásico [$5,36 \pm 4,12$ (3) ppm] y el sódico [$1,85 \pm 0,92$ (2) ppm].

En la tabla II se han comparado nuestros resultados con los de otros autores^{4, 9-11}. En todos los estudios, las sales de calcio y de fósforo han sido las soluciones más contaminadas, con valores muy similares a los hallados por nosotros. Todos destacan la gran diferencia entre lotes.

Las concentraciones encontradas en las tres bolsas de nutrición parenteral han sido: 0,2, 0,2 y 0,07 ppm. A modo de ejemplo, en la tabla III se

detalla la elaboración de una de estas nutriciones, así como el porcentaje de contaminación aportado por cada componente. La concentración de aluminio calculada por la suma de la aportada por cada componente coincide aproximadamente con la analizada en la nutrición, esto sugiere que el filtro de $0,22 \mu\text{m}$ a través del cual todos los electrólitos se añaden a la bolsa durante su elaboración tiene poca capacidad de retención de aluminio, hecho señalado por otros autores¹⁰.

El calcio es con diferencia el componente que más aluminio aporta a la mezcla nutricional. Aunque la concentración de aluminio en la solución de glucosa es baja, su contribución a la contaminación es equivalente a las sales de fósforo, debido al gran volumen empleado en la preparación de la NPT.

Discusión

Los neonatos prematuros que reciben terapia i.v. son particularmente susceptibles a una so-

Tabla II
Soluciones i.v. Comparación de estudios

	<i>Reina Sofía H</i>	<i>Sedman et al.</i>	<i>Berner et al.</i>	<i>Broadbent</i>	<i>Rabinow</i>
AMINOACIDOS	0,15 (ND-0,29)	0,29 (ND-1,01)			
GLUCOSA	0,04 (0,03-0,05)	$0,072 \pm 0,001$	0,58 (0,5-0,62)	0,017	< 0,005
LIPIDOS	ND	0,195	0,054	0,088	
AGUA	0,03 (ND-0,04)		0,006 (ND-0,38)	0,116	< 0,005
CALCIO	5,18 (2,5-10)	$5,06 \pm 0,33$	3,26 (2,7-3,7)	3,059	3,35 (1,1-5,6)
FOSFATO K	5,35 (2,1-10)	$16,6 \pm 1,8$	3,77 (2,8-9,8)	1,55	1,19 (0,09-2,3)
FOSFATO Na	1,85 (1,2-2,1)	5,977	0,088 (ND-0,38)		1,187 (0,01-2,4)
ACETATO K	ND	ND			< 0,005
CLORURO Na	ND	$0,006 \pm 0,004$	0,26 (ND-1,085)		0,005
SULFATO Mg	ND		1,3 (0,03-2,3)		
OLIGOELEMENTOS	1,52 (0,9-2,8)			0,96	
VITAMINAS	0,5	0,32	ND		
HEPARINAS	ND	$0,5 \pm 0,2$			

ND = No detectable.

Tabla III

NPT - Caso 3

Contribución de cada componente a la contaminación total de aluminio

EDAD GESTACIONAL = A término
PESO = 3,4 kg
VOLUMEN = 400 ML
Aumento de volumen = 50 ml

<i>Componente</i>	<i>Dosis (N/kg)</i>	<i>Vol. (ml)</i>	<i>Conc Al (µg/ml)</i>	<i>Peso Al (µg)</i>	<i>%</i>
Sol. AA 8N.....	2,5 g	178,1	ND	—	—
Glucosa 40 %.....	18 g	172,1	0,05	8,606	27
Agua.....		82,21	ND	—	—
Cloruro sódico 1M.....	1 mEq	3,83	ND	—	—
Acetato potásico 1M.....	1 mEq	3,83	ND	—	—
Gluconato cálcico 0,45M.....	0,5 mEq	4,25	3,5	14,875	46
Fosfato monopotásico 1M.....	1 mEq	3,83	2,1	8,043	25
Sulfato magnésico 1,22M.....	0,2 mEq	0,63	ND	—	—
Oligoelementos mezcla.....	0,2 ml	0,77	0,9	0,693	2
Heparina.....	0,1 ml/100 ml	18 UI	ND	—	—
TOTAL.....		450 ml		32,217	100

Conc. de aluminio calculada = 0,07 µg/ml.
Conc. de aluminio analizada = 0,07 µg/ml.
8,2 µg/kg/día.

brecarga de aluminio debido principalmente a su capacidad renal inmadura, a la ingesta más elevada de fluidos por unidad de peso, y a los mayores requerimientos de calcio y fósforo, componentes que arrastran más contaminación por aluminio⁷. La FDA, en 1986, recomendó como ingesta segura para individuos sanos una concentración límite de aluminio, en preparados parenterales de gran volumen, de 0,025 ppm^{7,12}, cifra sobrepasada por las tres nutriciones analizadas (0,2, 0,2 y 0,07 ppm).

Debe señalarse que el nivel seguro de aluminio en preparados parenterales administrados a neonatos y a pacientes con insuficiencia renal aún no ha sido establecido^{7,11}. Por ello, comparamos nuestros resultados con los obtenidos por otras unidades neonatales^{4, 6, 13, 14} que también han analizado el contenido de aluminio de sus NPT (tabla IV), observando como las tres nutriciones analizadas en nuestro estudio se encuentran dentro del rango publicado.

La primera voz de alarma fue dada por Sedman y cols.⁴, informando que los neonatos prematuros acumulaban en su organismo un 78 % del aluminio que recibían a través de la alimentación parenteral. Todos los neonatos presenta-

ron en plasma y orina concentraciones de aluminio mucho más altas que el grupo control, siendo en hueso estas concentraciones 10 veces más elevadas.

Se ha establecido en 100 µg/l el nivel tóxico de aluminio en sangre, por encima del cual se han descrito anormalidades óseas y neurológicas en neonatos^{1, 4, 6, 7}. En la serie presentada por Sedman y cols.⁴, dos de los 18 prematuros con una ingesta media de aluminio de 16,3 ± 0,98 µg/kg/día alcanzaron concentraciones de aluminio en sangre superiores al nivel tóxico (172 y 136 µg/l). Klein y cols.² encontraron niveles tóxicos en sangre (182 µg/l) en un recién nacido que recibió una media de 22 µg/kg/día de aluminio, con una clara acumulación de éste en hueso. En la figura 1 se compara la ingesta de aluminio de estos dos estudios con la de tres niños de nuestro hospital: un prematuro de veintiocho semanas de gestación que recibió 19,31 ± 3,83 µg/kg/día de aluminio durante setenta y un días, otro de veintinueve semanas de gestación, que recibió 15,7 ± 4,28 µg/kg/día durante veintidós días, y un último recién nacido de cuatro meses de edad que recibió 7,66 ± 1,54 µg/kg/día durante cincuenta y cuatro días. Destacamos,

Tabla IV

Concentración de aluminio de NPT pediátricas

Institución	N	Concentración de Al	Referencia
Children's Hospital (Los Angeles)	6	0,072 ± 0,059	Sedman et al. (1985) ⁴
Cincinnati University	11 11	0,306 ± 0,026 0,144 ± 0,06	Koo et al. (1986) ¹⁴
Duke University	7	0,151 ± 0,06	Vileisis et al. (1988) ¹³
Texas University (Galveston)	5	0,097 ± 0,063	Klein et al. (1989) ^{6, 13}
Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba)	3	0,156 ± 0,07	

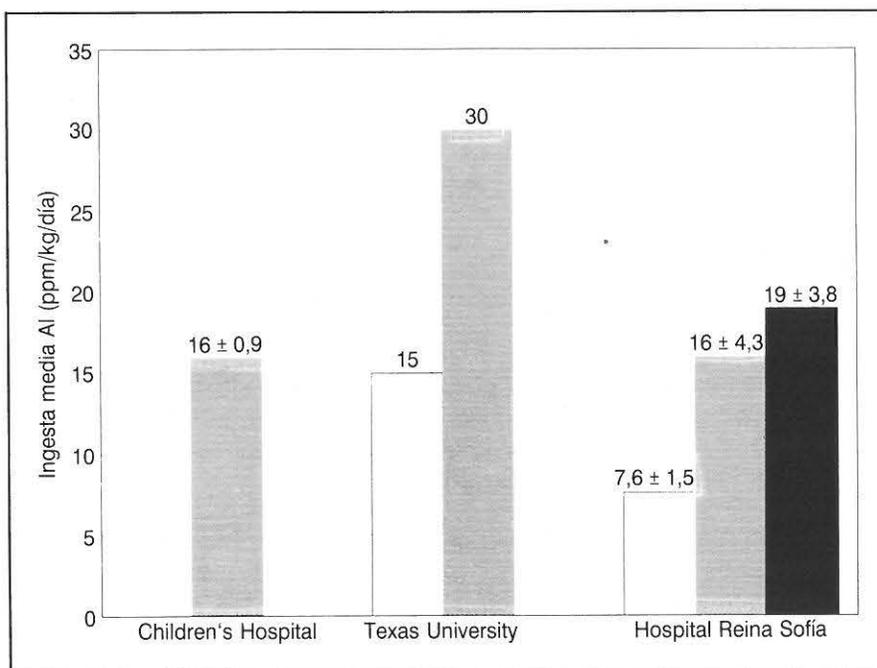


Fig. 1.—Comparación de la ingesta i.v. de aluminio de varias unidades pediátricas.

por tanto, el riesgo de sufrir intoxicación por aluminio a que estamos sometiendo a los neonatos, sobre todo a los más inmaduros y de más bajo peso, que reciben mayor cantidad de aluminio por kilogramo de peso.

Hay que tener en cuenta que la cantidad de aluminio en las NPT varía con el lote, el fabricante, la cantidad de aditivo prescrito y el volumen final de la NPT^{6, 10}. Por lo que ciertos hospitales y centros médicos pueden tener más problemas de intoxicación que otros. Así, por ejemplo, la cantidad media de aluminio recibida por los tres niños a los que nos hemos referido anteriormente, sería muy diferente, si para la elaboración de

sus nutriciones se hubieran utilizado las soluciones de mayor contaminación de aluminio de las analizadas de nuestro stock (fig. 2).

La contaminación por aluminio puede aparecer en la sustancia química o ser adicionado durante el proceso de fabricación¹. Muchos de los contenedores de vidrio de estas soluciones i.v. están compuestos de un 1-5 % de aluminio, cuya cesión a la solución puede ser facilitada por el pH alcalino, el autoclavado y el almacenaje. La cantidad cedida depende sobre todo del tipo de vidrio (cuarzo sintético, cuarzo natural, borosilicato...) y del fabricante. Los cierres de goma son también una fuente potencial de contaminación,

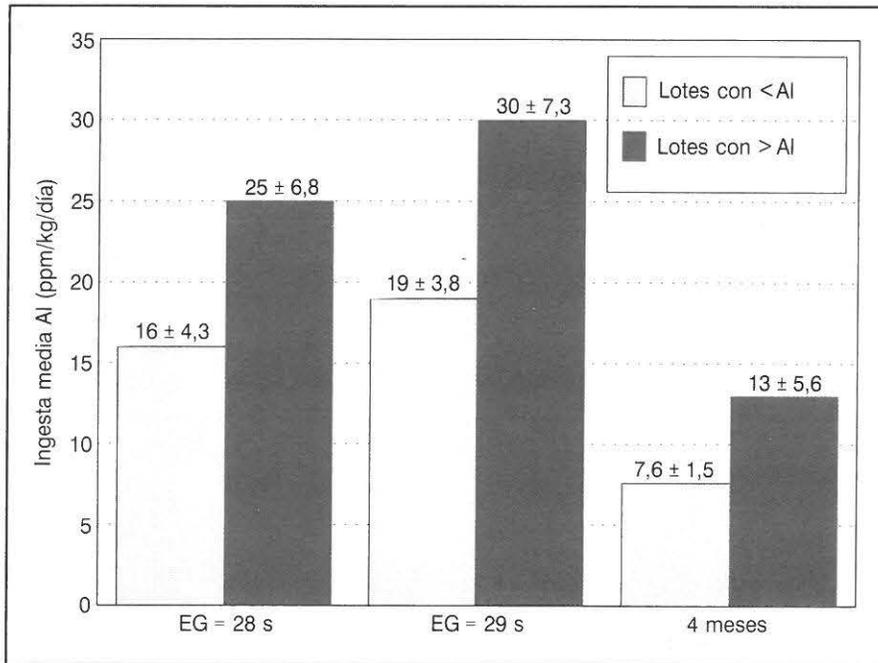


Fig. 2.—Análisis de la diferente ingesta i.v. de aluminio por la elaboración de las NPT con lotes distintos.

dependiendo el grado de cesión principalmente de la temperatura de calcinación usada por el fabricante^{1, 7, 10, 12}. Ya que en muchos casos, el aluminio es cedido durante el proceso de autoclavado y el almacenaje, efectuar cambios en el procesamiento e investigaciones del material bruto podrían reducir significativamente la contaminación de aluminio de estos productos^{1, 5, 10}.

Conclusiones

Las soluciones de sales de calcio, fósforo y oligoelementos son los componentes de la NPT que contienen mayor cantidad de aluminio, siendo las cifras de contaminación encontradas similares a las halladas por otros autores que han demostrado acumulación de aluminio en hueso e hígado.

La gran variabilidad en el contenido de aluminio de soluciones de distintos lotes sugiere que la contaminación ocurre durante el proceso de fabricación, por lo que en muchos casos podría ser prevenida con el establecimiento de adecuadas medidas de control.

Se debería exigir a los fabricantes que indiquen en sus productos la cantidad de aluminio que contienen, lo que permitiría calcular la exposición de cada paciente al aluminio en cada nutrición. Así, se podrían utilizar soluciones con bajo contenido de aluminio en la alimentación de

pacientes de alto riesgo, como neonatos, insuficientes renales, etc.

Agradecimiento

Los autores agradecen al doctor Carlos de Gabriel, de Laboratorios Griffols, su contribución en la realización de este estudio.

Bibliografía

1. Greene HL, Hambidge MK, Schanler R y Tsang T: Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988, 48:1324-1342.
2. Kein GL: Aluminum in parenteral products: Medical perspective on large and small volume parenterals. *J Parenter Sci Technol* 1989, 43:120-124.
3. Kenealy JC: Aluminum in parenteral products: LVP and SVP, FDA medical perspective. *J Parenter Sci Technol* 1989, 43:125-126.
4. Sedman AB, Klein GL, Merritt RJ, Miller NL, Weber KO, Gill WL, Anand H y Alfrey AC: Evidence of aluminum loading in infants receiving intravenous therapy. *N Engl J Med* 1985, 312: 1337-1343.

5. Koo WW, Kaplan LA, Krugwispé SK, Succop P y Bendon R: Response of preterm infants to aluminum parenteral nutrition. *JPEN* 1989, 13:516-519.
6. Klein GL: Why paediatricians should be concerned about aluminum? *Pediatric Rev Commun* 1989, 43-59.
7. Anonymous: Parenteral drug products containing aluminum as a ingredient or a contaminant: Notice of intent and request for information. *Fed Reg* 1990, 55:20799-20802.
8. Fell GS: Aluminum contamination of intravenous pharmaceuticals, nutrients, and blood products. *Lancet* 1986, 1:380-381.
9. Broadbent R y Pybus J: Aluminum contamination of intravenous fluids in neonates. *NZ Med J* 1986, 99:166-167.
10. Berner YN, Shuler TR, Nielsen FH, Flombaum C, Farkouh SA y Shike M: Selected ultratrace elements in total parenteral nutrition solutions. *Am J Clin Nutr* 1989, 50:1079-83.
11. Rabinow BE, Ericson S y Shelborne T: Aluminum in parenteral products: Analysis, reduction and implications for pediatric TPN. *J Parenter Sci Technol* 1989, 43:132-139.
12. Hoiberg CP: Aluminum in parenteral products: Overview of chemistry concerns and regulatory actions. *J Parenter Sci Technol* 1989, 43:127-131.
13. Klein GL: The aluminum content of parenteral solution: Current status. *Nutr Rev* 1991, 49:74-79.
14. Koo WW, Kaplan LA, Bendon MD, Succop P, Tsang RC, Horn J y Steichen: Response to aluminum in parenteral nutrition during infancy. *J Pediatr* 1986, 109:873-883.

Fórmula modular enteral en aminoaciduria dibásica

S. A. Serna Juan*, **C. Sánchez Barroso****,
M. Damas Fernández-Figares*** y **E. Valverde Molina******

* Licenciado en Farmacia, Residente II, ** Licenciada en Farmacia, Residente I,
*** Licenciado en Farmacia, Facultativo Especialista de Área. **** Doctor en Farmacia. Jefe
de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Materno-Infantil. Málaga. España.

Resumen

La intolerancia proteínica lisinúrica (IPL), o aminoaciduria de aminoácidos dibásicos, es una enfermedad metabólica inusual que en los países de mayor incidencia afecta a un individuo por cada 60.000-80.000 nacimientos, y que se caracteriza por la imposibilidad de transportar los aminoácidos dibásicos hasta el interior de las distintas células del organismo.

En el presente trabajo se expone el diseño de una fórmula modular enteral para un paciente pediátrico aquejado, muy probablemente, de IPL.

La fórmula presenta un contenido muy limitado de proteínas, e incorpora L-citrulina, un aminoácido no proteinogénico que interviene en el ciclo de la urea.

Después de la administración de la fórmula, el paciente experimentó una mejoría considerable en sus signos clínicos, aumentando en peso, limitando la hiperamonemia y reduciéndose notablemente su aversión por las proteínas.

(Nutr Hosp 1993, 8:441-446)

Palabra clave: *Intolerancia proteínica lisinúrica. Aminoaciduria de aminoácidos dibásicos. Hiperamonemia. Fórmula enteral. L-citrulina.*

ENTERAL MODULAR FORMULA IN DIBASIC AMINOACIDURIA

Abstract

Lysinuric protein intolerance (LPI) or dibasic aminoacid aminoaciduria is an unusual metabolic illness which, in countries where it is most common, affects one individual for every 60,000-80,000 births, and which is characterised by the inability to transport dibasic aminoacids to the interior of the different cells of the organism.

This paper sets out the design for an enteral modular formula for a pediatric patient very probably suffering from LPI.

The formula has a very limited protein content, and incorporates L-citruline, a non-proteinogenic aminoacid which intervenes in the urea cycle.

After administration of the formula, the patient's clinical condition improved considerably, increasing in weight, limiting the hyperammonemia and significantly reducing the aversion to proteins.

(Nutr Hosp 1993, 8:441-446)

Key words: *Lysinuric protein intolerance. Dibasic aminoacid aminoaciduria. Hyperammonemia. Enteral formula. L-citruline.*

Introducción

El paso de ciertas moléculas a través de las membranas plasmáticas depende de sistemas transportadores específicos. Dicha especificidad es debida a proteínas que actúan como receptores de membrana y como «transportadores». Estos componentes reconocen moléculas individuales o sustancias estructuralmente relacionadas y facilitan su paso a través de la membrana por mecanismos no bien conocidos del todo.

En la especie humana se han descrito más de 20 defectos hereditarios del transporte de membrana. En general, los únicos órganos implicados son el riñón y el intestino, o ambos; mientras que existe una gran diversidad en lo que respecta a los sustratos afectados, incluyéndose aminoácidos, azúcares, electrólitos, vitaminas y agua¹.

Muchos de estos defectos se encuentran bien caracterizados desde el punto de vista fisiológico, pero en ningún caso se ha logrado hasta ahora aislar la supuesta proteína mutante.

La intolerancia proteínica lisinúrica (IPL), o aminoaciduria de aminoácidos dibásicos tipo II, es un trastorno metabólico que altera el transporte tubular renal², intestinal^{3,4} y hepático de los aminoácidos dibásicos, a consecuencia de una mutación en su proteína transportadora. Ello va a provocar unos bajos niveles plasmáticos de dichos aminoácidos, y en consecuencia una baja disponibilidad a nivel celular. Los pacientes afectados presentan durante la infancia síntomas de intolerancia a las proteínas y episodios de intoxicación por amoníaco.

La aminoaciduria de aminoácidos dibásicos de tipo I ha sido descrita tan sólo en un único individuo homocigótico⁶. Las pérdidas urinarias de aminoácidos dibásicos no son tan grandes como las que se aprecian en las de tipo II, constituyendo una forma más benigna de la enfermedad¹.

La mayor prevalencia descrita de IPL se da en Finlandia (un caso entre 60.000-80.000 nacimientos)⁷. Desde la primera descripción de tres pacientes hecha por Perheentupa y Visakorpi en 1965³, se han descrito muchos más casos distribuidos entre países tan diversos como Irlanda⁸,

Japón^{9,10} y Marruecos¹¹. La enfermedad se hereda como un carácter autosómico recesivo y se manifiesta únicamente en los individuos homocigóticos, siendo sanos los heterocigóticos obligados.

Caso clínico

El Servicio Farmacéutico de nuestro hospital, en colaboración con el de Gastroenterología Infantil, fue requerido para el diseño y elaboración de una fórmula enteral que cubriera tanto las necesidades energéticas y nutricionales, así como las puramente metabólicas, de un niño que, con dos semanas de vida, fue ingresado en la UCI de pediatría a consecuencia de una situación clínica propia de una desnutrición severa. El cuadro diarreico de cuatro días de evolución, los vómitos y el rechazo de nuevas tomas, le llevaron a estos cuatro días a una pérdida del 7 % del peso que tenía al nacer. La exploración física demostró la existencia de deshidratación acompañada de hipotonía generalizada y disminución de los reflejos. En lo que respecta al hemograma, los datos de laboratorio no indicaron anomalía alguna. Por el contrario, los niveles de amonio y ácido láctico se encontraron elevados, lo que produjo una tendencia a la acidosis metabólica.

Ante la persistencia de los síntomas, se procedió a la instauración de nutrición parenteral total, consiguiéndose el cese de las deposiciones diarreicas y ganancia en el peso. La vuelta a la alimentación oral con hidrolizado de caseína provocó la reaparición del cuadro diarreico y una nueva pérdida de peso.

En principio, toda la sintomatología anterior, apuntaba hacia un cuadro de malabsorción, sin embargo, una observación más profunda del caso indujo a pensar en la posible existencia de una alteración congénita en el metabolismo de los aminoácidos, ya que los posteriores análisis realizados revelaron la presencia de elevadas cantidades en orina y bajas en plasma de los aminoácidos dibásicos. Todo ello, unido a otros signos clínicos, tales como aumento en los nive-

les urinarios de ácido orótico e hiperamonemia tras la ingestión de nitrógeno proteico, así como la hepatoesplenomegalia y el retraso en el crecimiento que presentaba el niño, hizo pensar en la existencia de un posible caso de IPL, por lo que se procedió al diseño y elaboración de una fórmula modular enteral adaptada a las necesidades dietéticas propias de esta inusual enfermedad, así como paliar la imposibilidad de asimilar los aminoácidos dibásicos y las consecuencias que ello conlleva.

La fórmula enteral considerada más adecuada para esta especial situación clínica se recoge en la tabla I.

La dieta ECU[®] es una mezcla de todos los aminoácidos esenciales, enriquecida en cisteína, tirosina, arginina, minerales y vitaminas. También contiene diversos polímeros de glucosa. Está destinada al tratamiento dietético de niños afectados de hiperamonemia, y por contener arginina se encuentra contraindicada en los casos de deficiencia congénita de arginina.

El hidrolizado de caseína (Nutramigen[®]) es un producto hipoalergénico destinado a niños con intolerancia a las proteínas intactas, ya que aporta proteínas predigeridas, permitiendo así la rápida recuperación del tracto gastrointestinal. No contiene betalactoglobulina, ni lactosa ni gluten. Como azúcar incorpora la sacarosa, y las grasas se aportan como aceite de maíz.

Los carbohidratos (dextrinomaltosa y fructosa) se incorporan a la fórmula para aumentar su valor energético.

Los triglicéridos de cadena media y corta se incorporan también con el fin de asegurar un adecuado aporte calórico diario, dada además su buena tolerancia a nivel gastrointestinal, ya que sus ácidos grasos son asimilados por el organismo sin necesidad de formar quilomicrones.

El aceite de maíz constituye la fuente de ácidos grasos poliinsaturados, especialmente de

ácido linoleico, esencial en el ser humano. La L-citrulina (C₆H₁₃N₃O₃) es un diaminoácido no proteínogénico que participa en el ciclo de la urea. En la naturaleza se obtiene del jugo de la sandía y de la caseína de la leche¹⁴. Clásicamente, sus usos terapéuticos fundamentales han sido el tratamiento de la astenia y el de la insuficiencia hepática¹⁵, aunque actualmente su uso clínico ha sido ampliado al tratamiento de diversas metabolopatías, por lo que va a ser muy útil para el tratamiento de este posible caso de IPL. Su papel bioquímico en el tratamiento de esta enfermedad será discutido con más detalle en la siguiente sección.

Las cantidades indicadas para los diferentes componentes de la fórmula se fueron aumentando progresivamente a medida que la situación clínica del paciente lo permitía, hasta alcanzar un estado estacionario en el que las cantidades administradas fueron las anteriormente reseñadas.

Discusión

Como se indica anteriormente, la fórmula enteral fue diseñada de tal forma que cubriera tanto las necesidades energéticas y nutricionales del paciente (ver fig. 1), como sus necesidades metabólicas (ver fig. 2).

En lo que respecta a las necesidades energéticas y nutricionales, la fórmula modular aporta tanto proteínas, como carbohidratos y lípidos.

Los hidratos de carbono son aportados por el ECU[®], Nutramigen[®], dextrinomaltosa y fructosa, y representa el 54 % del aporte calórico diario; este porcentaje concuerda con las calorías que, procedentes de los glúcidos, debería aportar lo que tradicionalmente se ha venido considerando como una dieta «ideal»¹⁵.

Los lípidos son aportados por el Nutramigen[®], triglicéridos de cadena media y el aceite de maíz. En total, suponen el 40,5 % de las calorías contenidas en la fórmula enteral, valor claramente superior al tradicional, cifrado en aproximadamente un 30 %. Esta aparente descompensación viene impuesta por la obligada restricción proteica a la que se encuentran sometidos este tipo de pacientes.

El aporte de proteínas plantea el aspecto más problemático, como consecuencia de la hiperamonemia que ocasiona el consumo de nitrógeno amónico en este tipo de pacientes¹¹. Se administran a razón de 13,5 g/día procedentes del ECU[®] y del Nutramigen[®] (en forma de hidroliza-

Tabla I

Composición de la fórmula modular enteral

ECU [®]	3,42 g/kg/día
Nutramigen [®]	8,92 g/kg/día
Dextrinomaltosa	3,57 g/kg/día
Fructosa	8,92 g/kg/día
Trig. cadena media y corta	32 g
Aceite de maíz	178 mg/kg/día
L-citrulina	332 mg/kg/día
Cloruro sódico	7,14 mg/kg/día

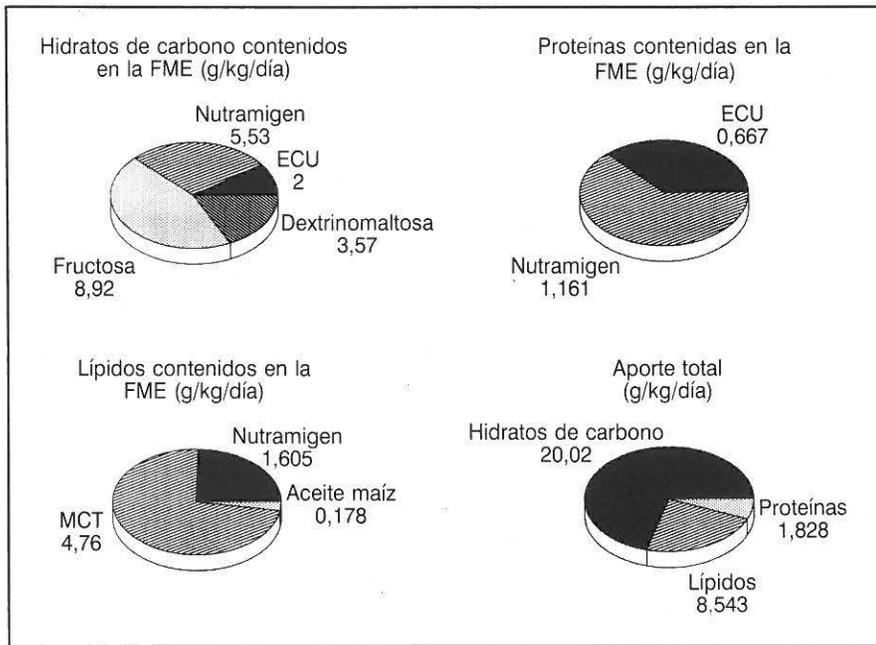


Fig. 1.—Principios inmediatos aportados por los distintos componentes de la fórmula modular enteral.

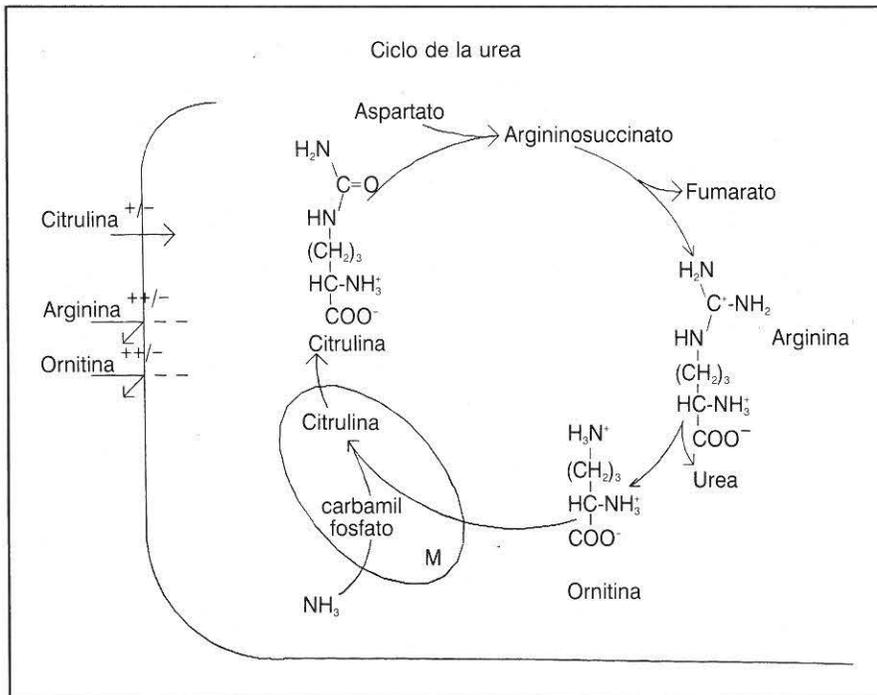


Fig. 2.—A pH fisiológico, la L-citrulina no presenta carga, por lo que puede atravesar la membrana mitocondrial e incorporarse al ciclo de la urea.

do de caseína), preparados proteicos que reúnen una serie de características peculiares que los hace estar indicados en alteraciones metabólicas de diversa etiología. Además, estos preparados están suplementados en aminoácidos esenciales, lo cual asegura el que la fórmula proporcione un aporte de este tipo de aminoácidos

muy superior al recomendado por la FDA, por lo que, pese a la aparente restricción proteica, el crecimiento del paciente no va a verse comprometido en modo alguno, y más bien al contrario, va a resultar potenciado.

Para cubrir las necesidades metabólicas del paciente, se recurre a la administración de L-ci-

trulina. Este aminoácido neutro es la sustancia más útil para el tratamiento de la LPI^{14, 16}. La dosis adecuada de L-citrulina se calcula en función de la excreción urinaria de ácido orótico mediante el método de Kesner y cols.¹⁷, ya que este parámetro es el indicador más sensible de funcionalidad del ciclo de la urea (ciclo de Krebs-Henseleit hepático)¹⁸. Como norma, se suelen administrar de 2 a 3 g/día¹⁶.

Cuando existen defectos enzimáticos congénitos, o cuando los sustratos propios de ciclo no son capaces de llegar hasta el interior del hepatocito, aun en presencia de una actividad normal de las enzimas, el ciclo de la urea no es funcional (ver fig. 2) y se producen fenómenos de hiperamonemia.

Aunque la L-citrulina presenta dos grupos amino, dado que uno de ellos no tiene carga positiva a pH fisiológico, su comportamiento es similar al que tienen los aminoácidos neutros, y capaz, por tanto, de atravesar las membranas biológicas, por lo que su transporte hasta el interior de las células hepáticas no va a resultar afectado en la aminoaciduria dibásica^{19, 20}.

Por todo ello, la terapia con L-citrulina no está basada en que esta sustancia presente actividad farmacológica alguna, sino en el hecho de suministrar al hepatocito uno de los sustratos propios del ciclo de la urea, para que de esta forma pueda recuperarse su funcionalidad al formarse, intracelularmente, las cantidades de arginina y ornitina que resulta imposible asimilar a partir de una fuente exógena.

Además de la terapia con L-citrulina, se consideró la posibilidad de suplementar la dieta con L-lisina; sin embargo, la bibliografía recoge datos contradictorios al respecto, ya que si Awrich y cols.²⁰ recomendaron su administración conjunta con L-citrulina, Carpenter y cols.¹⁹ la desaconsejaron en base a que en estudios previos había sido escasamente tolerada por algunos pacientes, provocando la aparición de cuadros de diarrea y malabsorción, lo que llevaría a una alteración en la absorción no solamente de la L-lisina, sino también del resto de los nutrientes, incluyendo a la irremplazable L-citrulina. Además de eso, también podría interferir con la baja absorción del suplemento de arginina contenido en el ECU, al competir por los mismos sitios absorbentes intestinales¹⁶.

En base a la experiencia clínica acumulada después de la administración al paciente anteriormente descrito de la fórmula modular enteral, se puede concluir que esta fórmula, con las co-

rrespondientes correcciones posológicas adecuadas para cada caso, puede tomarse como modelo para asegurar un adecuado soporte nutricional y metabólico en aquellos pacientes supuestamente aquejados de aminoaciduria de aminoácidos dibásicos, y más concretamente de IPL.

En este caso, la administración de la fórmula al paciente supuso, después de tres meses, una gran mejora en su estado general de salud, lo que se tradujo en un aumento considerable en su interés por el medio, apreciable ganancia en el peso (desde 3,6 kg en la fecha de ingreso hasta 5,6 kg), control de la hiperamonemia, acercamiento progresivo de los aminogramas plasmáticos y urinarios a los niveles normales y, sobre todo, una importante reducción en su aversión a las proteínas, hasta el punto que actualmente se le está administrando con éxito 200 g/día de un alimento infantil a base de frutas y 130 g/día de otro de arroz-zanahorias, lo que supone en conjunto un aporte proteico extra al día de 2,8 g de proteínas.

Pese a las evidentes ventajas que supone la administración de esta fórmula a este tipo de pacientes, no es el único factor a considerar en el control de la probable metabolopatía, ya que dado el carácter crónico de esta deficiencia congénita, la salida del enfermo del medio hospitalario hace recaer sobre la familia, tanto la carga económica como los exquisitos cuidados que requieren este tipo de pacientes para su supervivencia.

En consecuencia, no solamente la dieta, sino también todo el entorno familiar y social que rodea al enfermo serán también factores fundamentales.

Bibliografía

1. Rosenberg LE y Short EM: Endocrinología y metabolismo. En Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB (eds.). *Principios de Medicina Interna*. Tomo II. México. Interamericana McGraw-Hill, 1989, pp. 1976-1983.
2. Simell O y Perheentupa J: Renal handling of diaminoacids in lysinuric protein intolerance. *J Clin Invest* 1974, 54:9.
3. Perheentupa J y Visakorpi JK: Protein intolerance with deficient transport of basic aminoacids. *Lancet* 1965, 2:813.
4. Rajantie J, Simell O y Perheentupa J: Lysinuric protein intolerance: Basolateral transport defect in renal tubuli. *J Clin Invest* 1981, 67:1078-82.
5. Simell O: Diaminoacid transport into granulocy-

- tes and liver slyces of patients with lysinuric protein intolerance. *Ped Res* 1975, 9:504-8.
6. Rajantie J, Simell O y Perheentupa J: Basolateral-membrane transport defect for lysine in lysinuric protein intolerance. *Lancet* 1980, 1:219-221.
 7. Simell O, Perheentupa J, Rapola J y Visakorpi JK: Lysinuric protein intolerance. *Am J Med* 1975, 59:229-40.
 8. Carson N y Redmond O: Lysinuric protein intolerance. *Ann Clin Biochem* 1977, 14:135.
 9. Kato T, Mizutani N y Ban M: Renal transport of lysine and arginine in lysinuric protein intolerance. *European J Pediatr* 1982, 139:181-4.
 10. Oyanagi K, Sogawa H, Minami R, Nakao T y Chiba T: The mechanism of hyperammonemia in congenital lysinuria. *J Pediatr* 1979, 94:255-7.
 11. Conde FX, Ogier H y Charpentier C: L'intolerance aux proteines avec lysinurie: Une hyperammoniemia severe par carence en L-arginine. *Arch Fr Pediatr* 1981, 38:829-35.
 12. *Diccionario de Ciencias Médicas Dorland*. 3.^a edición. Buenos Aires. El Ateneo, 1974, p. 277.
 13. Budavari S, O'Neil MJ y Smith A (eds.): *The Merck Index*. New Jersey. Merck and Co., 1989.
 14. Rajantie J, Simell O, Rapola J y Perheentupa J: Lysinuric protein intolerance, a two-year trial of dietary supplementation therapy with citrulline and lysine. *J Pediatr* 1980, 97:927-932.
 15. García de Jalón A, Calvo M y Celaya S: Las grasas en nutrición artificial. En Celaya S (ed). *Nutrición artificial hospitalaria*. Zaragoza. VI Congreso Nacional de la SENPE, 1989, pp. 133-157.
 16. Congenital transport defects. En Walker WA, Durie PR, Hamitol JR, Walker-Smith JA (eds.). *Pediatric gastrointestinal disease*. Philadelphia, Decker BC, 1991, pp. 667-687.
 17. Kesner L, Aronson FL, Silverman M y Chan PC: Determination of orotic and dihydroorotic acids in biological fluids and tissues. *Clin Chem*, 1975, 21:353-5.
 18. Rajantie J: Orotic aciduria in lysinuric protein tolerance: Dependence on the urea cycle intermediates. *Pediatr Res* 1981, 15:115-119.
 19. Carpenter TO, Levy HL, Holtrop HE y Shih VE: Lysinuric protein intolerance presenting as childhood osteoporosis. *New Engl J of Med* 1985, 312 (5):290-294.
 20. Awrich AE, Stackhouse WJ, Cantrell JE y Patterson JH: Hyperdibasicaminoaciduria, hyperammoniemia and growth retardation: Treatment with arginine, lysine and citrulline. *J Pediatr* 1975, 87 (5):731-738.

Crítica de libros

Calcium nutrition for mothers and children

El calcio en la nutrición de las madres y de los niños

Reginald C. Tsang y Francis Milmouni
Raven Press, Nueva York, 1992,
148 pp.
ISBN 0-88167-869-4

En este libro, expertos sobre metabolismo mineral y óseo en el recién nacido y el niño presentan una puesta al día sobre el desarrollo de los huesos. A través de la publicación, los contribuyentes definen las necesidades nutritivas específicas y proporcionan recomendaciones nutritivas prácticas a los profesionales de la salud encargados de asesorar a las madres y a sus hijos sobre la salud óptima del hueso.

La primera sección proporciona una visión general del metabolismo del calcio, del fósforo y vitamina B durante el primer año de vida del niño, haciendo especial énfasis en los efectos metabólicos del consumo de leche humana. Los expertos prestan especial atención a los factores que influyen sobre las necesidades de calcio y metabolismo, particularmente durante los años de la niñez y de la adolescencia y examinan los efectos a largo plazo de la dieta sobre el desarrollo del hueso, especialmente en su relación con la osteoporosis en la edad adulta. También hacen consideraciones sobre las series de ajustes fisiológicos durante el embarazo y la lactancia y su impacto sobre el metabolismo del calcio, enumerando el conocimiento actual de la homeostasis cálcica durante estas dos fases. En los adultos, la intolerancia a la lactosa es una alteración frecuente y puede tener impacto sobre la homeostasis del calcio. El aspecto controvertido de la intolerancia de la lactosa y las dietas exentas de lactosa sobre el metabolismo del calcio son también

discutidas en otra parte de esta sección.

La sección segunda ofrece consideraciones sobre importantes hechos clínicos. Se evalúa la adecuación ósea y mineral, describiéndose nuevas técnicas para medir el contenido mineral del hueso. Los requerimientos de minerales y de vitamina D, especialmente durante la lactancia, son examinados, comparando la literatura reciente frente a las recomendaciones dietéticas actuales diarias. Los autores examinan la relación de la nutrición mineral y el metabolismo en los partos prematuros y también analizan la problemática de alcanzar los requerimientos de calcio en el niño prematuro sometido a nutrición enteral y parenteral.

El libro es de interés para pediatras, obstetras, enfermeras y dietistas.

Jesús M. Culebras

Aspectos de la nutrición del hombre

Francisco Grande Covián y Gregorio Varela Mosquera
Fundación BBV, Bilbao, 1993,
301 pp.
ISBN 84-88562-00-4

Este libro recoge un ciclo de conferencias y coloquios sobre nutrición humana organizado por la Fundación Banco Bilbao Vizcaya y celebrado en Bilbao del 27 de abril al 26 de mayo de 1992. Se ha incluido, asimismo, la transcripción de los animados coloquios que siguieron a cada una de dichas conferencias. El objetivo principal del curso fue tratar de manera extensa algunos aspectos de la nutrición humana de mayor interés para el público preocupado por estas cuestiones. Las distintas conferencias que integraron el curso y que se transcriben en este libro fueron

encomendadas a personas de reconocida experiencia y autoridad que, en nuestro país, se ocupan activamente del estudio de la nutrición humana.

El libro se inicia con un tema sobre el desarrollo histórico del conocimiento científico de la nutrición. En capítulos sucesivos se tratan cuestiones como las recomendaciones dietéticas de energía y nutrientes, el papel de los alimentos en el suministro de energía y nutrientes esenciales, la dieta normal, las necesidades nutritivas en la infancia y en la edad avanzada y en las personas que realizan actividad física y el papel de la dieta en el desarrollo, la prevención y el tratamiento dietético de enfermedades como la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, que constituyen un importante problema médico en las sociedades de los países más desarrollados. Finaliza el libro con un análisis de los cambios de la alimentación de la humanidad previsibles en un futuro próximo, teniendo en cuenta la información que en este momento poseemos.

De los coloquios que se incluyen al final de cada artículo pueden inferirse las preocupaciones del público en general por los distintos aspectos de la nutrición humana, detectándose algunos de los errores que en cuestiones de nutrición persisten todavía, en contraste con el pujante progreso experimentado por el conocimiento científico en la nutrición y de sus relaciones con la salud del hombre durante los últimos decenios.

El libro, distribuido gratuitamente por la Fundación BBV, puede conseguirse dirigiéndose a ésta (Plaza de San Nicolás, 4, 48005 Bilbao) o, quizá, solicitándolo al Instituto de Nutrición Humana, ubicado en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

Jesús M. Culebras

Energy metabolism

Metabolismo energético

John Kinney y M. Tucker
Raven Press, Nueva York, 1992,
562 pp.
ISBN 0-88167-871-6

En este libro se analiza extensamente el conocimiento actual relacionado con el metabolismo energético humano y se presentan algunos aspectos minuciosos sobre los depósitos de energía, el balance energético y la regulación del metabolismo energético durante situaciones clínicas patológicas. Se hace especial énfasis en vincular el conocimiento actual sobre soporte nutritivo, balance nitrogenado y pérdida de peso a los procesos energéticos de la célula y el balance energético. Un puñado de investigadores internacionales de primera fila en los diversos campos describen sus hallazgos y teorías sobre calorimetría indirecta, requerimientos energéticos y almacenamiento energético, influencias neurohormonales sobre las termogénesis, el efecto de ésta en el tejido muscular y las consecuencias celulares del consumo energético.

Durante la última década ha habido interés por el resurgimiento clínico en la medida del consumo energético. El estímulo es de interés y proviene de los campos de la medicina deportiva y de la situación física óptima, del análisis del estrés, de las alteraciones en la obesidad y de la necesidad de relacionar el soporte nutritivo a los requerimientos energéticos en pacientes traumatizados o con enfermedades agudas. La medida del consumo energético en reposo se realiza cada día con mayor frecuencia en la cabecera del enfer-

mo. El médico es cada día más consciente de lo limitado de sus conocimientos para interpretar el significado de valores anómalos en el consumo energético.

Este libro proporciona información importante en relación con el conocimiento actual del metabolismo energético humano, señala las áreas donde se han realizado avances importantes recientemente y donde se espera obtener grandes avances en los próximos años. La información contenida en el libro es de importancia fundamental para internistas, cirujanos, médicos de cuidados intensivos, nutricionistas y para científicos básicos involucrados en investigación relacionada con el conocimiento de los requerimientos energéticos, tanto el paciente enfermo agudo como en el desnutrido.

Este libro surgió a partir de la I Conferencia Internacional de Clin-tec celebrada en Amsterdam en mayo de 1991. El libro aparece dividido en cinco partes, la primera dedicada a la teoría y práctica de la calorimetría indirecta, la segunda a los depósitos de energía y requerimientos energéticos, la tercera a las influencias neurohormonales sobre la termogénesis, la cuarta a la termogénesis en el tejido muscular, y la quinta y última a los corolarios del consumo energético.

A. García de Lorenzo

Manual de alimentación y nutrición para educadores

Consuelo López Nomdedeu y Clotilde Vázquez Martínez

Obra Cultural de Caja de Madrid,
Madrid, 1992, 266 pp.
ISBN 84-604-4608-5

El *Manual de Alimentación y Nutrición para educadores* es un texto de nutrición básica destinado a los enseñantes. En él se simultanea el rigor con la ausencia de tecnicismos, lo que lo hace comprensible por profesionales ajenos al mundo sanitario.

Consta de tres partes, una primera de generalidades, en la que se analiza la situación nutricional mundial, la relación entre nutrición y crecimiento y el papel de la educación en el proceso nutricional. La segunda parte profundiza en los nutrientes, en su papel fisiológico y en su participación en el metabolismo intermediario. La última parte estudia los alimentos, con el contenido principal del nutriente de ellos y con la novedad de incorporar los llamados nuevos alimentos, alimentos rápidos o «fast food», que se están introduciendo en la alimentación infantil. Contiene el libro varios anexos interesantes y lo más novedoso en él es su planteamiento siempre didáctico, puesto que, además de temas exclusivamente docentes, al finalizar capítulo hay una síntesis de contenidos principales y sugerencias de actividades educativas que pueden ser muy útiles en las instancias docentes.

El manual ha sido financiado y editado en su primera edición por Caja de Madrid, entidad que lo ha distribuido de manera gratuita en todos los colegios públicos y subvencionados de la Comunidad Autónoma de Madrid, pero en breve estará en todas las librerías de la mano de Díaz de Santos.

Jesús M. Culebras

Resúmenes seleccionados de la literatura médica internacional

1

Comparison of parenteral nutrition supplemented with L-glutamine or glutamine dipeptides

Comparación entre la nutrición parenteral suplementada con L-glutamina o con dipéptidos de glutamina

Z. M. Jiang, L. J. Wang, Y. Qi, T. L. Liu, M. R. Qiu, N. F. Yang y D. W. Wilmore
JPEN 1993, 17:134-141

Aunque la glutamina es una importante fuente energética utilizada tanto por la mucosa intestinal como por otros órganos viscerales, no está presente en ninguna de las formulaciones parenterales de aminoácidos actualmente disponibles.

Para comprobar los efectos de la L-glutamina con los de los dipéptidos de glutamina, se estudian los resultados de cada una en 10 perros y 60 ratas Wistar.

En el estudio en perros se compararon tres soluciones de aminoácidos (AA): solución estándar de AA (control), solución enriquecida en dipéptidos de alanina-glutamina (glutamina 3,4 %), y solución enriquecida en dipéptidos de glicina-glutamina (3,6 %). Se recogieron muestras arteriales y venosas para comparar el efecto de las tres soluciones sobre el intercambio de AA muscular esquelético.

En el estudio en ratas se desarrollaron dos subestudios: en el grupo 1 las ratas fueron únicamente sometidas a cateterización venosa central; en el grupo 2 las ratas tuvieron cateterización venosa central y resección intestinal del 50 %.

En cada grupo se infundieron tres diferentes soluciones: solución estándar de AA (control), solución enriquecida en glutamina (1,5 %

glutamina), o solución enriquecida en dipéptido de glutamina (1 % glutamina).

Pasados siete días de NP se recogieron muestras de sangre, intestino y músculo para la determinación de la altura mucosa, área de los villi, perfil sérico de AA, test de función hepática y renal y composición muscular.

Cuando se administraron soluciones de glutamina o de dipéptidos de glutamina, los perros mostraron aumentos en las concentraciones séricas de glutamina y una mejor captación de glutamina en el músculo posterior de la pierna. De forma similar, ambos grupos de ratas mostraron diferencias significativas en los niveles séricos de glutamina, en el balance nitrogenado, en la altura mucosa, y en el área de los villi.

Se concluye que tanto la infusión de glutamina como de los dipéptidos-glutamina aumenta la concentración sérica de glutamina y condiciona un efecto regional tisular. Ambas soluciones ejercen similares efectos metabólicos sin complicaciones aparentes.

2

Does perioperative total parenteral nutrition reduce medical care cost?

¿Reduce la nutrición parenteral total perioperatoria el costo médico?

J. M. Eisenberg, H. A. Glick, G. P. Buzby, B. Kinoshian y W. O. Williford
JPEN 1993, 17:201-209

Se asoció un análisis económico al estudio aleatorizado, controlado y multicéntrico del Departamento

de Veteranos sobre la nutrición parenteral total perioperatoria (NPT).

El costo del aporte de NPT durante una media de 16,16 días antes y después de la cirugía fue de \$2.405, más de la mitad (\$1.025) incluyó costos de compra, preparación y aporte de la NPT; la emulsión lipídica supuso otros \$181, los cuidados de enfermería \$843, y los costos extras \$356.

La prolongación de la estancia hospitalaria añadió otros \$764 por paciente al costo de proporcionar NPT (\$2.405), lo que completa un total de \$3.169.

El aumentado costo atribuido a la NPT perioperatoria era superior (\$3.921), al beneficio, esto quiere decir que no se indicó bien en los pacientes menos malnutridos y con bajo riesgo de complicaciones relacionadas con la nutrición. El incremento de costos era menor (\$3.071) en los pacientes de alto riesgo.

En base al método hospitalario de administración de la NPT empleado en el estudio, la NPT perioperatoria no disminuye los costos en ninguno de los subgrupos de pacientes.

3

The importance of a source of sufficient protein in postoperative hypocaloric partial parenteral nutrition support

La importancia de una cantidad suficiente de proteínas en la nutrición parenteral parcial hipocalórica del postoperatorio

T. L. Hwang, S. C. Mou y M. F. Chen
JPEN 1993, 17:254-256

En 42 pacientes con diferentes lesiones gástricas se realiza una comparación, en el postoperatorio, de las respuestas metabólicas y nutricionales a diferentes regímenes de nutrición parenteral hipocalórica (NPH).

Dieciséis pacientes (grupo A) reciben poscirugía 3.000 ml/d de dextrosa al 5 % o de solución glucosalina (± 10 kcal/kg/d). Otros 14 pacientes (grupo B) reciben 2.000 ml de glucosa al 5 % o de solución glucosalina más 1.000 ml de solución de aminoácidos (AA) a 5 % al día (± 10 kcal/kg/d y 1 g de proteínas/kg/d). Los otros 12 pacientes (grupo C) reciben 2.000 ml de glucosa al 5 % o de solución hidrosalina más 500 ml de solución de AA al 5 % más 500 ml de emulsión lipídica al 10 % (aproximadamente 20 kcal/kg/d y 0,5 g de proteínas/kg/d). A los siete días de estudio se encontró en todos los grupos (sin diferencias significativas) descensos en el peso, circunferencia media del brazo, pliegue cutáneo del tríceps y albúmina sérica. Los grupos B y C presentaron un balance nitrogenado significativamente menos negativo que el grupo A ($-5,54 \pm 0,63$ y $-6,07 \pm 0,49$ vs $-9,20 \pm 0,68$ g/d). El grupo B presentó un significativo mayor aumento en la transferrina (de $175,5 \pm 9,9$ a $185,4 \pm 9,3$ mg/dl) que el grupo A, y un significativo mayor aumento en el recuento total de linfocitos (de 956 ± 113 a 1.196 ± 176 cel/mm³) que los grupos A y C.

Se concluye que el soporte nutricional hipocalórico en el postoperatorio con una suficiente carga proteica, al menos 1 g/kg/d, consigue mejor balance nitrogenado, mejoría en las proteínas viscerales de corta vida media y un más alto recuento de linfocitos.

4

The effect of increasing levels of fish oil-containing structured triglycerides on protein metabolism in parenterally fed rats stressed by burn plus endotoxin

Efecto del aumento de los niveles de aceite de pescado en los

triglicéridos estructurados sobre el metabolismo proteico en ratas estresadas por quemadura más endotoxina y alimentadas parenteralmente

C. J. Gollaher, K. Fechner, M. Karlstad, V. G. Babayan y B. R. Bistrian
JPEN 1993, 17:247-253

Este trabajo investiga el efecto de diferentes niveles de triglicéridos estructurados cadena media/aceite de pescado sobre el metabolismo proteico y energético en ratas hipermetabólicas. Ratas macho Sprague-Dawley (192 a 226 g) recibieron una infusión continua de dietas isovolémicas que aportaban 200 kcal/kg/d y 2 g de aminoácidos/kg/d. Variaba el porcentaje de calorías no nitrogenadas y de triglicéridos estructurados: no grasa, 5 %, 15 % o 30 %. Una dieta del 30 % LCT se aportó como control para comparar la capacidad de ahorro proteico de estos dos tipos de grasas.

A los tres días de alimentación se determinó la excreta de nitrógeno, la albúmina, los triglicéridos plasmáticos, y las cinéticas proteicas totales corporales, hepáticas y musculares. El catabolismo proteico total corporal, el flujo y la oxidación fueron similares en todos los grupos. La dieta con el 15 % de triglicéridos estructurados maximiza la síntesis proteica total corporal ($p < 0,05$). La velocidad fraccional de síntesis hepática era significativamente mayor en los animales que recibían el 5 % de las calorías no proteicas en forma de triglicéridos estructurados ($p < 0,05$). La velocidad fraccional de síntesis muscular no se modificó. Los triglicéridos plasmáticos estaban significativamente elevados en las ratas alimentadas con triglicéridos estructurados al 30 %. La dieta del 30 % de triglicéridos estructurados mantenía mejor los niveles de albúmina plasmática que las dietas que no aportaban grasas, 5 % de triglicéridos estructurados MCT/aceite de pescado o 30 % de LCT. La excreta de nitrógeno era menor en los animales que recibían el 30 % de las calorías no nitrogenadas como triglicéridos estructurados que en los que recibían el 30 % como LCT, pero esta diferencia no tenía significación estadística ($p = 0,1$).

Estos datos sugieren que el metabolismo proteico se optimiza cuando se aportan bajas cargas lipídicas relativas en forma de triglicéridos estructurados.

5

Endocrine profiles for outcome prediction from the intensive care unit

Perfiles endocrinos para la predicción de la evolución en el paciente crítico

M. J. Jarek, E. J. Legare, M. T. McDermott, J. A. Merenich y M. H. Kollef
Crit Care Med 1993, 21:543-550

Objetivo

Evaluar la capacidad de discriminación de diferentes estudios específicos endocrinos sobre la evolución del paciente crítico (UCI).

Diseño

Estudio prospectivo en una cohorte de pacientes críticos.

Localización

Pacientes médicos y coronarios adultos de un hospital militar de referencia.

Intervenciones

Se evaluó a los pacientes durante las primeras veinticuatro horas postingreso en UCI (día primero), determinándose las siguientes variables: triyodotironina, tiroxina, captación en resina de triyodotironina, tiotropina, hormona luteinizante, hormona foliculo estimulante, testosterona, cortisol basal, cortisol estimulado por la hormona adrenocorticotrófica, incremento del cortisol, y APACHE II. A las veinticuatro horas (día segundo) se repetía la misma batería de test, exceptuando el cortisol estimulado por la hormona adrenocorticotrófica, el incremento del cortisol, y el APACHE II. Se compararon las variables individuales entre supervivientes y no supervivientes.

Mediciones y resultados principales

Los mejores discriminadores de la evolución del paciente en orden decreciente fueron el cortisol basal sérico y las concentraciones de triyodotironina obtenidas el día segundo y el APACHE II con capacidades de predicción del 81, 74 y 70 %, respectivamente. La combinación de variables no era superior, para la discriminación de la evolución, a las concentraciones al día segundo de cortisol basal sérico.

Conclusiones

El cortisol basal y las concentraciones de triyodotironina obtenidas de sangre extraída en las primeras cuarenta y ocho horas postingreso en UCI parecen ser mejores discriminadores de la evolución del paciente que la puntuación APACHE II.

6

A sensible approach to the nutritional support of the mechanically ventilated critically ill patients

Una aproximación al soporte nutricional de los pacientes críticamente enfermos ventilados mecánicamente

J. W. Christman y R. W. McCain
Intensive Care Med 1993,
19:129-136

Objetivos

La finalidad de esta revisión es la de educar a los médicos en los detalles del soporte nutricional de los pacientes críticamente enfermos sometidos a soporte ventilatorio.

Diseño

Los subapartados de esta revisión incluyen: introducción, fines del tratamiento nutricional, valoración del estado nutricional, estimación de los requerimientos nutricio-

nales, estimación de los requerimientos proteicos, recomendaciones para el inicio del soporte nutricional, vía de aporte de la nutrición y monitorización de la respuesta.

Localización

La información está primariamente relacionada al manejo de los pacientes con fallo respiratorio agudo sobreimpuesto a la enfermedad respiratoria crónica y a la malnutrición.

Conclusiones

La malnutrición es una entidad prevalente en los pacientes críticos ventilados mecánicamente. La desnutrición se asocia con debilidad de los músculos respiratorios y puede contribuir a la dependencia del respirador. La hipernutrición puede aumentar la producción de CO₂ y aumentar las demandas ventilatorias.

Esta revisión invoca la aproximación al manejo nutricional en base al balance proteico. Una cuidadosa monitorización es necesaria para asegurar un régimen que mantenga o mejore la composición de las proteínas corporales.

Existen publicaciones previas que indican que un cuidadoso soporte nutricional puede mejorar el devenir clínico, pero se precisa más información para poder recomendarlo como una terapia universal.

7

Intestinal amino acid absorption during sepsis

Absorción intestinal de aminoácidos durante la sepsis

K. Gardiner y A. Barbul
JPEN 1993, 17:277-283

Se ha demostrado que la sepsis causa reducciones en el flujo sanguíneo mesentérico con asociación de alteraciones ultraestructurales en el intestino delgado, junto con alteración de las funciones inmunes, de barrera y metabólicas del intestino.

Estas alteraciones en la estructura y función del tracto gastrointestinal pueden tener un efecto deletéreo sobre la morbimortalidad de la sepsis.

Dos recientes estudios demuestran que la capacidad del intestino delgado para absorber aminoácidos está alterada en la sepsis, pero no se conocen los mecanismos sistémicos y celulares responsables de esta alteración.

La liberación de citocinas inducida por la bacteriemia sistémica o por las endotoxinas puede condicionar una reducción en la síntesis de las proteínas de transporte enterocitarias en un momento de reducida disponibilidad de sustratos lumbales (anorexia) y circulantes (reducción del flujo sanguíneo mesentérico).

Se precisan más investigaciones para estudiar los mediadores sistémicos y locales de la disminución inducida por la sepsis en la absorción intestinal de aminoácidos, y la posibilidad de corregir esta situación administrando nutrientes enterales, hormonas o drogas.

8

Effect of a liquid diet with and without soluble fiber supplementation on intestinal transit and cholecystokinin release in volunteers

Efecto, en voluntarios, de una dieta líquida con y sin suplemento de fibra soluble sobre el tránsito intestinal y sobre la liberación de colecistocinina

R. Meier, C. Beglinger, H. Schneider, A. Rowedder y K. Gyr
JPEN 1993, 17:231-235

Es un tema controvertido el del efecto, sobre el tránsito gastrointestinal, de la adición de fibra a las dietas líquidas.

Ello se debe a los variables resultados condicionados a los diferentes tipos de fibra (soluble vs insoluble) y a las diferentes metodologías de medida de tránsito. Los factores que afectan al tránsito in-