

Nutrición Hospitalaria

Vol. X. N.º 3. Mayo-Junio 1995

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

EDITORIAL

- Colesterol e isquemia coronaria** 141
F. Jorquera Plaza y J. M. Culebras Fernández.

REVISION

- Nuevas recomendaciones dietéticas en diabetes mellitus: implicaciones en nutrición enteral** 143
A. Sanz París, R. A. Gamboa, J. P. Usón y S. Celaya Pérez.

ORIGINALES

- Dieta y enfermedad coronaria** 152
S. Zamora Navarro.

- Malnutrición energético proteica: repercusión sobre cuatro parámetros metabólicos** 158
E. Camarero González, V. Muñoz Leira, M. Iglesias Guerrero, J. A. Fdez. Alvarez y J. Cabezas-Cerrato.

- Importancia de la nutrición parenteral por vía periférica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EEI)** 161
P. García Durruti, F. Botella Romero, A. Simal Antón, T. Montilla Valeriano y E. Rojas Hidalgo.

- Flúor en soluciones de nutrición parenteral** 165
C. G. Montero, J. Vilchez y R. Chacón.

- Cámaras de inyección subcutánea para el acceso venoso central: un ensayo clínico multicéntrico** 169
J. M.ª Bolufer Cano, E. Martínez Mas, J. Aguiló Lucía, E. Grau Cardona, J. Almela Cortina, V. Viciano Pascual, J. Martín Delgado, J. Puche Pla, J. L. Ibáñez Cirión, F. Asensio Arana, J. Torro Richart y F. Delgado Gomis.

- Mejoría de la ingestión oral diurna en el lactante desnutrido inducida por la administración de nutrición enteral nocturna** 173
O. C. Thompson-Chagoyán, M.ª R. Carrasco-Quintero, R. M. López-Ayllón, E. Ríos-Espinosa, M. M. Arteaga-Noriega y J. Camacho-Gutiérrez.

- Nutrición enteral en pacientes graves con cirugía de aparato digestivo** 177
L. Hyat Inurrieta, M.ª Jesús Pérez Contín, J. Mayol Martínez, J. Díaz González, J. Luis Blas Layna y J. Alvarez Fernández-Represa.

- Biodisponibilidad de los fármacos administrados por yeyunostomía mínima a catéter. Estudio clínico-experimental** .. 181
A. Alarcó, A. J. Bordallo, C. Evora, M. Llabrés, M.ª M. Meneses y F. Glez. Hermoso.

EDITORIAL

- Cholesterol and coronary ischaemia** 141
F. Jorquera Plaza and J. M. Culebras Fernández.

REVIEW

- New dietary recommendations in diabetes mellitus: implications of enteral nutrition** 143
A. Sanz París, R. A. Gamboa, J. P. Usón and S. Celaya Pérez.

ORIGINALS

- Diet and coronary artery disease** 152
E. Zamora Navarro.

- Energy-protein malnutrition: repercussions on four metabolic parameters** 158
E. Camarero González, V. Muñoz Leira, M. Iglesias Guerrero, J. A. Fdez. Alvarez and J. Cabezas-Cerrato.

- Importance of parenteral nutrition by peripheral route, in patients with inflammatory bowel disease (IBD)** 161
P. García Durruti, F. Botella Romero, A. Simal Antón, T. Montilla Valeriano and E. Rojas Hidalgo.

- Fluoride in parenteral nutrition solutions** 165
C. G. Montero, J. Vilchez and R. Chacón.

- Subcutaneous injection chambers for central venous access: a multicentric clinical trial** 169
J. M.ª Bolufer Cano, E. Martínez Mas, J. Aguiló Lucía, E. Grau Cardona, J. Almela Cortina, V. Viciano Pascual, J. Martín Delgado, J. Puche Pla, J. L. Ibáñez Cirión, F. Asensio Arana, J. Torro Richart and F. Delgado Gomis.

- Improvement in daily oral ingestion, induced by the administration of nocturnal enteral nutrition, in the under nourished newborn** 173
O. C. Thompson-Chagoyán, M.ª R. Carrasco-Quintero, R. M. López-Ayllón, E. Ríos-Espinosa, M. M. Arteaga-Noriega and J. Camacho-Gutiérrez.

- Enteral nutrition in serious patients with digestive tract surgery** 177
L. Hyat Inurrieta, M.ª Jesús Pérez Contín, J. Mayol Martínez, J. Díaz González, J. Luis Blas Layna and J. Alvarez Fernández-Represa.

- Bioavailability of drugs administered by means of a minimal jejunostomy catheter. Clinical-experimental study** 181
A. Alarcó, A. J. Bordallo, C. Evora, M. Llabrés, M.ª M. Meneses and F. Glez. Hermoso.

NUTR. HOSP. (1995) X (3) 141-188 • ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ • S.V.R. 318

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

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 - Planta 5.^a Oficina 160
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid
Telfs.: (91) 358 87 57/85 92/87 62
Fax: (91) 358 90 67

Barcelona

Diagonal, 341, 1.^a-1.^a - 08037 Barcelona
Telfs.: (93) 207 53 12
Fax: (93) 207 69 08

Editor

J. A. Ruiz

Publicidad de Madrid:

J. A. de la Fuente
C. I. Venecia-2. Alfa III - Planta 5.^a Oficina 160
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid
Telfs.: (91) 358 86 57/85 92/87 62
Fax: (91) 358 90 67/358 86 54

Publicidad Barcelona:

M. Fortuny
Diagonal, 341, 1.^a-1.^a - 08037 Barcelona
Telfs.: (93) 207 53 12
Fax: (93) 207 69 08

Producción

J. Coello García

Diseño

J. L. Morata

Secretaría de Redacción

C. Muñoz

Datos de la publicación

Nutrición Hospitalaria publica 7 números al año.
La Revista Nutrición Hospitalaria se distribuye entre
los miembros de la SENPE.

Suscripciones

Revista de periodicidad mensual (7 núm. al año).

Precio de suscripción anual:

- 8.500 pesetas (nacional)
- 140 dólares o 19.000 pesetas (extranjero)

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

Telfs.: (91) 358 86 57

Fax: (91) 358 90 67/358 80 67

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-34.850-1982

ISSN: 0212-1611

Impreso en papel ecológico: 

1995 © 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
M. DE OYA OTERO
T. CAPARROS FDEZ. DE AGUILAR
L. C. CAPITAN MORALES
D. CARDONA PERA
S. CELAYA PEREZ
M. CAINZOS FERNANDEZ
R. DENIA LAFUENTE
A. GARCIA IGLESIAS
E. GARCIA IGLESIAS
D. GARCIA RODRIGUEZ
L. GARCIA SANCHO
M. GINER NOGUERAS
J. GOMEZ RUBI
J. GONZALEZ GALLEGO

L. F. GONZALEZ HERMOSO
S. GRISOLIA GARCIA
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 BURQUETE
J. ORDOÑEZ GONZALEZ
J. S. PADRO MASSAGUER
V. PALACIOS RUBIO
A. PEREZ DE LA CRUZ
M. PLANAS VILA
J. POTEL 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 MARTINEZ
J. VOLTAS BARO
C. VILLARES GARCIA
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA
A. ZARAGAZA MONZON

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

SENPE

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

Presidente

- S. SCHWARTZ
RIERA

Vicepresidente

- A. GARCIA
DE LORENZO
Y MATEOS

Secretario

- S. CELAYA
PEREZ

Tesorero

- J. SANCHEZ
NEBRA

Vocales

- M. A. GASSULL
(COORDINADOR CCE)
- A. SITGES-SERRA
- C. VILLARES
- S. RUIZ SANTANA
- E. DIAZ BELACORTU

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 CREUST
- G. VAZQUEZ MATA
- J. VOLTAS BARO
- J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

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

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

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

TRABAJOS ORIGINALES

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IX. **Texto en soporte magnético.**—Es deseable que el trabajo íntegro sea remitido en soporte magnético, indicando el programa de tratamiento de textos utilizado.

REVISIONES

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

CASOS CLINICOS

a) Se enviarán tres copias del trabajo confeccionado en el siguiente orden: I) Hoja frontal. II) Resumen. III) Introducción. IV) Exposición del caso. V) Discusión. VI) Bibliografía.

b) Tendrá una extensión máxima de 1.500 palabras, cinco folios a máquina a doble espacio.

c) Para la redacción de los diferentes apartados y confección de las ilustraciones se seguirán las recomendaciones indicadas para los trabajos originales.

CARTAS AL DIRECTOR

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

EDITORIALES

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

ENVIO DE ORIGINALES

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

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

SUMARIO

EDITORIAL

- COLESTEROL E ISQUEMIA CORONARIA 141
F. Jorquera Plaza y J. M. Culebras Fernández.

REVISION

- NUEVAS RECOMENDACIONES DIETETICAS EN DIABETES MELLITUS: IMPLICACIONES
EN NUTRICION ENTERAL 143
A. Sanz París, R. A. Gamboa, J. P. Usón y S. Celaya Pérez.

ORIGINALES

- DIETETICA Y ENFERMEDAD CORONARIA 152
Z. Zamora Navarro.

- MALNUTRICION ENERGETICO PROTEICA: REPERCUSION SOBRE CUATRO PARAMETROS
METABOLICOS 158
E. Camarero González, V. Muñoz Leira, M. Iglesias Guerrero, J. A. Fdez. Alvarez y J. Cabezas-Cerrato.

- IMPORTANCIA DE LA NUTRICION PARENTERAL POR VIA PERIFERICA EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EEI) 161
P. García Durruti, F. Botella Romero, A. Simal Antón, T. Montilla Valeriano y E. Rojas Hidalgo.

- FLUOR EN SOLUCIONES DE NUTRICION PARENTERAL 165
C. G. Montero, T. Vilchez y R. Chacón.

- CAMARAS DE INYECCION SUBCUTANEA PARA ACCESO VENOSO CENTRAL: UN ENSAYO
CLINICO MULTICENTRICO 169
J. M.ª Bolufer Cano, E. Martínez Mas, J. Aguiló Lucía, E. Grau Cardona, J. Almela Cortina, V. Viciano Pascual, J. Martín Delgado, J. Puche Pla, J. L. Ibáñez Cirión, F. Asencio Arana, J. Torro Ríchart y F. Delgado Gomis.

- MEJORIA DE LA INGESTION ORAL DIURNA EN EL LACTANTE DESNUTRIDO INDUCIDA
POR LA ADMINISTRACION DE NUTRICION ENTERAL NOCTURNA 173
O. C. Thompson-Chagoyán, M.ª R. Carrasco-Quintero, R. M. López-Ayllón, E. Ríos-Espinosa, M. M. Arteaga-Noriega y J. Camacho-Gutiérrez.

- NUTRICION ENTERAL EN PACIENTES GRAVES CON CIRUGIA DE APARATO DIGESTIVO 177
L. Hyat Inurrieta, M.ª Jesús Pérez Contín, J. Mayol Martínez, J. Díaz González, J. L. Blas Layna y J. Alvarez Fernández-Represa.

- BIODISPONIBILIDAD DE LOS FARMACOS ADMINISTRADOS POR YEYUNOSTOMIA MINIMA A CATETER. ESTUDIO CLINICO-EXPERIMENTAL 181
A. Alarcó, A. J. Bordallo, C. Evora, M. Llabrés, M.ª M. Meneses y F. Glez. Hermoso.

SUMMARY

EDITORIAL

- CHOLESTEROL AND CORONARY ISCHAEMIA 141
F. Jorquera Plaza and J. M. Culebras Fernández.

REVIEW

- NEW DIETARY RECOMMENDATIONS IN DIABETES MELLITUS: IMPLICATIONS OF ENTERAL NUTRITION 143
A. Sanz París, R. A. Gamboa, J. P. Usón and S. Celaya Pérez.

ORIGINALS

- DIET AND CORONARY ARTERY DISEASE 152
E. Zamora Navarro.

- ENERGY-PROTEIN MALNUTRITION: REPERCUSSIONS ON FOUR METABOLIC PARAMETERS 158
E. Camarero González, V. Muñoz Leira, M. Iglesias Guerrero, J. A. Fernández Alvarez and J. Cabezas-Cerrato.

- IMPORTANCE OF PARENTERAL NUTRITION BY PERIPHERAL ROUTE IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD) 161
P. García Durruti, F. Botella Romero, A. Simal Antón, T. Montilla Valeriano and E. Rojas Hidalgo.

- FLUORIDE IN PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS 165
G. C. Montero, J. Vilchez and R. Chacón.

- SUBCUTANEOUS INJECTION CHAMBERS FOR CENTRAL VENOUS ACCESS: A MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL 169
J. M.ª Bolufer Cano, E. Martínez Mas, J. Aguiló Lucía, E. Grau Cardona, J. Almela Cortina, V. Viciano Pascual, J. Martín Delgado, J. Puche Pla, J. L. Ibáñez Cirión, F. Asencio Arana, J. Torro Richart and F. Delgado Gomis.

- IMPROVEMENT IN DAILY ORAL INGESTION, INDUCED BY THE ADMINISTRATION OF NOCTURNAL ENTERAL NUTRITION, IN THE UNDER NOURISHED NEWBORN 173
O. C. Thompson-Chagoyán, M.ª R. Carrasco-Quintero, R. M. López-Ayllón, E. Ríos-Espinosa, M. M. Arteaga-Noriega and J. Camacho-Gutiérrez.

- ENTERAL NUTRITION IN SERIOUS PATIENTS WITH DIGESTIVE TRACT SURGERY 177
L. Hyat Inurrieta, M.ª J. Pérez Contín, J. Mayol Martínez, J. Díaz González, J. L. Blas Layna and J. Alvarez Fernández-Represa.

- BIOAVAILABILITY OF DRUGS ADMINISTERED BY MEANS OF A MINIMAL JEJUNOSTOMY CATHETER. CLINICAL-EXPERIMENTAL STUDY 181
A. Alarcó, A. J. Bordallo, C. Evora, M. Llabrés, M.ª M. Meneses and F. González Hermoso.

Editorial

Colesterol e isquemia coronaria

F. Jorquera Plaza y J.M. Culebras Fernández

Unidad de Investigación. Hospital de León. León. España.

Desde que el estudio de Framingham¹, hace prácticamente un cuarto de siglo, dejara claro el papel de colesterol como un factor de riesgo indiscutible e independiente de la cardiopatía isquémica, muchos han sido los avances tanto en la patogenia como en el tratamiento de la hipercolesterolemia. Esta circunstancia obliga a una puesta al día obligatoria, de manera que se evite en lo posible un desfase lamentable en los conocimientos exigidos a los médicos.

Un descenso de los niveles de colesterol se asocia con la disminución del riesgo en los episodios de isquemia coronaria, así como con una evidente regresión de las lesiones ateroscleróticas demostradas por angiografía. Sin embargo, hay un hecho singular que llama la atención: la disminución de las lesiones en la angiografía no se corresponde con la marcada disminución de los episodios clínicos de isquemia². Diversos estudios, tanto experimentales como clínicos, han apuntado a que esta aparente divergencia ocurre al no tener en cuenta la enorme importancia del endotelio vascular en la fisiopatología de los episodios agudos. Hoy se admite, sin ningún género de dudas, que el colesterol, y más en concreto la forma oxidada del LDL-colesterol, juega un papel fundamental en el desarrollo inicial de las lesiones ateroscleróticas, alterando de manera específica el endotelio vascular. La integridad del endotelio es necesaria para que éste pueda producir y descargar el óxido nítrico, un potente vasodilatador indispensable para mantener un funcionamiento adecuado de la vasomotricidad. Tanto la hipercolesterolemia como la aterosclerosis reducen la respuesta vasodilatadora mediada por el endotelio en modelos animales³ y humanos⁴, relacionándose este proceso con los episodios de isquemia. En modelos experimentales de aterosclerosis se ha podido comprobar como la degradación del óxido nítrico endotelial está entonces aumentada, disminuyéndose consecuentemente así la capacidad vasodilatadora⁵. También se ha comprobado en mo-

delos de aterosclerosis como la eliminación de los radicales libres devuelve al endotelio una capacidad de relajación casi normal⁶.

Los conocimientos en este campo han progresado de tal modo, que permiten realizar trabajos con aportaciones que trascienden la esfera meramente académica y proporcionan pautas de actuación en un proceso, la aterosclerosis, que es, aún hoy en día, para muchos médicos algo irreversible. En esta línea han sido publicados recientemente dos interesantes trabajos cuyos resultados sitúan adecuadamente la auténtica participación del endotelio. Así, Treasure y cols.⁷, en un estudio randomizado, doble ciego, y controlado con placebo, estudian la respuesta del endotelio coronario en 23 pacientes con aterosclerosis coronaria sintomática, 11 de ellos sometidos a un tratamiento con 40 mg diarios de lovastatina durante seis meses y 12 con placebo. Todos los enfermos siguieron además una dieta hipolipemiante. Se valoraron las respuestas angiográficas tras la infusión de dos vasodilatadores: uno dependiente del endotelio (acetilcolina) y otro endotelio, independiente (nitroglicerina), en cinco segmentos coronarios a los doce días de iniciado el estudio y cinco meses y medio después. El grupo que recibió lovastatina mostró al final del estudio unos niveles significativamente más bajos de colesterol y una mejoría significativa en la respuesta a la acetilcolina de las arterias coronarias epicárdicas, mostrando una correlación inversa entre los niveles de LDL colesterol y la respuesta arterial a la acetilcolina. Este trabajo tiene un enorme interés, porque demuestra que la reducción del colesterol se traduce en un importante efecto beneficioso sobre la regulación del tono arterial coronario en pacientes con aterosclerosis coronaria sintomática, siendo necesario, para obtener beneficio, un tratamiento prolongado en el tiempo. De igual manera, Anderson y cols.⁸ avanzan un poco más en el intento de impedir la lesión endotelial. Admitida la hipótesis según la cual la forma oxidada del LDL-colesterol es la causante del daño endotelial, los autores diseñan un estudio randomizado en pacientes con aterosclerosis coronaria, evaluando el efecto de un fármaco antioxidante como el probucol junto a la lovastatina y los comparan con otros dos grupos: uno

Correspondencia: F. Jorquera.
Unidad de Investigación.
Hospital de León.
León. España.

Recibido: 10-II-95.
Aceptado: 10-III-95

tratado únicamente con dieta y el otro con lovastatina y colestiramina durante un año. Las respuestas angiográficas se valoraron utilizando una metodología similar al anterior trabajo. Tanto el grupo de lovastatina con probucol como el de lovastatina con colestiramina descendieron significativamente el colesterol (41 y 38 %). Sin embargo, la respuesta vasomotora del endotelio fue significativamente mejor en el grupo de lovastatina y probucol. Estudios experimentales sugieren dos mecanismos distintos que unen el estrés oxidativo y el deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio: el primero involucraría a la lisolecitina que resulta de la peroxidación lipídica de las partículas de LDL y que sería la responsable de una respuesta vasomotora anormal⁹; y en el segundo sería la propia hipercolesterolemia el estímulo para producir radicales superóxido, que a continuación inactivarían el óxido nítrico⁵.

Todo lo anterior muestra algunas de las direcciones por las que se está abriendo camino en el conocimiento de la aterosclerosis como proceso dinámico. En este número de NUTRICIÓN HOSPITALARIA, Sánchez de Medina y Zamora¹⁰ revisan exhaustivamente otra de las direcciones: la dieta. La modificación de la dieta, reduciendo grasas saturadas y colesterol e incrementando las grasas poliinsaturadas ha sido tradicionalmente la medida más eficaz para luchar contra la enfermedad coronaria en pacientes hipercolesterolémicos. Es suficiente recordar el estudio ya clásico de la U.S. Veterans Administration¹¹ en el que se consiguió con una dieta pobre en grasas saturadas y colesterol un descenso del colesterol atribuido a la dieta del 12 % (aunque la caída del colesterol en el grupo frente al previo fue del 20 %). Al cabo de 8,5 años de seguimiento, las manifestaciones clínicas de aterosclerosis se redujeron un 31 %, disminuyendo también en un 31 % la mortalidad por episodios de origen aterosclerótico.

La prevención y el tratamiento, tanto de la aterosclerosis en general como de la enfermedad corona-

ria en particular, exige una estrategia que controle todos los factores de riesgo, muchos de ellos involucrados en frentes distintos. La dieta ocupa un lugar primordial en esta estrategia, siendo necesario además, potenciar todo aquello que atenúe el daño endotelial provocado por el colesterol.

Bibliografía

1. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T y cols.: Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Ann Intern Med*, 1971, 74:1-12.
2. Brown G, Albers JJ, Fisher LD y cols.: Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med*, 1990, 323:1289-98.
3. Harrison DG, Armstrong ML, Freiman PC y cols.: Restoration of endothelium-dependent relaxation by dietary treatment of atherosclerosis. *J Clin Invest*, 1987, 80:1808-11.
4. Vita JA, Treasure CB, Nabel EG y cols.: Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease. *Circulation*, 1990, 81:491-7.
5. Ohara Y, Peterson TE y Harrison DG: Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. *J Clin Invest*, 1993, 91:2546-51.
6. Mugge A, Elwell JH, Peterson TE y cols.: Chronic treatment with polyethylene-glycolated superoxide dismutase partially restores endothelium-dependent vascular relaxations in cholesterol-fed rabbits. *Circ Res*, 1991, 169:1293-300.
7. Treasure CB, Klein JL, Weintraub WS y cols.: Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*, 1995, 332:481-7.
8. Anderson TJ, Meredith IT, Yeung AC y cols.: The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *N Engl J Med*, 1995, 332:488-93.
9. Mangin EL, Kugiyama K, Nguy JH y cols.: Effects of lysolipids and oxidatively modified low density lipoprotein on endothelium-dependent relaxation of rabbit aorta. *Circ Res*, 1993, 72:161-6.
10. Sánchez de Medina F y Zamora S: Dieta y enfermedad coronaria. *Nutr Hosp*, 1995, 3:12-17.
11. Dayton S, Pearce ML, Hashimoto S y cols: A controlled clinical trial of a diet high in saturated fat in preventing complications of atherosclerosis. *Circulation*, 1969, 39 y 40 (suppl. 2):I-63.

Revisión

Nuevas recomendaciones dietéticas en diabetes mellitus: implicaciones en nutrición enteral

A. Sanz París, R. A. Gamboa, J. P. Usón y S. Celaya Pérez*

Unidad de Endocrinología y Nutrición del Hospital Miguel Servet de Zaragoza. *Unidad de Nutrición del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, España.

Resumen

En la diabetes mellitus nos encontramos con alteraciones cualitativas y cuantitativas del metabolismo lipídico, que contribuyen a la cardiopatía isquémica. Los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) pueden influir favorablemente sobre los factores de riesgo cardiovascular y podrían sustituir a las grasas saturadas, en detrimento de poliinsaturados (PUFA) o carbohidratos (CHO). Se han realizado una serie de trabajos, siempre en pacientes DMNID, que han dado lugar a un nuevo replanteamiento de las recomendaciones dietéticas para diabetes mellitus: no hay variación en los aportes de proteínas (10-20 % del aporte calórico), grasas saturadas (< 10 % del aporte calórico), colesterol dietético (< 300 mg/día), PUFA (10 % del aporte calórico), fibra (20-35 g/día) y sodio (< 2,4 g/día), pero el reparto calórico entre MUFA y CHO no se define sino que se deja al criterio del médico. La nutrición enteral tiene una serie de características especiales que influyen sobre los niveles de glucemia del paciente diabético y, además, los objetivos son distintos. En los escasos trabajos publicados, la dieta enteral rica en MUFA influye sobre los lípidos plasmáticos de forma similar a lo publicado con las dietas orales. Respecto a la glucemia posprandial fue menor que la de las fórmulas estándar, en especial los diabéticos insulín tratados. En conclusión, podemos intuir un cambio de rumbo en las recomendaciones internacionales sobre «la dieta del diabético», aunque por el momento sean muy tímidas. En el campo de la nutrición enteral también hay estudios a medio-largo plazo, pero todavía queda mucho por investigar, aunque los resultados actuales son muy esperanzadores, y la elección de un tipo u otro de dieta debe ser individualizado.

(Nutr Hosp 1995, 10:143-151)

Palabras clave: Diabetes mellitus. Dietéticas. Dieta.

NEW DIETARY RECOMMENDATIONS IN DIABETES MELLITUS: IMPLICATIONS OF ENTERAL NUTRITION

Abstract

In diabetes mellitus there are qualitative and quantitative alterations in the lipid metabolism, which contribute to ischaemic heart disease. The monounsaturated fatty acids (MUFA) may favorably influence the cardiovascular risk factors, and they could replace the saturated fats, in detriment of polyunsaturated fatty acids (PUFA) and carbohydrates (CHO). A series of studies have been done, always on NIDDM patients, which have given rise to reconsidering the dietary recommendations in diabetes mellitus: There is no change in the contribution of proteins (10-20 % of the caloric intake), saturated fats (< 10 % of the caloric intake), dietary cholesterol (< 300 mg/day), PUFA (10 % of the caloric intake), fibre (20-35 g/day), and sodium (< 2.4 g/day), however, the caloric distribution of MUFA and CHO is not defined, but is left up to the judgement of the physician. Enteral nutrition has a series of special characteristics which influence the blood glucose levels of the diabetic patient, as well as having different objectives. In the few published studies, the influence on plasma lipids of an enteral diet rich in MUFA is similar to that published for the oral diets. With respect to the blood glucose, this was less than with the standard formulae, especially in diabetics treated with insulin. In conclusion, we can foresee a change of course in the international recommendations on «the diet of the diabetic», even though these may be very slight for the time being. There are also medium to long term studies in the field of enteral nutrition, however, there is still a lot to be investigated, nevertheless, the present results are very hope giving, and the choice of one diet or another should be individualized.

(Nutr Hosp 1995, 10:143-151)

Key words: Diabetes mellitus. Dietetics. Diet.

Correspondencia: Alejandro Sanz París.
Vía Hispanidad, 110, 1.º E.
50010 Zaragoza.

Recibido: 24-XII-94.
Aceptado: 30-III-95.

Introducción

La dieta es el pilar sobre el que se asienta el tratamiento médico de los diferentes tipos de diabetes mellitus. En el paciente con diabetes insulín-dependiente (DMID) el aporte energético y el ejercicio físico dictan la pauta insulínica que requiere cada paciente, desde la convencional con dos inyecciones hasta la insulino-terapia intensiva con tres o cuatro dosis diarias. En el paciente con diabetes no insulín-dependiente (DMNID) el seguimiento de una dieta individualizada es condición indispensable para alcanzar un buen control metabólico y sin ésta, el tratamiento farmacológico será ineficaz¹.

Los objetivos del tratamiento dietético en la diabetes mellitus son comunes a los de la población general en cuanto a mantener un adecuado estado nutricional, proporcionar las calorías adecuadas a cada situación y alcanzar unos niveles óptimos de lípidos séricos, por lo que se recomienda que sea seguida por todos los miembros de la familia del diabético, para su mejor cumplimiento por parte del paciente diabético, y en beneficio de todos². Como particularidad, la dieta del diabético debe ayudar a mantener los niveles de glucemia cercanos a la normalidad, coordinarse con el tratamiento farmacológico cuando lo haya y adecuarse a las complicaciones agudas o crónicas de la diabetes, como la nefropatía, la neuropatía autónoma o la cardiopatía diabéticas³.

Se ha demostrado que el control estricto de la glucemia en el paciente diabético hasta niveles cercanos a la normalidad previene la aparición y enlentece el progreso de las complicaciones microvasculares de la diabetes y éste es el fin último que se persigue con el tratamiento médico de la diabetes. Esto se consigue mediante la coordinación de una dieta individualizada con el tratamiento farmacológico y el ejercicio físico⁴.

Además de la hiperglucemia crónica, en la diabetes mellitus hay alteraciones cualitativas y cuantitativas del metabolismo lipídico que contribuyen en gran medida a que la cardiopatía isquémica sea la

causa más frecuente de muerte entre los pacientes diabéticos⁵. En la tabla I se detallan las alteraciones cuantitativas, pero además las lipoproteínas tienen alteraciones cualitativas, como mayor riqueza de triglicéridos o disminución de la esterificación de colesterol, que las hacen más aterogénicas, por lo que los niveles plasmáticos recomendables son menores que los de la población general^{6, 7}.

El control de la dislipemia se basa en el tratamiento dietético, de forma que, si no se sigue de manera rigurosa, los tratamientos farmacológicos son poco o nada eficaces. El punto de partida de todo tratamiento dietético de la dislipemia es la reducción de las grasas saturadas y del colesterol dietéticos, que se pueden reemplazar por hidratos de carbono (CHO), ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) o monoinsaturados (MUFA) con diferente repercusión sobre el control glucémico y lipídico⁸ (tabla II).

Las dietas ricas en hidratos de carbono producen hipertrigliceridemia y disminuyen el HDL-colesterol de forma constante en los trabajos publicados⁹. La disminución de HDL es un factor de riesgo cardiovascular de primer orden y la hipertrigliceridemia se acompaña de acumulación de pequeñas partículas de VLDL, así como de partículas LDL densas y pequeñas que parecen estar en relación con un mayor riesgo cardiovascular^{10, 11}.

En el último decenio han aparecido multitud de trabajos que comparan los efectos de la sustitución de grasas saturadas por PUFA en la dieta, y se ha observado que la disminución de colesterol plasmático en un 10-15 %, se debe a la restricción del aporte de saturados, pero no por la administración de PUFA *per se*¹². Además, si el aporte de PUFA dietético sobrepasa el 15 % del total calórico aparece disminución de HDL y riesgo de coleditiasis¹³.

La utilización de grasas monoinsaturadas como sustituto de las saturadas, no sólo disminuye el colesterol total y el LDL-colesterol y aumenta el HDL-colesterol¹⁴, sino que, además, actúa sobre otros factores de la vasculopatía. Así, disminuye la tensión ar-

Tabla I

Alteraciones lipídicas en la diabetes mellitus

	DMID		DMNID	
	Buen control	Mal control	Buen control	Mal control
Quilomicrones	Ausentes	Aumento leve	Ausentes	Aumentados
Colesterol	Normal	Aumentado	Normal-alto	Aumentado
Triglicéridos	Normal	Aumentado	Aumentado	Muy altos
VLDL	Normal	Aumentado	Aumento leve	Muy alto
LDL	Normal	Normal o aumentado	Normal	Aumentado
HDL	Normal o alto	Reducido	Reducido	Muy reducido
Apo B	Reducida	Aumentada	Normal	Aumentada
Apo A1	Normal o alta	Reducida	Disminución leve	Reducida
Apo A2	Normal	Normal o descenso leve	Normal o descenso leve	Reducida

Tabla II

Efectos metabólicos inducidos por la sustitución de ácidos grasos saturados por diferentes sustratos energéticos

	MUFA	PUFA	CHO	CHO + fibra
VLDL	Igual	Igual o baja	Sube	Igual
LDL	Baja	Baja	Baja	Baja más
HDL	Igual	Igual o baja	Baja	Igual o baja
Glucemia	Igual	Igual	Sube	Sube menos
Insulinemia	Igual	Igual	Sube	Sube menos
Resistencia insulina	No	No	Más	No tanto

MUFA: ácidos grasos monoinsaturados. PUFA: ácidos grasos poliinsaturados. CHO: hidratos de carbono. CHO + fibra: hidratos de carbono ricos en fibra.

terial¹⁵, tiene un efecto antiperoxidante de las partículas LDL¹⁶, reduce la reactividad inespecífica vascular¹⁷, normaliza la agregación plaquetaria y la síntesis de prostaglandinas¹⁸, etc.

En conclusión, todos estos estudios sugieren que los MUFA pueden influir favorablemente sobre los factores de riesgo cardiovascular y, por tanto, podrían ser los sustratos energéticos ideales para sustituir a las grasas saturadas, en detrimento de los PUFA o los CHO. Con esta idea se han realizado una serie de trabajos, siempre en pacientes con DMNID, que han dado lugar a un nuevo replanteamiento de las recomendaciones dietéticas para la diabetes mellitus¹⁹. En la tabla III aparecen resumidos por orden de publicación²⁰⁻²⁹.

Nuevas recomendaciones dietéticas de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)

Las recomendaciones en el mundo son diferentes según los hábitos dietéticos de sus poblaciones. Así, las de la ADA se siguen en América y Europa, mientras que son distintas en India y Sureste asiático, África o China¹.

La primera dieta para la diabetes completamente documentada, en el mundo occidental, fue prescrita en 1797 por el doctor John Rollo, y se basaba en reducir la ingesta calórica con la salvedad de postres grasos, «tanto como el estómago pueda soportar». Poco antes del descubrimiento de la insulina, Allen fue más allá al aconsejar una desnutrición intencionada para conseguir sobrevivir a corto plazo por la mejoría en la glucosuria descrita en los pacientes diabéticos durante el sitio de París en 1875. Después del descubrimiento de la insulina en 1921 se liberaliza de

Tabla III

Bibliografía en la que se compara dieta rica en monoinsaturados con carbohidratos en DMNID

Autor	Pac.	Durac.	Dieta			Dieta grasa (%)		Dieta carbono (%)		Dieta grasa vs CHO				
			Prot. (%)	Fibra (g)	Col. (mg)	CHO	Grasa	CHO	Grasa	Glu	Tgl	Col	LDL	HDL
Garg ²⁰	10 ins.	20 días	15	28	300	35:12S-23C	50:10S-33M-7P	60:2S-48C	25:9S-10M-6P	<	<	=	=	>
Bonanome ²¹	19 ado	2 meses	15	15	< 300	45:9S-36C	50:10S-25M-5P	60:16S-44C	25:10S-10M-5P	=	=	=	=	=
Garg ²²	31 ado	6 sem	15	?	?	40	45:10S-25M-10P	55	30:10S-10M-10P	?	<	=	=	=
Garg ²³	8 dieta	3 sem	15	25	< 300	35:10S-25C	50:11S-32M-7P	60:11S-49C	25:8S-12M-5P	=	<	=	=	>
Parillo ²⁴	10 mix	15 días	20	24	250	40:15S-25C	40:7S-29M-4P	60:14S-46C	20:5S-13M-2P	=	<	=	=	=
O'Brien ²⁵	7 mix	4 sem	20	20	300	40:20S-20C	40:P/S:0,8	60:20S-40C	20: P/S:0,8	=	<	>	>	>
Rasmussen ²⁶	15 mix	3 sem	15	33	250	36:8S-28C	50:10S-30M-7P	49:9S-39C	32:11S-11M-7P	<	=	=	=	=
Lerman ²⁷	16 mix	4 sem	20	35	< 300	40	40:11S-24M-5P	60	20:6S-7M-6P	=	<	=	=	=
Campbell ²⁸	10 dieta	2 sem	21	> 30	< 300	40:10S-30C	37:7S-22M-8P	55:10S-45C	22:7S-8M-7P	=	<	=	=	=
Garg ²⁹	42 ado	6 sem	15	25	< 300	40:10S-30C	45:10S-25M-10P	55:10S-45C	30:10S-10M-10P	=	<	=	=	=
Precitene Diabet [®]			15 %	45 soluble				54:41C-13F	31:4S-10M-13P					
Giucerna [®]			16,7 %	42 Insolubl.		33:27C-13F	50:4S-36M-10P							

Tipo de pacientes: dieta (sólo requieren dieta), ado (sulfonilureas), mix (dieta o sulfonilureas), ins (con insulino terapia).

Dieta grasa: dieta rica en monoinsaturados. Dieta carbono: dieta rica en hidratos de carbono.

CHO: Porcentaje del total de calorías en forma de hidratos de carbono (S: simples, C: complejos, F: fructosa).

Grasa: Porcentaje del total de calorías en forma de grasas (S: saturadas, M: monoinsaturados, P: poliinsaturados).

Dieta grasa vs CHO: Resultados significativos comparación dieta rica en monoinsaturados frente a hidratos de carbono. («=» si no hay diferencias significativas, «<» si es menor con la dieta rica en monoinsaturados, «>» si es mayor).

forma progresiva la ingesta de hidratos de carbono hasta la actualidad, momento en el que emergen las grasas monoinsaturadas como fuente energética a considerar³⁰ (tabla IV).

La idea de utilizar los MUFA para reemplazar las grasas saturadas en lugar de los CHO se tiene en consideración desde hace unos pocos años, aunque ya se conocía desde 1950 que la sustitución de grasas saturadas por MUFA tenía el mismo efecto hipocolesterolemiante que la sustitución por CHO³¹. A pesar de esto, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) aconsejó en 1986 dietas pobres en grasas y ricas en carbohidratos para prevenir las enfermedades cardiovasculares en los pacientes diabéticos³².

Un año después, el Instituto Nacional Norteamericano de la Salud cuestiona este modelo de dieta rica en hidratos de carbono en los enfermos con DMNID, ya que se ha observado que, a pesar de la cada vez mayor eficacia de la insulina exógena utilizada, estas dietas ricas en hidratos de carbono producen hiperinsulinismo endógeno o requiere mayor dosis de insulina, que se relaciona con aumento de los triglicéridos y disminución de HDL en el plasma de estos pacientes con DMNID, alteraciones que son ya *per se* características de la dislipemia del paciente con DMNID³³.

Al año siguiente comienzan a aparecer trabajos en la DMNID que comparan los efectos metabólicos de dietas ricas en MUFA (entre 33 y 25 % del aporte calórico total) frente a dietas que se adaptaban a los criterios de la ADA en 1986 (tabla III):

1. Respecto al control glucémico, las dietas ricas en MUFAs producen menor glucemia basal, aunque esta diferencia llega a ser significativa sólo en dos trabajos, en los que los pacientes con DMNID son tratados con insulina²⁰ o con dosis altas de sulfonilureas²⁶. Si bien los niveles de glucemia basal en la DMNID varían según la reserva pancreática, la glucemia e insulinemia posprandiales son menores^{24, 26-28}, así como los requerimientos de insulina²⁰, aunque no los de sulfonilureas. El clamp hiperinsulinémico, que refleja la sensibilidad periférica a la in-

sulina, mejora con dieta rica en MUFAs en un trabajo²⁴, pero en otro no encuentran diferencias²³. En conjunto, las diferencias no son de gran magnitud, ya que los niveles de HbA1c y fructosamina, que se consideran los mejores parámetros de control glucémico a medio plazo³⁴, no se diferencian en ningún trabajo^{20, 21, 27-29}.

2. Los niveles de triglicéridos, tanto basales como posprandiales, son menores en los pacientes con DMNID con dieta rica en MUFA. Esto se observa sistemáticamente en todos los trabajos publicados y de forma persistente²², por lo que es el fundamento básico de este tipo de dieta en los enfermos con DMNID. Los pacientes con DMNID presentan una prevalencia muy alta de hipertrigliceridemia e incluso entre los que tienen niveles de lípidos plasmáticos normales, sus lipoproteínas son anormalmente ricas en triglicéridos⁷. Por ello, estos autores no consideran ideal una dieta rica en CHO, ya que favorece la hipertrigliceridemia.

3. Los niveles de colesterol total y su fracción LDL suelen ser similares con ambas dietas, tanto en pacientes con DMNID^{20-24, 26-29}, como en voluntarios sanos³⁵, y menores que con dietas ricas en grasas saturadas o PUFA³⁶.

4. Los niveles plasmáticos de HDL en los DMNID suelen ser bajos y esto es un factor de aterogénesis de primer orden, por lo que la dieta recomendable debe elevarlos. A partir de los datos de la tabla III se observa que el HDL es mayor cuando se aporta una dieta con más del 30 % del total calórico en forma de MUFA^{20, 23, 25}, por lo que los niveles plasmáticos bajos de HDL en la DMNID son la segunda indicación del enriquecimiento de la dieta con MUFA en detrimento de los CHO.

A la vista de estos trabajos (tabla III), la ADA revisa las recomendaciones de 1986, manteniendo los mismos objetivos generales del tratamiento dietético, pero sin fijar «una dieta única diabética o de la ADA», sino que aconseja individualizarla en cada caso para conseguir un buen control glucémico, lipídico, ponderal y tensional, sin olvidar la calidad de

Tabla IV

Perspectiva histórica de las recomendaciones nutricionales para diabetes mellitus

Año	Distribución de calorías		
	% Hidratos de carbono	% Proteínas	% Grasas
Antes de 1921		Dietas de ayuno	
1991	20	10	70
1950	40	20	40
1971	45	20	35
1986	> 60	12-20	< 30
1995	*	10-20	*

* Se reparte entre carbohidratos y grasas según estado nutricional y objetivos terapéuticos, pero menos del 10 % de las calorías pueden ser grasas saturadas.

vida del paciente. No hay variación en las recomendaciones de los aportes de proteínas (10-20 % del aporte calórico), grasas saturadas (< 10 % del aporte calórico), colesterol dietético (< 300 mg/día), PUFA (10 % del aporte calórico), fibra 20-35 g/día, sodio (< 2,4 g/día), pero el reparto calórico entre MUFA y CHO no lo define sino que lo deja al criterio del médico (tabla IV)³⁰.

Las posibilidades que presentan son variadas: 1) reducir el aporte graso en obesos (para reducir las calorías ingeridas) y en pacientes con niveles elevados de LDL; 2) mantener del 10 al 15 % del aporte calórico en forma de MUFA en los pacientes normonutridos y con buen control lipídico; 3) aumentar los MUFA moderadamente (más del 20 % del aporte calórico total) en caso de hipertrigliceridemia, aunque si los triglicéridos plasmáticos llegan a más de 1.000 mg/dl se debe reducir al mínimo todo tipo de grasa dietética para reducir los niveles plasmáticos de quilomicrones.

Así pues, las nuevas recomendaciones, en la práctica, no difieren tanto de las de 1986, excepto en los casos de hipertrigliceridemia moderada, en los que se recomienda el aporte de grasas MUFA en torno al 30 % del total calórico, frente al 10 % de las anteriores recomendaciones. Esta situación aparece aproximadamente en el 20 % los pacientes con DMNID⁶, por lo que es relativamente frecuente. Pero, antes de tratarla *per se*, debemos corregir los factores que puede ser causantes de esta hipertrigliceridemia, como son el mal control glucémico o la obesidad.

El aporte de CHO que tradicionalmente se recomendaba era fundamentalmente con CHO complejos pero, en la mayoría de los estudios en los que se comparan dietas las ricas en MUFA frente a las ricas en CHO, el aporte de hidratos de carbono simples varía desde el 9 al 20 % del total calórico, de forma que las diferentes respuestas metabólicas entre las dos dietas se hacen más evidentes cuando el aporte de hidratos simples es mayor²⁵ y viceversa²⁶.

En cuanto al efecto de la fibra dietética, cuando se asocia con CHO complejos, algunos autores defienden que reduce la hipertrigliceridemia y mejora los niveles plasmáticos de HDL (tabla II)³⁷. Pero en un estudio de metaanálisis encuentran un efecto hipocolesterolemizante no mayor de 5 mg/dl³⁸. También se discute su efecto sobre la glucemia e hipertrigliceridemia y parece limitarse a unas pocas fibras solubles como la guar y la avena³⁹. En los estudios de la tabla III la cantidad de fibra es igual en ambas dietas (20-35 g/día) y son las recomendadas para la DMID y DMNID, que son las mismas que las de la población general⁴⁰.

Por otra parte, estas nuevas recomendaciones no diferencian entre pacientes con DMID o DMNID, algo extraño si consideramos que todos los estudios con dietas ricas en MUFA están hechos en la

DMNID, y como el aporte de CHO en algún caso fue menor del 35 % del aporte calórico total (150-175 g de CHO diarios) no se debe descartar que en estos pacientes con DMID este tipo de dietas pueda favorecer la cetosis.

A pesar de todo lo anterior, todavía no se ha resuelto la cuestión de si las dietas para diabéticos deberían ser ricas en hidratos de carbono, grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas n-6 o n-3. Se requieren ensayos más amplios, que incluyan como puntos clínicos finales la retinopatía, la nefropatía y las complicaciones cardiovasculares de la diabetes mellitus.

Repercusiones en nutrición enteral

La diabetes mellitus es una enfermedad de alta prevalencia en la población general, que aumenta entre los pacientes hospitalizados. Un cálculo a *grosso modo* en España estima la prevalencia de diabetes conocida de 1,1 a 1,4 millones y la prevalencia total de diabetes (conocida e ignorada) de 2,1 millones de habitantes⁴¹. Así pues, es relativamente frecuente encontrarnos con un paciente diabético que requiere nutrición enteral.

Esta forma de aportar nutrientes tiene una serie de características especiales que influye sobre los niveles de glucemia del diabético. Por una parte, el paciente suele estar en situación de estrés, por el proceso de base, que se asocia a resistencia periférica a la insulina y aumento de las hormonas contra-reguladoras⁴², lo que da lugar a mayor hiperglucemia. La nutrición enteral presenta el problema sobreañadido del rápido vaciamiento gástrico por ser dietas líquidas, que la respuesta máxima de glucemia e insulinemia tiene lugar media hora después de su administración^{43, 44}. Este efecto se puede minimizar con la administración continua de la nutrición enteral, con lo que el aporte de carbohidratos es más lento y la respuesta glucémica menor, pero esta forma de aportar nutrientes se ha relacionado con una menor eficacia nutricional⁴⁵.

Si en el diabético con dieta oral la elección entre más aporte graso o hidrocarbonado viene condicionada por su repercusión sobre el metabolismo glucídico y lipídico, por sus posibles consecuencias a largo plazo sobre la coronariopatía, en el paciente con nutrición enteral los objetivos son distintos. Por una parte, el enfermo suele estar en una situación de estrés, que condiciona su capacidad de utilizar los sustratos, con aumento de la oxidación grasa y disminución de la hidrocarbonada⁴⁶. Por otra, la duración de la nutrición enteral suele ser corta en comparación con la longitud de la vida del paciente y por tanto, no tiene una gran influencia sobre la aparición de aterosclerosis, que, por otra parte, no es lo que más amenaza a la supervivencia del enfermo.

Así pues, los objetivos de la nutrición enteral en el paciente diabético son: 1) Aportar nutrientes, que

se adapten a sus requerimientos según la situación de estrés, edad, peso, sexo, enfermedad de base, etc., para intentar frenar el catabolismo proteico; 2) Adaptarla a las enfermedades asociadas y complicaciones crónicas y agudas que aparezcan; 3) Mantener la glucemia en niveles suficientemente elevados, pero sin que den lugar a complicación de la situación del paciente (diuresis osmótica, hiperosmolaridad, interferencia en la función leucocitaria, etc.).

Los lípidos plasmáticos en esta situación de estrés suelen presentar un patrón característico, con hipertrigliceridemia y disminución de los niveles de colesterol, mientras que las variaciones de las apolipoproteínas se correlacionan mejor con las de las proteínas plasmáticas que con las de los lípidos⁴⁷. En el paciente diabético la hipertrigliceridemia es la alteración lipídica principal⁶, por lo que en situación de estrés, además de la hiperglucemia nos encontraremos con una importante hipertrigliceridemia.

En España hay comercializadas dos fórmulas de nutrición enteral «específicas» para diabetes: Glucerna® (Abbott Laboratories SA), con alto contenido en grasas MUFA (36 % del aporte calórico total), y Precitene Diabet® (Sandoz Nutrition), con alto contenido en CHO complejos (54 % del aporte calórico total) (tabla IV).

Existe un número reducido de trabajos publicados sobre nutrición enteral en el paciente diabético y mucho menos en tratamientos prolongados⁴⁸. En un estudio de nuestro grupo con pacientes de UCI con intolerancia a la glucosa en que se compara Glucerna® con una dieta hiperproteica se observan menores requerimientos de insulina, sin repercusión en el perfil lipídico⁴⁹. En estudios, todavía en curso, de nuestro grupo se observa que, en los pacientes con accidente cerebro vascular y diabetes mellitus con nutrición enteral exclusiva con Glucerna® durante treinta días, hay en plasma una disminución de los niveles de colesterol, mientras que las proteínas se mantienen, aumentan las HDL y disminuyen los ácidos grasos saturados. Garg⁵⁰, en un trabajo con 10 enfermos con DMNID tratados con sulfonilureas, que durante veintiocho días se alimentan con una fórmula líquida preparada con Sustacal® (Mead Johnson, Evansville, IN) más dos proporciones diferentes de aceite de girasol rico en oleico, de forma que una dieta es rica en MUFA (5 Saturadas-31 MUFA-10 PUFA) y otra rica en CHO (5 Saturadas-11 MUFA-6 PUFA). Sólo encuentra diferencias en la glucosuria/24 horas y la dieta rica en CHO produce mayor hiperglucemia que la rica en MUFA, pero de forma moderada (glucemia, HbA1c iguales). Lo interesante de este estudio es que demuestra que esta hiperglucemia con la dieta rica en CHO, aunque leve, produce una mayor respuesta posprandial de glucagón y menor capacidad de respuesta de las células beta pancreáticas (menor insulinemia y péptido C posprandial) secundarios a la hiperglucemia crónica⁵¹.

De esta forma podemos decir que, con los escasos trabajos publicados, la dieta enteral rica en MUFA se comporta de forma similar a lo descrito con las dietas orales (tabla III).

Otra posible indicación de las fórmulas de nutrición enteral es su utilización como suplementos a una dieta oral insuficiente. Esta situación es muy frecuente entre los pacientes diabéticos hospitalizados, ya que suelen ser ancianos muy deteriorados por las complicaciones crónicas de la propia diabetes.

Estos suplementos deben tener una palatabilidad agradable como condición previa para que el paciente tome este aporte nutricional por vía oral. Existen referencias de alteraciones de la capacidad gustativa para suplementos con nutrición enteral entre los pacientes con diabetes mellitus⁵², pero no encontraron diferencias significativas entre las dos fórmulas comercializadas en España para este tipo de pacientes.

Otro factor importante es su repercusión sobre la glucemia posprandial, ya que estos suplementos se suelen tomar «fuera de horas» y en ocasiones lo que determinamos con una glucemia capilar antes de la comida o antes de la cena no es una situación preprandial, sino el resultado de la ingesta unos minutos antes de unos «sorbos de la botella que hay en la mesilla», dando una hiperglucemia preprandial que no es real. A este respecto, se han obtenido resultados muy satisfactorios al comparar dietas enterales estándar con Glucerna® en diabetes de estrés⁵³ tipo II^{54, 55} y tipo I⁵⁶; con Precitene Diabet® en diabetes tipo II^{58, 59} y con Meritene Diabet® (Sandoz Nutrition) en diabéticos tipo II geriátricos⁶⁰. En todos estos estudios la glucemia posprandial fue menor que con las fórmulas estándar y dentro de los límites considerados como aceptables para la glucemia posprandial por la Federación Internacional de Diabetes (IDF)⁶¹. En un estudio realizado por nuestro grupo⁶², comparamos la respuesta glucémica a un desayuno de prueba con Glucerna® y Precitene Diabet®, ya que todos los trabajos previos los comparaban con dietas estándar pero ninguno entre sí. Todos los pacientes fueron pacientes con DMNID, con reserva pancreática de insulina, pero los que requerían tratamiento con insulina exógena presentaron los mayores incrementos de glucemia, en especial los que recibieron la dieta rica en carbohidratos⁶².

La adición de fibra dietética a los preparados de nutrición enteral se justifica por sus efectos beneficiosos sobre el metabolismo glucídico y lipídico (fibra soluble) y sobre el ritmo deposicional (fibra insoluble)^{39, 63}. Los efectos beneficiosos se pueden resumir de la manera siguiente:

1. Disminución de la glucemia e insulinemia posprandiales, relacionada con la fibra soluble, por aumento de la sensibilidad periférica, con la consiguiente reducción de las dosis de hipoglucemiantes farmacológicos que se requieran.
2. Mejora del esquema lipídico plasmático, tam-

bién en relación con la fibra soluble. Parece ser que aumenta la excreción fecal de ácidos biliares al interrumpir la circulación enterohepática de sales biliares.

3. La fibra soluble también fermenta por las bacterias anaerobias del colon y da lugar a ácidos grasos de cadena corta, que se relacionan con sus efectos hipolipimiantes y normoglicémicos.

4. Retrasa el vaciamiento gástrico, incrementa el bolo fecal (la fibra insoluble) y modifica el ritmo intestinal.

El contenido de fibra dietética de los preparados de nutrición enteral comercializados en España es suficiente como para aportar el mínimo recomendado por la ADA de 20 a 35 g/día, pero la composición de esta fibra dietética es diferente. Precitene Diabet® tiene 1,51 g de goma guar (fibra soluble)/100 cc, por lo que la dosis convencional aporta unos 30,2 g/día. Glucerna® aporta 1,44 g de fibra en forma de polisacáridos de soja/100 cc, que según el método AOAC⁶⁴ está compuesta en su 95 % por fibra insoluble.

En principio, la fibra soluble es la que se relaciona con los efectos metabólicos, mientras que la insoluble se asocia con aumento de bolo fecal⁶⁵. La fibra de soja parece presentar ambas cualidades, a pesar de su pobre composición en fibra soluble. Estos resultados contradictorios, en cierta forma se pueden explicar por su variable composición en fibra soluble, según el método utilizado, aunque el método de la AOAC⁶⁴ es el que más adeptos tiene y éste sólo encuentra un 5 % de fibra soluble. Los últimos estudios se decantan por las fibras dietéticas solubles, en concreto por la pectina⁶⁶, coincidiendo con lo recomendado en las dietas orales³⁹.

En conclusión, podemos intuir un cambio de rumbo en las recomendaciones internacionales sobre «la dieta del diabético», aunque por el momento sean muy tímidas, ya que éstas tienen una gran repercusión en amplios sectores de nuestra sociedad, que no entendería fácilmente un cambio brusco. Además, el número y extensión de los trabajos publicados es escaso, y la mayoría del mismo grupo (Dr. Abhiman-yu Garg). En el campo de la nutrición enteral también hay estudios a medio-largo plazo, pero todavía queda mucho por investigar, aunque los resultados actuales son muy esperanzadores. De las fórmulas de nutrición enteral comercializadas en España, la rica en MUFA presenta una menor respuesta glucémica posprandial con efectos beneficios sobre los lípidos plasmáticos, y la rica en CHO aporta carbohidratos de absorción lenta y fibra soluble, que inciden positivamente sobre el metabolismo. Así, ambas dietas son adecuadas en este tipo de pacientes y la elección de una u otra dependerá de la situación clínica de cada paciente y su reserva pancreática de insulina.

Bibliografía

1. Mann JI y Lewis-Barned NJ: Dietary Management of Diabetes Mellitus in Europe and North America. En: Alberti KGMM, DeFonzo RA, Keen H and Zimmet P (ed.): *International Textbook of Diabetes Mellitus*. John Wiley and Sons, England, 1992, pp. 685-700.
2. Expanded role of the dietitian in the Diabetes Control and Complications Trial: implications for clinical practice. *J Am Diet Assoc*, 1993, 93:758-767.
3. Franz MJ, Horton ES, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Coulston AM, Henry RR, Hoogwerf BJ y Stacpoole PW: Nutrition principles for the management of diabetes and related complications. *Diabetes Care*, 1994, 17:490-518.
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-treated diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993, 329:977-986.
5. Sancho MA, Jiménez A y Sanz A: Esquema lipídico en pacientes diabéticos, según las variaciones del control glucémico: estudio de dos años. *An Med Intern*, 1993, 10:479-483.
6. Howard BV: Lipoprotein metabolism in diabetes. *Current Opinion in Lipidology*, 1994, 5:216-220.
7. Seigneur M, Freyburger G, Gin H, Claverie M, Lardeau K, Lacape G, Le Moigne F, Crockett R y Boisseau MR: Serum fatty acid profiles in type I and type II diabetes: metabolic alterations of fatty acids of the main serum lipids. *Diabetes Res Clin Pract*, 1994, 23:169-177.
8. Menkink PP y Katan M: Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb*, 1992, 12:911-919.
9. Coulston AM, Hollenberk CB, Swislocki ALM y Reaven GM: Persistence of hypertriglyceridemic effect of low-fat, high-carbohydrate diets in NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1989, 12:94-101.
10. Reaven GM: The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease. *Metabolism*, 1992, 41:16-19.
11. Fontbonne A, Eschwege E, Cambien F, Richard JL, Ducimetiere P, Thibault N, Wamet J, Claude JR y Rosselin GE: Hypertriglyceridemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance of diabetes. Results from the 11 year follow-up of the Paris Prospective Study. *Diabetologia*, 1989, 32:300-304.
12. Committee on Diet and Health, Food and Nutrition Board. Commission on Life Sciences. National Research Council. Fats and other lipids. In: National Research Council (ed.): *Diet and Health*, Washington. National Academy Press, 1989, pp. 159-258.
13. Carmena R y Ascaso JF: Tratamiento dietético de las hiperlipoproteinemias. En: Carmena R, (ed.): *Hiperlipoproteinemias. Clínica y Tratamiento*. Barcelona. Doyma, S. A., 1990, pp. 159-168.
14. Berry EM, Eisenberg S, Haratz D, Friedlander Y, Norman Y, Saufmann NA y Stein E: Effects of diets rich in monounsaturated fatty acids on plasma lipoproteins. The Jerusalem Nutrition Study: High MUFAs vs High PUFAs. *Am J Clin Nutr*, 1991, 53:889-907.
15. Mensik RP, Stolwijk AM y Katan MB: Effects of a monounsaturated diet vs polyunsaturated fatty acid-enriched diet on blood pressure in normotensive women and men. *Eur J Clin Invest*, 1990, 20:463-469.
16. Parfitt VJ, Dsimeaux K, Bolton CH y Hartog M: Effects of high monounsaturated and polysaturated fat diets on plasma lipoproteins and lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus. *Diab Med*, 1994, 11(1):85-91.
17. Hodgkin DD, Boucek RJ, Purdy RE, Pearce WJ, Fraser JM y Gilbreth RD: Dietary lipids modify receptor and non-receptor-dependent components of 1-adrenoceptor-mediated contraction. *Am J Physiol*, 1991, 261:1465-1469.
18. Peterson DB, Fisher K, Carter RD y Mann J: Fatty acid composition of erythrocytes and plasma triglyceride and cardio-

- vascular risk in Asian diabetic patients. *Lancet*, 1994, 343:1528-1530.
19. Garg A: High-monounsaturated fat diet for diabetic patients. Is it time to change the current dietary recommendations? *Diabetes Care*, 1994, 17(3):242-246.
 20. Garg A, Bonanome A, Grundy SM, Zhang Z-J y Unger RH: Comparison of a high-carbohydrate diet with a high-monounsaturated-fat diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1988, 319:829-834.
 21. Bonanome A, Visona A, Lusiani L, Beltramello G, Confortin L, Biffanti S, Sorgato F, Costa F y Pagnan A: Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high-carbohydrate diet vs a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr*, 1991, 54:586-590.
 22. Garg A, Reaven GM, Bantle JP, Griver K y The Multicenter Diet Study Group: Long term effects of high-carbohydrate versus high-monounsaturated-fat diets in NIDDM. *Diabetes*, 1992, 41 (Suppl 1): 72A.
 23. Garg A, Grundy SM y Unger R: Comparison of effects of high and low carbohydrate diets on plasma lipoproteins and insulin sensitivity in patients with mild NIDDM. *Diabetes*, 1992, 41:1278-1285.
 24. Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, Capaldo B, Giacco A, Genovese S y Riccardi G: A high-monounsaturated-fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism*, 1992, 41(12):1373-1378.
 25. O'Brien T, Nguyen T, Buithieu J y Kottke BA: Lipoprotein compositional changes in the fasting and postprandial state on a high-carbohydrate low-fat and a high-fat diet in subjects with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 77:1345-1351.
 26. Rasmussen OW, Thomsen C, Hansen KW, Vesterlund M, Winther E y Hermansen K: Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care*, 1993, 16(12):1565-1570.
 27. Lerman I, Ichazo S y Zamora J: Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1994, 17(4): 311-315.
 28. Campell LV, Marmot PE, Dyer JA, Brokman S y Storlien LH: The high-monounsaturated fat diet as a practical alternative for NIDDM. *Diabetes Care*, 1994, 17(3):177-182.
 29. Garg A, Bantle JP, Henry RR; Coulston AM, Griver KA, Raat SK, Brinkley L, Ida Chen Y-D, Grundy SM, Huet BA y Reaven GM: Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA*, 1994, 271(18):1421-1428.
 30. Position Statement: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1994, 17(5):519-522.
 31. Riccardi G y Rivellese AA: An update on monounsaturated fatty acids. *Current Opinion in Lipidology*, 1993, 4:13-16.
 32. American Diabetes Association: Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus. 1986. *Diabetes Care*, 1987, 10:126-32.
 33. National Institutes of Health: Consensus development conference on diet and exercise in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1987, 10:639-644.
 34. Sanz París A, Insignares Serrano E, Insignares Ortiz E, Roda Altez L, Albero Gamboa R y Celaya Pérez S: Monitorización con fructosamina del efecto sobre el control glucémico del aporte de nutrición parenteral hipocalórica con glicerol. *Nutr Hosp*, 1993, 8(4):220-224.
 35. Grundy SM: Comparison of effects of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol. *N Engl J Med*, 1986, 314:745-48.
 36. Hollenbeck CB y Coulston AM: Effects of dietary carbohydrate and fat intake in glucose and lipoprotein metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1991, 14(9):774-785.
 37. Riccardi G y Rivellese AA: Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients. *Diabetes Care*, 1991, 14:1115-1125.
 38. Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR y Elmer PJ: Oat products and lipid lowering: a meta-analysis. *JAMA*, 1992, 267:3317-3325.
 39. Nuttall FQ: Dietary fiber in the management of diabetes. *Diabetes*, 1993, 42:503-508.
 40. The American Dietetic Association: Health implications of dietary fiber (Position statement). *J Am Diet Assoc*, 1993, 93:1446-1447.
 41. Goday A y Serrano Ríos M: Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)*, 1994, 102:306-315.
 42. Little RA y Carlson GL: Insulin resistance and tissue fuels. En: Kinney JM y Tucker HN (eds.): *Organ Metabolism and Nutrition: Ideas for Future Critical Care*, New York. Raven Press, Ltd, 1994; 49-68.
 43. Stevens C, Costill DL y Maxwell B: Impact o carbohydrates source and osmolality on gastric emptying rates of liquid nutritional. *JPEN*, 1979, 3:32.
 44. Cashemere KA, Costill DL, Cataland S y Hecker AL: Serum endocrine and glucose responde elicited from ingestion of enteral feedings. *Fed Proc*, 1981, 40:440.
 45. Beau P y Labat J: Continuous vs discontinuous enteral nutrition: compared effects on serum lipids and lipoprotein in humans. *JPEN*, 1994, 18:331-334.
 46. García de Lorenzo A, Celaya S, Jiménez M y Caparrós T: Respuesta orgánica a la agresión. En Celaya (ed.): *Avances en Nutrición Artificial*. Prensas Universitarias de Zaragoza, 1993; 1-24.
 47. Sanz París A, Insignares Serrano E, Insignares Ortiz E, Quintana Martínez J y Celaya Pérez S: Respuesta del metabolismo energético al estrés quirúrgico. *Nutr Hosp*, 1992, 7 (suppl 1):54.
 48. Sanz A, Albero R, Playán J, Acha FJ, Casamayor L y Celaya S: Soporte Nutricional en el paciente diabético. En Celaya (ed.): *Avances en Nutrición Artificial*. Prensas Universitarias de Zaragoza, 1993; 209-236.
 50. Garg A, Grundy SM y Koffler M: Effect of high carbohydrate intake on hyperglucemia, islet function, and plasma lipoproteins in NIDDM. *Diabetes Care*, 1992, 15(11):1572-1580.
 51. Yki-Jarvinen H: Glucose toxicity. *Endocrine Reviews*, 1992, 13(3):415-431.
 52. Sánchez J, Aníbarro L, Vázquez F, Carabelos P, Cristóbal F, García M, Martínez R, Gutiérrez V, Fernández L, Luna Ortiz B y Echávarri C: Nutrición enteral y alteraciones del gusto en pacientes diabéticos: estudio prospectivo doble ciego. *Nutr Hosp*, 1993, 8:561-566.
 53. Grahm TW, Harrington TR e Isaac RM: Low carbohydrate with fiber enteral formula impedes development of hyperglycemia in patients with acute head injury. *Clin Res*, 1989, 37:138A.
 54. Galkowski J, Silverstone FA, Brod M e Isaac RM: Use of low carbohydrate with fiber enteral formula as a snack for elderly patients with type 2 diabetes. *Clinical Research*, 1989, 37:89A.
 55. Harley JR, Pohl SL e Isaac RM: Low carbohydrate with fiber versus high carbohydrate without fiber enteral formulas: effect on blood glucose excursion in patients with tupe II diabetes. *Clinical Research*, 1989, 37:141A.
 56. Davidson MB, Peters AL e Isaac RH: Lack of glucose rise after simulated tube feeding with a low carbohydrate high fat enteral formula in type 1 diabetic patients. *Clinical Research*, 1989, 37:140A.
 57. Peters AL y Davidson MB: Effects of various enteral feeding products on postprandial blood glucose response in patients with type I diabetes. *JPEN*, 1992; 16:69-74.
 58. Schrezenmeir J y Sturmer W: Enteral nutrition in diabetes mellitus. *Z Gastroenterologie*, 1989, 27 (Suppl 2):37-41.
 59. Sanz A, Peg V, Albero R, Playan J, Acha FJ, Casamayor L y Celaya S: Respuesta glucémica a un desayuno de prueba con una dieta enteral con fibra y alto contenido en almidón

- en diabéticos tratados con insulina y antidiabéticos orales. *Nutr Hosp*, 1993, 8:465-470.
60. Rodríguez ML, Monzón P y Banque M: Utilización de un suplemento con fibra soluble, almidón y fructosa en pacientes diabéticos. *Nutr Hosp*, 1993, 8 (Suppl 1):92S.
61. Gries FA y Alberti KGMM: Tratamiento de la diabetes mellitus no insulino dependiente en Europa: un informe de consenso. *IDF Bulletin*, 1987, 32(3):169-73.
62. Sanz A, Albero R, Plagán J, Acha FJ, Casamayor L y Celaya S: Comparison of a high-complex carbohydrate enteral formula with a high-monounsaturated fat formula in patients with type II diabetes mellitus treated with insulin of sulphynylurea. *JPEN*, 1994, 18 (Suppl 1):31S.
63. Golay A y Schneider H: The effect of soluble fiber and fructose in enteral formulas on glucose tolerance in diabetic patients. 16th ASPEN Clinical Congress. *JPEN*, 1992 (Suppl); 16 (1).
64. Association of official analytical chemists. Total dietary fiber in foods. *J Assoc of Anal Chem*, 1985, 68:339.
65. Anderson JW y Akanji AO: Dietary fiber: an overview. *Diabetes Care*, 1991, 14(12):1126-1131.
66. García-Vielba J, García-Díez F, García-Mediavilla V, Bayón JE, Culebras JM y González-Gallego J: Efectos de la fibra soluble alimentaria sobre el metabolismo de colesterol y ácidos biliares en la rata diabética. *Nutr Hosp*, 1994, 9 (Supl 1):59(S).

Originales

Dieta y enfermedad coronaria

F. Sánchez de Medina Contreras* y Salvador Zamora Navarro**

*Cátedra de Bioquímica. Facultad de Farmacia de Granada. **Cátedra de Fisiología. Facultad de Biológicas de Murcia. España.

Resumen

El depósito de colesterol en los ateromas se produce, entre otras causas, como consecuencia del desequilibrio de determinadas lipoproteínas plasmáticas. Los componentes de la alimentación que modifican los niveles de estas lipoproteínas pueden considerarse como «aterogénicos». Otros componentes influyen en la actividad plaquetaria y pueden ser considerados como «trombogénicos».

Los ácidos grasos saturados de doce, catorce y dieciséis átomos de carbono se consideran aterogénicos porque producen un aumento de los niveles plasmáticos de las LDL cuando se consumen en cantidades importantes. El ácido esteárico no se considera incluido en este grupo, probablemente porque en el organismo se transforma fácilmente en oleico. En cambio, todos ellos se consideran trombogénicos, posiblemente porque alteran la fluidez de la membrana plaquetaria.

El ácido monoinsaturado más corriente en nuestra alimentación es el oleico. Cuando la grasa saturada se sustituye por él, los niveles plasmáticos de las LDL disminuyen mientras que los de las HDL no cambian o incluso se elevan. Por otra parte, este ácido es menos trombogénico que los saturados.

La sustitución de la grasa saturada por ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-6 produce un descenso de las LDL pero también se puede originar un descenso de las HDL si estos ácidos grasos se ingieren en gran cantidad. Su riqueza en dobles enlaces los hace muy poco trombogénicos. En cambio, las LDL resultantes son fácilmente oxidables y por tanto muy aterogénicas.

Cuando la sustitución se realiza por ácidos grasos de la familia n-3 se produce un efecto variable tanto sobre las LDL como sobre las HDL y una disminución muy importante de las VLDL. Además, tienen una importante acción antitrombótica y antiaterogénica y reducen la reacción inflamatoria, debido a la disminución en la formación de eicosanoides derivados del ácido araquidónico y la formación de los derivados del ácido eicosapentenoico.

La presencia en la alimentación de ácidos grasos en su forma «trans» puede producir efectos claramente aterogénicos y trombogénicos. Aumentan las LDL, disminuyen las HDL e incluso pueden aumentar la lipoproteína (a).

Se acepta generalmente que un exceso de colesterol en la dieta produce un aumento de las LDL, pero hay que

DIET AND CORONARY ARTERY DISEASE

Abstract

The build up of cholesterol in the atheromae is caused by, among other things, a disequilibrium of certain plasmatic lipoproteins. Food components which modify the levels of these lipoproteins can be considered as «atherogenic». Other components influence platelet activity and can be considered «thrombogenic».

The saturated fatty acids, C-12, C-14 and C-16, are atherogenic because they increase LDL plasmatic levels when consumed in large quantities. Stearic acid would not be included in this group because it is easily transformed into oleic acid in the organism. However, all the above acids are considered thrombogenic insofar that they alter the permeability of the platelet membrane.

The most common monounsaturated fatty acid (MUFA) in our diet is oleic. When this is replaced by saturated fat, the plasmatic levels of LDL fall while those of HDL remain constant or even increase. In addition oleic acid is less thrombogenic than saturated fatty acids.

The substitution of saturated fat by PUFA, n-6, lowers LDL levels and also HDL levels if these fatty acids are consumed in quantity. Their richness in double bound chains means that they are not very thrombogenic, although the resultant LDL are easily oxidized and therefore very atherogenic.

When saturated fat is replaced by n-3 fatty acids the effect on LDL and HDL are variable, and there is a substantial decrease in VLDL. These fatty acids are strongly antithrombotic and antiatherogenic and also reduce the inflammatory reaction due to the decreased formation of eicosanoides derived from arachidonic acid and the formation of eicosapentenoic acid derivatives.

The presence in food of fatty acids in their «trans» form may produce clearly atherogenic and thrombogenic effects. LDL increase HDL decrease and lipoprotein (a) may increase.

It is generally accepted that an excess of cholesterol in the diet leads to increased LDL, although only when the dietary levels are very high and in individuals who are susceptible.

When the ingestion of carbohydrates is really high and is not accompanied by sufficient fibre VLDL increases and HDL decreases.

Correspondencia: Salvador Zamora Navarro.
Dpto. de Fisiología.
Campus Espinardo.
30100 Murcia.

Recibido: 23-I-95.
Aceptado: 23-II-95.

hacer notar que este efecto sólo se aprecia cuando los niveles dietéticos son realmente muy altos y se circunscribe únicamente a los individuos susceptibles.

Si la ingesta de glúcidos es realmente muy importante y no va acompañada de fibra, se produce un aumento de las VLDL e incluso una disminución de las HDL.

Las proteínas ricas en arginina y pobres en lisina podrían tener una acción antiaterogénica a través de su repercusión en la producción de óxido nítrico.

La ingestión de alcohol en pequeñas cantidades se corresponde epidemiológicamente con un cierto grado de prevención de las enfermedades coronarias de tipo oclusivo.

Por último, conviene resaltar la importancia de los antioxidantes como factores antiaterogénicos por su protección sobre las LDL.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:152-157)

Palabras clave: *Colesterol. Coronarias.*

La existencia de placas ateromatosas en las arterias coronarias conduce fundamentalmente a procesos isquémicos causados por la estenosis (angina) o al infarto del tejido cardíaco provocado por la trombosis oclusiva.

La formación de los ateromas es generalmente un proceso lento. Se inicia tras la agresión al endotelio por factores muy diversos (hipoxia, estrés de roce, virus, oxidantes, citokinas, etc.) que conducen a una respuesta inflamatoria crónica caracterizada por dos mecanismos patogénicos básicos: la infiltración grasa y la fibrosis.

La infiltración grasa consiste en el depósito de colesterol en los macrófagos derivados de los monocitos plasmáticos. Con el tiempo, estas «células espumosas» llegan a necrosarse produciendo un depósito lipídico extracelular. Las «estrías grasas» se transforman en ateromas conforme se produce la proliferación de las células de músculo liso de la túnica media y su migración a la íntima. Estas células tienen carácter fibroblástico por lo que producen colágeno y glucoproteínas. El «ateroma» queda constituido esencialmente en esta etapa como un depósito extracelular central de colesterol rodeado de una estructura fibrosa.

Los ateromas poco elevados, tales como los que suelen establecerse entre los cuarenta y los cincuenta años de edad, son relativamente estables y no producen síntomas. La progresión de las lesiones ateromatosas se acelera cuando intervienen procesos de disrupción y trombosis. El depósito de plaquetas estimula muy fuertemente la actividad de las células de músculo liso y se produce una intensa fibrogénesis. Se originan así ateromas de mayor tamaño y mucho más frágiles hasta que, finalmente, la trombosis llega a ser oclusiva y se produce el síndrome coronario agudo. La disrupción de la placa ateromatosa y la trombosis se producen como consecuencia de la interacción de factores endoteliales y sistémicos entre los que destaca la actividad plaquetaria^{1, 2}.

Proteins rich in arginine and poor in lysine may have an antiatherogenic effect because of their influence on nitric oxide production.

Epidemiologically, the consumption of low quantities of alcohol provides a certain degree of protection against occlusive type coronary illnesses.

Lastly, the importance of antioxidants as antiatherogenic factors because of the protection afforded against LDL should be noted.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:152-157)

Key words: *Cholesterol. Coronary disease.*

Infiltración lipídica

El depósito lipídico de los ateromas está constituido por colesterol procedente de diversas lipoproteínas plasmáticas que son captadas por macrófagos en la lesión ateromatosa. Estas lipoproteínas son: LDL, beta-VLDL y lipoproteína (a).

Las LDL son las principales partículas lipoproteicas implicadas en la génesis de los ateromas. Penetran en la íntima arterial tras la permeabilización del endotelio por los factores agresivos ya mencionados y son «atrapadas» por las glucoproteínas de la capa basal. Para ser captadas posteriormente por los macrófagos necesitan estar modificadas, lo que sucede especialmente por oxidación. El estado de oxidación de las LDL es tan importante, por consiguiente, como su cantidad y depende de la naturaleza de los ácidos grasos que entran en su constitución y del nivel de antioxidantes de la íntima arterial.

Las LDL oxidadas tienen carácter citotóxico sobre el endotelio de manera que favorecen la respuesta de las células endoteliales a los demás factores agresivos. Contribuyen así al reclutamiento de los monocitos desde el plasma, su proliferación y su conversión en macrófagos. Los macrófagos activados capturan más LDL oxidadas, se convierten en células espumosas e inducen la proliferación de las células de músculo liso y su migración desde la túnica media a la íntima³.

Actualmente parece bien establecido que las partículas LDL más pequeñas («LDL densas») tienen un carácter más aterogénico porque son atrapadas más fácilmente por los proteoglicanos de la capa basal, permanecen más tiempo en la íntima arterial y se oxidan en mayor grado. Estas LDL densas se originan cuando el hígado sintetiza mucha apo B. La apo B forma parte de las VLDL a razón de una molécula de proteína por partícula. Ante una misma cantidad de lípidos exportables, la cantidad de partículas de VLDL dependerá de la cantidad de moléculas de apo B y serán tanto más pequeñas cuanto

mayor sea su número. Una vez transformadas las VLDL en LDL, las LDL pequeñas son aparentemente peor reconocidas por los receptores específicos tisulares y mejor atrapadas en el foco ateromatoso.

Se denomina beta-VLDL al conjunto de remanentes de quilomicrones y de IDL. Ambos tipos de partículas aumentan en plasma por razones genéticas o por dificultades en la lipólisis posprandial y pueden ser captados por los macrófagos en el foco ateromatoso. Las dificultades en la lipólisis posprandial se pueden traducir en valores altos de triglicéridos y bajos de colesterol-HDL en plasma, ya que las HDL se enriquecen en colesterol durante el proceso lipolítico. Es posible, por otra parte, que estos valores sean normales en plasma en ayunas después de doce horas, por lo que la anomalía —y, por tanto, el riesgo aterogénico— sólo se podría observar tras un ayuno de ocho o incluso de cuatro horas⁴⁻⁶.

La lipoproteína (a) es un tipo especial de LDL que lleva adicionada una proteína relacionada químicamente con el plasminógeno. Su existencia en plasma obedece sobre todo a razones genéticas. Estas partículas son muy aterogénicas porque son captadas avidamente por los macrófagos⁷.

Como es bien conocido, las HDL tienen carácter antiaterogénico. Entre otras razones, estas lipoproteínas favorecen el transporte del colesterol desde los tejidos al hígado, son antioxidantes frente a las LDL y frenan el reclutamiento de los monocitos circulantes y su transformación en macrófagos dentro de la placa ateromatosa^{1, 2}.

El carácter aterogénico de las VLDL no está bien establecido. Las partículas grandes, ricas en triglicéridos pero poco numerosas, que provienen habitualmente de una dieta rica en hidratos de carbono, no pueden ser captadas por los macrófagos, aunque se ha descrito que podrían estimular la trombosis porque en su superficie se favorece la activación del factor VII y son capaces de estimular la secreción del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) por el endotelio. Como se ha considerado anteriormente, las VLDL pequeñas se forman en el hígado en gran cantidad cuando hay exceso de producción de apo B y originan LDL de tamaño reducido, densas y numerosas, que son especialmente aterogénicas. Esto es lo que ocurre generalmente en la diabetes no dependiente de insulina y en la hiperlipemia familiar combinada⁴⁻⁶.

Trombosis

La actividad plaquetaria está regulada por múltiples factores tanto de origen endógeno como endotelial. Entre los factores proagregantes destaca el tromboxano TXA₂, derivado del ácido araquidónico (20:4 n-6), que se forma en el interior de la plaqueta. Otro derivado del ácido araquidónico, la pros-

tacilina PGI₂ se origina en las células endoteliales y es antiagregante. El TXA₂ produce, además, vasoconstricción e hipertensión mientras que la PGI₂ es vasodilatadora y tiene efecto hipotensor.

El endotelio produce otro potente factor vasodilatador y antiagregante, el óxido nítrico (NO) (antiguamente denominado EDRF: factor relajante derivado del endotelio) a partir de arginina. Este compuesto tiene también efectos antiaterogénicos porque disminuye la adherencia de los monocitos y la proliferación de las células de músculo liso. La formación de NO y PGI₂ sucede únicamente cuando el endotelio está en condiciones de integridad. Al producirse la agresión, ambos factores se dejan de sintetizar, favoreciéndose de esta forma la adhesión y la agregación de las plaquetas en el sitio de la lesión⁸.

Efectos de los nutrientes sobre la aterogénesis y la trombosis

El depósito de colesterol en los ateromas se produce entre otras cosas como consecuencia del desequilibrio de determinadas lipoproteínas circulantes. Los componentes de la alimentación que inciden en los niveles de estas lipoproteínas pueden considerarse, por tanto, como «aterogénicos». Otros componentes de la alimentación influyen en la actividad plaquetaria y pueden considerarse fundamentalmente como «trombogénicos»⁹.

Grasa saturada

Los ácidos grasos de 12, 14 y 16 átomos de carbono (láurico, mirístico y palmítico) se consideraran aterogénicos porque producen un aumento en los niveles plasmáticos de las LDL cuando se consumen en cantidades importantes. El efecto es más pronunciado conforme aumenta la longitud de la cadena. Por otra parte, se ha descrito que la ingesta de ácido láurico produce un cierto aumento de las HDL.

En todos estos casos, los niveles plasmáticos de las LDL se incrementan porque disminuye su capacidad de unión a los correspondientes receptores. Es probable que estos ácidos grasos estimulen la síntesis de apo B en el hígado. Esto permite la síntesis de muchas partículas de VLDL que originarán posteriormente numerosas LDL pequeñas y densas. Como se ha mencionado anteriormente, se cree que estas LDL son peor reconocidas por los receptores, quizá porque la apo B ofrece una configuración espacial menos adecuada en estas condiciones que cuando las partículas de LDL son de mayor tamaño. También es posible que el exceso de ácidos grasos saturados influya en la fluidez de la membrana en el hígado, repercutiendo negativamente sobre la operatividad de los receptores de las LDL en este órgano.

Los ácidos grasos saturados de cadena corta no tienen efecto alguno sobre los niveles plasmáticos de

LDL. Conviene recordar que estos ácidos tienen un comportamiento metabólico totalmente diferente al de sus homólogos superiores. Al contrario que estos últimos, no forman quilomicrones sino que pasan directamente al hígado donde se utilizan preferentemente por vía oxidativa.

Por lo que se refiere al ácido esteárico (de 18 átomos de carbono), no hay tampoco efecto sobre las LDL, quizá porque en el organismo se transforma fácilmente en ácido oleico. Por ello, no se considera «aterogénico». En cambio, tanto el ácido esteárico como los ácidos láurico, mirístico y palmítico son trombogénicos. Aunque se ignora el mecanismo exacto de este efecto, la trombogenicidad podría estar relacionada con un efecto sobre la fluidez de la membrana plaquetaria. La actividad trombogénica aumenta con la longitud de la cadena siendo máxima, por tanto, para el ácido esteárico, y disminuye con el grado de insaturación, siendo mínima para los derivados n-3⁹.

Grasa insaturada

El ácido monoinsaturado más corriente en nuestra alimentación es el ácido oleico (18:1 n-9). Cuando se sustituye la grasa saturada por ácido oleico disminuyen los niveles plasmáticos de LDL mientras que las HDL no se modifican o incluso se elevan. El ácido oleico presenta la ventaja adicional de que, al tener un solo doble enlace, resulta difícil de oxidar por lo que origina LDL más estables y menos aterogénicas. Por otra parte, el ácido oleico es menos trombogénico que los ácidos grasos saturados.

La sustitución de la grasa saturada por ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-6 produce un descenso de las LDL pero también se puede llegar a originar un descenso de las HDL si estos ácidos grasos se ingieren en gran cantidad. Su riqueza en dobles enlaces los hace muy poco trombogénicos. En cambio, las LDL resultantes, ricas en este tipo de ácidos, son fácilmente oxidables y, por tanto, muy aterogénicas. Vale la pena reseñar, además, que el exceso de ácidos grasos n-6 puede ser contraproducente en ciertas condiciones por su carácter inmunosupresor^{9, 10}.

La sustitución de la grasa saturada por ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 (fundamentalmente de origen marino) produce un efecto variable sobre los niveles de LDL, de acuerdo con las circunstancias de los individuos estudiados. Las LDL resultan, naturalmente, muy oxidables, por el gran número de dobles enlaces que caracteriza a estos ácidos grasos. Los efectos sobre las HDL tampoco son claros, aunque en cualquier caso no hay disminución. El efecto más importante de este tipo de grasa en relación a los lípidos plasmáticos se produce sobre las VLDL, que descienden muy considerablemente. El mecanismo parece ser la inhibición de la síntesis de apo B, con el descenso consiguiente en el número de partículas.

Los ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 tienen una importante acción antitrombótica. Su consumo hace disminuir la síntesis de TXA₂ y PGI₂, derivados del ácido araquidónico (n-6) en beneficio de la producción de TXA₃ y PGI₃ (derivados del ácido eicosapentanoico). Mientras que la PGI₃ es tan antiagregante como la PGI₂, el TXA₃ tiene un efecto proagregante mucho más débil que el TXA₂. Además, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3 se relaciona con un descenso de fibrinógeno.

Los aceites marinos son también antiaterogénicos porque la sustitución de los eicosanoides derivados del ácido araquidónico por los que se originan del ácido eicosapentanoico tiene repercusiones en el endotelio vascular. Disminuye la formación del leucotrieno LTB₄, que es un potente agente quimiotáctico, en beneficio del LTB₅ que carece de esta actividad. De esta forma se reduce la reacción inflamatoria crónica que caracteriza al proceso aterosclerótico. En estas condiciones disminuyen la interleukina-1, el factor de necrosis tumoral y el factor de crecimiento derivado del endotelio mientras que aumenta la producción de óxido nítrico^{9, 10}.

Ácidos grasos «trans»

La mayor parte de los ácidos grasos poliinsaturados naturales tienen los dobles enlaces en posición «cis». Sólo algunos de estos compuestos producidos en el tracto gastrointestinal de los rumiantes tienen enlaces tipo «trans». Estos ácidos grasos se encuentran en la leche de estos animales en cantidades muy moderadas. En cambio, pueden aparecer en proporciones mucho mayores en los procesos industriales de hidrogenación durante la fabricación de las margarinas. Por supuesto, la hidrogenación de los ácidos grasos insaturados hace desaparecer sus cualidades biológicas originales, pero, además, cuando este tipo de grasa constituye más del 7 % de la energía total se producen efectos claramente aterógenos (aumentan las LDL y disminuyen las HDL) y trombogénicos^{11, 12}. Se ha descrito incluso muy recientemente que pueden hacer aumentar los niveles de la lipoproteína (a), cosa que no había sido atribuida antes a ningún otro tipo de nutriente¹³.

Colesterol

Generalmente, el colesterol acompaña en la alimentación a las grasas animales por lo que su efecto es difícil de disociar del de la propia grasa. Se acepta generalmente que un exceso de colesterol en la dieta produce un aumento de las LDL, pero hay que hacer notar que este efecto sólo se aprecia cuando los niveles dietéticos son realmente muy altos y se circunscribe únicamente a los individuos susceptibles. En los demás casos, el organismo hace frente

al exceso de aporte mediante la inhibición de su síntesis endógena y el aumento de su excreción biliar. Recordemos, por otra parte, que la absorción del colesterol no es completa y pierde eficacia conforme aumenta la cantidad ingerida¹⁴.

Otros nutrientes

La sustitución de la grasa saturada por hidratos de carbono es menos eficaz que la sustitución por grasa insaturada para hacer descender los niveles de LDL. En cambio, si la ingesta de glúcidos es realmente muy importante y no va acompañada de fibra, se produce un aumento de las VLDL e incluso, en los casos extremos, una disminución de las HDL. La fibra, por su parte, produce una disminución de las LDL porque se produce una mayor eliminación de colesterol y ácidos biliares por vía fecal⁹.

La relación entre las proteínas de la dieta y la enfermedad cardiovascular no está clara porque también en este caso es muy difícil disociar su efecto del de los nutrientes que las acompañan. Se ha descrito una acción antiaterogénica de las proteínas ricas en arginina y pobres en lisina en experimentación animal. La explicación podría estar en la mayor producción de óxido nítrico por las células endoteliales a partir de arginina en estas condiciones¹⁵.

La ingestión de alcohol en cantidades moderadas se corresponde epidemiológicamente con un cierto grado de prevención de las enfermedades coronarias de tipo oclusivo (infarto de miocardio), ligado probablemente al aumento de las HDL que se produce en estas condiciones. El alcohol se comporta, además, como antiagregante plaquetario, actuando posiblemente sobre la fluidez de la membrana. El consumo excesivo y crónico de alcohol puede llevar en cambio a un aumento de las VLDL y a otras complicaciones patológicas, incluidas las de naturaleza cardiovascular no oclusiva, como la angina¹⁶⁻¹⁸.

Por último, conviene resaltar la importancia de los antioxidantes como factores antiaterogénicos por su protección sobre las LDL. Entre los antioxidantes naturales destacan las vitaminas C y E y el beta-caroteno. La vitamina E es, además, antitrombótica. También se está dedicando un interés especial a algunos oligoelementos (selenio, cobre, manganeso, zinc) por su participación en los sistemas enzimáticos de defensa frente a los oxidantes¹⁹.

Conclusiones generales

No debe perderse nunca de vista que la aterosclerosis es el resultado de un proceso multifactorial y que la dieta es sólo uno de los aspectos a tener en cuenta. Hoy se tiende a pensar, incluso, que los factores genéticos son generalmente los más importantes.

Una vez centrados en el tema dietético conviene

resaltar que es más fácil (más eficaz y más rápido) intervenir sobre la trombosis que sobre la infiltración grasa. Recordemos que la actividad plaquetaria representa siempre la última etapa del proceso patológico coronario y que influye tanto sobre el desarrollo acelerado de los ateromas como sobre los episodios de trombosis oclusiva que originan los síndromes agudos. Desde el punto de vista teórico parece, por tanto, aconsejable insistir en el carácter anti-brombótico de la dieta tanto en los pacientes sintomáticos como en los que coexisten otros factores de riesgo (hipertensión por ejemplo). Incluso, esta dieta antitrombótica parece la aconsejable para la prevención de la enfermedad coronaria en las personas de cierta edad, en los que lógicamente existen ya ateromas establecidos. Por el contrario, la dieta «antilípida», menos eficaz y más lenta en sus efectos, parece la adecuada para la prevención de las etapas iniciales del desarrollo ateromatoso en las personas jóvenes y, por supuesto, en los individuos con lípidos sanguíneos claramente alterados.

En la práctica, no resulta difícil realizar recomendaciones dietéticas que tengan en cuenta ambos aspectos. Lo primero que vale la pena resaltar es que resulta mejor actuar sobre la calidad de la grasa que recomendar su sustitución por hidratos de carbono. Es evidente que se debe reducir mucho la proporción de grasa saturada y aumentar fundamentalmente la de la monoinsaturada, conservando una cierta cantidad de poliinsaturada, sobre todo de la serie n-3. Esta última estaría especialmente indicada como antitrombótica. Está claro que se deben evitar los ácidos «trans» (margarinas) y que deben recomendarse la fibra y los antioxidantes (que coexisten en los alimentos de origen vegetal). Por último, aunque no parece sensato inducir al consumo de alcohol, debe tenerse en cuenta que posee un carácter protector cuando se toma en cantidades moderadas. Recientemente se ha hecho hincapié en la idoneidad del vino tinto a este respecto, por su riqueza en polifenoles antioxidantes.

Aunque no se trata de un elemento nutricional, no queremos terminar sin recordar que la actividad física razonable y continuada tiene un claro efecto protector sobre la enfermedad coronaria, que se explica entre otras cosas porque disminuye las VLDL y aumenta las HDL^{20, 21}.

Bibliografía

1. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ y Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *The New England Journal of Medicine*, 1992, 4:242-250 y 326; 5:310-318.
2. Ross R: The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*, 1993, 362:801-809.
3. Witztum JL y Steinberg D: Role of oxidized low density lipoproteins in atherogenesis. *J Clin Invest*, 1991, 88:1785-1792.

4. Havel RJ: Postprandial hyperlipidemia and remnant lipoproteins. *Current Opinion in Lipidology*, 1994, 5:102-109.
5. Larsen ML: Hypertiglyceridemia and low HDL: therapeutic considerations. *Current Opinion in Lipidology*, 1994, 5:42-47.
6. Slyper AH: A fresh look at the atherogenic remnant hypothesis. *The Lancet*, 1992, 340:289-291.
7. Lin AC y Lawn RM: Vascular interactions of lipoprotein (a).
8. Stewart DJ y Monge JC: Hyperlipidemia and endothelial dysfunction. *Current Opinion in Lipidology*, 1993, 4:319-324.
9. Ulbricht TLV y Southgate DAT: Coronary heart disease: seven dietary factors. *The Lancet*, 1991, 338:985-992. *Current Opinion in Lipidology*, 1994, 5:269-273.
10. Harris WS: The benefits and pathologies from excesses and deficiencies of dietary fatty acids. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes*, 1994, 1:260-265.
11. Mensink RP y Katan MB: Trans monounsaturated fatty acids in nutrition and their impact on serum lipid levels in man. *Prog Lipid Res*, 1993, 32:111-122.
12. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JAE, Colditz GA, Spitzer FE, Rosner BA, Sampson LA y Hennekens CH: Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *The Lancet*, 1993, 341:581-585.
13. Nestel PJ, Noakes M, Belling B, McArthur R, Clifton P, Janus E y Abby M: Plasma lipoprotein lipids and Lp(a) changes with substitution of lauric acid for oleic acid in the diet. *Abstracts del «International Union of Nutritional Sciences Congress» Adelaide, Australia, pág. 34, septiembre, 1993.*
14. Zamora S y Sánchez-Medina F: ¿Es tan malo el colesterol? *La Revista de Farmacia*, 1994, C.O.F. Alicante, 1:32-33.
15. Dabaté J y Fraser GE: Nuts: a new protective food against coronary heart disease. *Current Opinion in Lipidology*, 1994, 5:11-16.
16. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenbrgh M, Willett W y Hennekens C: Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 1993, 329, 25:1829-1834.
17. Renaud S y Lorgeril de M: Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *The Lancet*, 1992, 339:1523-1525.
18. Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, Colditz GA, Ascherio A, Rosner B y Stampfer AJ: Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary artery disease in men. *The Lancet*, 1991, 338:464-468.
19. Duell PB: Dietary antioxidants and atherosclerosis. *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes*, 1994, 1:251-259.
20. Cox CMA: Interaction between diet, exercise and lipids or lipoproteins. *Current Opinion in Lipidology*, 1994, 5:29-35.
21. Zamora S, Villegas JA y Canteras M: Evaluation method of the nutritional state of sportsmen under an intense aerobic training. *COOB'92. ISBN 84-7868-095-0, 113, 1991.*

Malnutrición energético proteica: repercusión sobre cuatro parámetros metabólicos

E. Camarero González, V. Muñoz Leira, M. Iglesias Guerrero, J. A. Fernández Álvarez y J. Cabezas-Cerrato.

Sección de Nutrición y Dietética (Servicio de Endocrinología y Nutrición). Complejo Hospital Xeral de Galicia e Gil Casares/Hospital Médico-Quirúrgico de Conxo. Departamento de Medicina. Universidad de Santiago. Santiago de Compostela, España.

Resumen

Se ha estudiado la utilidad de la colinesterasa (CS) y el colesterol (CO) en la valoración del estado nutricional, comparándola con dos parámetros clásicos: la albúmina (ALB) y la transferrina (TF). El estudio se realizó sobre 73 pacientes de edades comprendidas entre diecisiete y noventa y tres años portadores de diversas patologías y todos ellos con malnutrición energético-proteica (MEP). Los pacientes fueron divididos según la MEP fuese de predominio visceral (V) o no visceral (NV) en base a los siguientes parámetros: ALB, TF, linfocitos totales (LT), test de inmunidad celular (MUL), pliegue cutáneo tricipital (PCT) y circunferencia muscular (CM). Nuestros resultados arrojan diferencias significativas entre los grupos V y NV para los cuatro parámetros estudiados obteniéndose valores inferiores, para cada uno de ellos, en el grupo V. Hubo diferencias significativas entre la edad de ambos grupos, sin influir éstas en ningún parámetro. Encontramos una correlación significativa y positiva al comparar TF y ALB, TF y CO, TF y CS, CS y ALB, y, por último, entre CS y CO. No existe correlación entre ALB y CO. De nuestros datos concluimos que la colinesterasa sérica es un parámetro útil en la valoración del estado nutritivo del paciente hospitalizado.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:158-160)

Palabras clave: *Colinesterasa. Colesterol. Malnutrición energético-proteica. Valoración nutricional.*

Introducción

Las colinesterasas son un grupo de proteínas de ca-

Correspondencia: Profesora E. Camarero González.
Sección de Nutrición y Dietética.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Xeral de Galicia.
Galeras, s/n.
15705 Santiago de Compostela.

Recibido: 20-IV-94.
Aceptado: 15-V-94.

ENERGY-PROTEIN MALNUTRITION: REPERCUSSIONS ON FOUR METABOLIC PARAMETERS

Abstract

The usefulness of cholinesterase (CS) and cholesterol (CO) in evaluating the nutritional state has been studied, comparing them to two classic parameters: albumin (ALB) and transferrin (TF).

The study was done on 73 patients between the ages of 17 and 93, suffering from different afflictions, all of whom were suffering from energy-protein malnutrition (EPM). The patients were divided according to whether the EPM was predominantly visceral (V) or non-visceral (NV), based on the following parameters: ALB, TF, total lymphocytes (TL), cellular immunity test (CIT), triceps skin fold (TSF) and muscular circumference (MC). Our results show significant differences between the V and NV groups for the 4 studied parameters, obtaining lower values for each in the V group. There were significant differences between the ages of both groups, while these did not have any influence on any of the parameters. We found a positive and significant correlation when comparing TF and ALB, TF and CO, TF and CS, CS and ALB, and lastly, CS and CO. There was no correlation between ALB and CO. From our data we concluded that serum cholinesterase is a useful parameter for evaluating the nutritional state of the hospitalized patients.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:158-160)

Key words: *Cholinesterase. Cholesterol. Energy-protein malnutrition. Nutritional evaluation.*

rácter enzimático que se caracterizan por producir la hidrólisis de los ésteres de colina. Se han encontrado dos formas claramente diferenciadas, por su distribución en el organismo y su función específica: la colinesterasa verdadera y la pseudocolinesterasa (CS)¹⁻³.

La colinesterasa verdadera es también llamada acetilcolinesterasa o acetilcolina hidrolasa o colinesterasa eritrocitaria, está presente en tejido nervioso y eritrocitos, su funcionamiento a nivel de la sinapsis nerviosa y la placa neuromuscular es bien cono-

cida, la función en los eritrocitos no es bien conocida, actúa sobre los ésteres de colina siendo incapaz de hacerlo sobre los acil y alquilésteres¹⁻³.

La CS también es conocida como colinesterasa, butirilcolinesterasa o acetilcolina acilhidrolasa, es una mucoproteína de alto peso molecular, de producción hepática y cuya vida media es menor de diez días. Se han descrito múltiples variedades en relación con diferente poder catalítico^{5, 6}. Su distribución en el organismo es más amplia estando presente en hígado, intestino, piel, miocardio y plasma sanguíneo, su determinación es útil para valorar la capacidad de síntesis hepática. La modificación de su valores plasmáticos unidos a cambios en las concentraciones de ALB y protrombina son indicativos de modificación del funcionalismo hepático y pueden reflejar la disminución de la capacidad sintética del parénquima siendo considerados indicadores sensibles de la función hepatocelular. La actividad de la CS aumenta de forma directa en relación con el aumento de la grasa corporal y con algunos parámetros bioquímicos⁷ y se han constatado su disminución en situaciones de ayuno y en formas de MEP, en especial la de predominio visceral (tipo kwashiorkor)¹⁻⁴.

Debido a que en los controles rutinarios en nuestros pacientes afectados de MEP encontrábamos de forma frecuente una disminución de las cifras de CS y CO nos planteamos la necesidad de estudiar si estos parámetros son útiles como marcadores de situaciones de MEP y si existía correlación con otros utilizados de forma general y admitidos ampliamente como índices de malnutrición. Para ello estudiamos el comportamiento de cuatro parámetros (ALB, CO, CS y TF) en enfermos malnutridos seguidos por la Sección de Nutrición de nuestro centro y valoramos inicialmente la existencia de diferencias entre ellos en relación con el tipo de MEP que padecían (V, NV) y más tarde las correlaciones existentes entre los cuatro parámetros comparados dos a dos.

Material y métodos

Se estudiaron 73 pacientes consecutivos de edades comprendidas entre diecisiete y noventa y tres años, portadores de diferentes grados de MEP en relación con diversas patologías y seguidos por nuestra sección. La media de edad fue $53,25 \pm 21,13$ años. Se excluyeron todos los pacientes portadores de déficit funcional hepático debido a la influencia de éste en los cuatro parámetros estudiados. Estos fueron divididos según la MEP fuera de predominio visceral (V) o no visceral (NV), detectándose el déficit visceral a través de la determinación de ALB, TF, LT, y MUL. El déficit NV se cuantificó utilizando el PCT y la CM⁸. Los grupos V y NV estuvieron constituidos por 38 y 35 personas, respectivamente, correspondiendo al primero una media de edad de $61,11 \pm 19,36$ (19-93) años y $44,47 \pm 19,07$ (17-75) al segundo.

Las determinaciones de ALB, CO, CS fueron realizadas en un sistema automático Hitachi 747. La TF se obtiene por inmunoturbidimetría utilizando un COBAS BIO (ROCHC). Los valores de normalidad definidos para cada parámetro están comprendidos entre los siguientes límites: ALB: 4-5,2 g/dl; TF: 205-360 mg/dl; CO: 120-250 mg/dl; CS: 3.500-10.500 UI/l. Todas las determinaciones fueron realizadas por el Servicio de Laboratorio Central de nuestro centro.

Para el análisis estadístico se utilizó el test de Mann-Whitney, el coeficiente de correlación de Spearman y el coeficiente de correlación parcial, incluidos en el paquete estadístico SX, estableciendo el nivel de significación en $p \leq 0,05$.

Resultados

La medias obtenidas considerando los 73 pacientes como grupo único fueron ALB: $3,06 \pm 0,7$ (1,9-5,4); CO: $142,6 \pm 48,8$ (43,0-272); CS: 3.087 ± 1.449 (1.031-6.818), y TF: $189,5 \pm 55,92$ (56-307). Analizando los parámetros en cada uno de los grupos definidos de MEP, se observó que existían diferencias significativas, para cada uno de los parámetros, entre ambos, así para la ALB en el grupo V la media fue $2,71 \pm 0,51$ (1,9-4,1) y en el NV de $3,43 \pm 0,62$ (2,4-5,4), diferencia estadísticamente significativa para una $p < 0,0001$, en ambos casos las medias obtenidas son menores que el límite inferior de normalidad. En el caso del CO las medias obtenidas son $124,1 \pm 32,9$ (43,0-197,0) en el grupo V y de $162,7 \pm 51,5$ (72-272) en el NV, $p < 0,0019$, estadísticamente significativo, ambos grupos tienen valores en el rango de normalidad estando en V en el límite bajo. Respecto a la CS las medias fueron en el V: 2.346 ± 1.005 (1.031-5.194), y en el NV: 3.871 ± 1.443 (1.050-6.818), $p < 0,0001$, estando los valores del grupo V por debajo de los límites de referencia. En cuanto a la TF las medias obtenidas fueron $152,5 \pm 34,36$ (56-207) en el grupo V y $232,2 \pm 44,41$ (137-307) en el NV, $p < 0,0001$.

En un segundo paso la comparación de los parámetros demostró la existencia de una correlación positiva y significativa entre ALB y TF ($r = 0,05510$; $p < 0,001$), CO y TF ($r = 0,5756$; $p < 0,001$), CS y TF ($r = 0,6302$; $p < 0,001$), CS y ALB ($r = 0,5590$; $p < 0,001$) y CO y CS ($r = 0,6760$; $p < 0,001$). No encontramos correlación entre ALB y CO ni entre cada uno de los parámetros y la edad de los sujetos.

Discusión

Ante la importancia creciente del aspecto nutricional en el devenir de la situación de los enfermos y sabiendo que la colinesterasa se modifica en relación con la variación del estado nutricional, como demuestran diversos estudios^{1-4, 9}, y gracias a la fácil

disponibilidad de la misma en nuestro centro, intentamos comprobar si es un parámetro tan útil como otros ya establecidos. Hemos dividido a los individuos en dos grupos denominados V y NV, no utilizamos la terminología clásica (marasmo-kwashiorkor) por que la observación cotidiana nos mostró que la inmensa mayoría de los pacientes eran portadores de un déficit mixto. El ejemplo de un individuo perteneciente al grupo NV sería un paciente con un déficit crónico de ingesta energética que se deteriora de forma lentamente progresiva lo que le permite mantener un grado aceptable de síntesis proteica; esto hace que los parámetros valorados no arrojen valores extremadamente descendidos, manteniéndose en los niveles bajos de normales o próximos a ellos. Por el contrario, en el otro grupo nos encontraríamos a un individuo previamente bien nutrido que sufre una agresión aguda que atenta contra su integridad (infección severa, intervención quirúrgica, etc.) que se acompaña de una disminución de la ingesta energética sin objetivamente un claro déficit de masa grasa pero sí de síntesis proteica lo que repercute negativamente en los parámetros valorados. Ambos casos si se dejan evolucionar se convertirían en formas mixtas al implicarse todos los compartimentos corporales. Los datos obtenidos y la significación estadística de los mismos justifican las afirmaciones previas. No hemos considerado para la asignación de grupo el peso (P), el índice creatinina-talla (ICT), la proteína ligadora de retinol ni la prealbúmina, estos dos últimos parámetros no se utilizan de forma rutinaria en nuestro servicio. Respecto al ICT, aunque es determinado de forma rutinaria en nuestro protocolo de valoración nutricional, la dificultad de la recogida de muestras, el que se requiera de forma muy importante la colaboración del enfermo y del personal de enfermería, hace que la interpretación sea compleja y que obtengamos algunos datos falseados. El P fue descartado porque la mayoría de los pacientes eran incapaces de sostenerse en pie, sin ayuda, para obtener una pesada correcta.

En el estudio quisimos comprobar algo que también observábamos en la práctica clínica: la correla-

ción entre la CS y el CO y el estado nutricional de los enfermos. El interés sobre estos parámetros está basado en la rapidez de su obtención (12-24 horas), su validez como parámetros nutricionales permitirá al clínico tener una idea del estado nutricional del paciente en todo momento y la instauración o modificación del soporte nutricional mientras se obtienen los datos de una valoración nutricional más específica. También nos serían útiles a la hora de interpretar las modificaciones de la ALB, proteína de larga vida media y que se ve influida por gran cantidad de factores (fiebre, infecciones, cirugía, etc.) que con frecuencia afectan a los pacientes.

El estudio confirma la utilidad de los dos parámetros valorados (CO y CS) como índices de valoración nutricional, sin olvidar la información que aportan otros ya establecidos.

Bibliografía

1. Trundle D y Marcial G: Detection of Cholinesterase inhibition. The significance of cholinesterase measurements. *Ann Clin and Labor Science*, 11988, 18(5):345-52.
2. Silk E, King J y Whittaker M: Assay of cholinesterase in clinical chemistry. *Ann Clin Biochem*, 1979, 16:57-75.
3. Kerimova MG y Akmedov IR: The effect of qualitatively different nutrition on various indicators of the functional status of the parasympathetic nervous system and blood proteins in students during an examination period: (English abstrat). *Vopr Pitani*, 1989, 6:17-20.
4. Mira A: Valoración del estado nutricional *Educ. Continuada en Química Clínica*, 1990, 3(4):57-65.
5. La Du BN, Bartels CF, Nogueira CP, Hajra A, Lighstone H, Van der Spek A y Lockridge O: Phenotypic and molecular biological analysis of human butyrylcholinesterase variants. *Clinic Biochem*, 1990, 23:423-31.
6. Goodde HW y Atland K: Pseudocholinesterase variants in Germany and Czechoslovakia. *Nature*, 1963, 198:1203-4.
7. Cucuianu M, Zdrenghea D, Pop M y Opincaru A: Increased serum γ -glutamyl transferase in hypertriglyceridemia: comparison with serum pseudocholinesterase. *Clin. Chimica Acta*, 1976, 71:419-27.
8. Torum B y Viteri FE: Protein-Energy Malnutrition. En: *Modern Nutrition in Health and Disease*. Editorial Lea & Febiger Philadelphia, 1988.
9. Bozzetti F: Effects of artificial nutrition on the nutritional status of cancer patients. *J Parent Enteral Nutr*, 1989, 13(4):406-20.

Importancia de la nutrición parenteral por vía periférica en pacientes con enfermedades inflamatoria intestinal (EEI)

P. García Durruti, F. Botella Romero, A. Simal Antón, T. Motilla Valeriano y E. Rojas Hidalgo

Servicio de Nutrición. Clínica Puerta de Hierro. Universidad Autónoma de Madrid, España.

Resumen

El objetivo del presente estudio es evaluar los efectos de la nutrición parenteral periférica (NPP) en un grupo homogéneo de pacientes no sometidos a cirugía y determinar si puede evitarse el deterioro en su estado nutricional manteniendo las ventajas de la administración por vía periférica.

Hemos incluido a siete pacientes (cuatro varones y tres mujeres) con brote agudo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Cada uno recibió 1.780 kcal/día (1.500 kcal no proteicas, 66 % como grasa y 33 % como glucosa) con una relación kcal/g de N de 160 mediante la técnica de preparación «todo en uno».

Los parámetros antropométricos: peso inicial y final ($58,5 \pm 12$ vs $57,3 \pm 11$); pliegue graso tricipital ($14,1 \pm 4$ vs $14,1 \pm 4$) y circunferencia media del brazo ($25,1 \pm 3$ vs $25,0 \pm 3$), no arrojaron diferencias significativas durante todo el período del tratamiento.

En los datos bioquímicos tampoco hubo diferencias significativas excepto en el nivel de albúmina sérica final ($3,44 \pm 0,28$) que fue significativamente superior a la inicial ($3,11 \pm 0,38$) ($p < 0,05$).

El promedio de duración del tratamiento fue de doce días (rango 6-18). No se registró ningún episodio de flebitis.

Nuestros datos muestran la eficacia y seguridad de la NPP, evitando el deterioro del estado nutricional en un grupo de pacientes con EEI y ofrece una alternativa de apoyo nutricional entre la nutrición parenteral hipocalórica (NPH) que podría reservarse para pacientes con buen estado nutricional previo y levemente catabólicos y la nutrición parenteral total (NPT) por vía central que se emplearía en pacientes con hipercatabolismo severo.

En conclusión, la NPP ofrece considerables ventajas sobre la NPT convencional en pacientes sin malnutrición severa previa que requieren un período no muy prolongado de apoyo nutricional intravenoso; es bien tolerada, tiene escasos efectos secundarios y es más barata.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:161-164)

Palabras clave: Nutrición parenteral periférica. Enfermedad inflamatoria intestinal.

IMPORTANCE OF PARENTERAL NUTRITION BY PERIPHERAL ROUTE IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD)

Abstract

The objective of the present study is to evaluate the effects of peripheral parenteral nutrition (PPN) in a homogenous group of patients who had not had surgery, and to determine whether the deterioration of the nutritional state can be avoided while keeping the advantages of the administration by a peripheral route.

We have included 7 patients (4 male and 3 female) with an acute episode of inflammatory bowel disease (IBD). Each received 1780 kcal/day (1500 non-protein kcal 66 % as fats, and 33 % as glucose), with a kcal/g of N ratio of 160 by means of the preparation technique of «all in one».

The anthropometric parameters: initial and final weight (58.5 ± 12 vs. 57.3 ± 11); triceps skin fold (14.1 ± 4 vs. 14.1 ± 4), and mean circumference of the arm (25.1 ± 3 vs. 25.0 ± 3), did not give any significant differences during the treatment period.

In the biochemical data there were no significant differences either, except for the final level of serum albumin (3.44 ± 0.28), which was significantly higher than the initial value (3.11 ± 0.38) ($p < 0.05$).

The mean duration of the treatment was 12 days (range 6-18). There was no case of phlebitis.

Our data shows the efficiency and safety of PPN, avoiding the deterioration of the nutritional state in a group of patients with IBD, and it offers an alternative nutritional support to hypocaloric parenteral nutrition (HPN), which could then be reserved for patients with a good prior nutritional state and those who are slightly catabolic, and to total parenteral nutrition (TPN) by a central route, which would then be used in patients with severe hypercatabolism.

As a conclusion, PPN offers considerable advantages over conventional TPN, in patients without prior severe malnutrition who require a relatively short period of intravenous nutritional support; it is well tolerated, has few side effects, and it is cheaper.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:161-164)

Key words: Peripheral parenteral nutrition. Inflammatory bowel disease.

Introducción

La nutrición parenteral por vía periférica (NPP) es un tratamiento nutricional basado en fuente energética limitada de glucosa 5 % (100-150 g), aminoácidos 2,5-3,5 % (50-70 g) y electrolitos, durante un periodo corto de tiempo (5-7 días) por una vena periférica¹.

Los conceptos de NPP y de nutrición parenteral hipocalórica (NPH) han sido casi idénticos con respecto al aporte de sustratos y a su destino metabólico^{2, 7}. La frontera entre NPP y NPH no está estrictamente definida en la práctica diaria desde que empezó a asociarse a emulsión de grasa, aunque esta técnica sigue siendo «el pariente pobre» de la nutrición artificial^{3, 6}.

La inserción y el uso de una vía central no están exentas de riesgo. Estas complicaciones no ocurren con las vías periféricas, que, por otra parte, no requieren de personal tan especializado para su colocación y cuidado⁴. Además, actualmente se sabe que en determinados pacientes un curso corto de unos cincosiete días mejora significativamente la función esquelética muscular («early physical activity») y acorta el periodo de hospitalización^{1, 10}.

La mayoría de los trabajos publicados sobre este tema hacen énfasis en la utilidad de esta técnica de apoyo nutricional en pacientes quirúrgicos durante los días previos a la cirugía y al postoperatorio inmediato^{3-6, 10-12}.

El objetivo del presente estudio es evaluar los efectos de la NPP en un grupo homogéneo de pacientes no sometidos a cirugía y determinar si puede evitarse el deterioro en su estado nutricional manteniendo las ventajas de la administración por vía periférica.

Material y métodos

Hemos incluido en el presente estudio a siete pacientes (cuatro varones y tres mujeres) ingresados en la Clínica Puerta de Hierro por un brote agudo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), cinco con colitis ulcerosa y dos con enfermedad de Crohn en los que se esperaba que no podrían alimentarse por vía oral ni utilizar nutrición enteral durante al menos cin-

co días. Ningún paciente fue transfundido durante el periodo de estudio.

Las características de los pacientes aparecen en la tabla I.

En todos los casos se administró una solución de nutrición parenteral de 2.000 ml de Periplasmas G[®] (Lab. Palex-Braun, S. A.) conteniendo una solución de aminoácidos 3,5 % junto con glucosa 5 % y electrolitos (6 mmol/100 ml de Na⁺ y 3 mmol/100 ml de K⁺), 500 ml de Intralipid[®] 20 % (Lab. Kabi, S. A.) y 500 ml de extrosa 5 % (en forma de glucosado, glucopiposalino o glucosalino, según las necesidades de cada paciente) (tabla II). Cada uno recibió 1.780 kcal/día (1.500 kcal no proteicas, 66 % como grasa y 33 % como glucosa) con una relación kcal/g de N de 160.

La fórmula se preparó en una bolsa única, conteniendo 3.000 ml de solución, bajo condiciones de asepsia y en cámara de flujo laminar en el Servicio de Farmacia de nuestro centro⁹. La única medicación añadida al preparado fue Ranitidina[®] (150 mg). No se presentaron problemas de incompatibilidad o precipitación. Durante el fin de semana la bolsa se conservó a 4 °C durante un plazo siempre inferior a treinta y seis horas.

La infusión se realizó de forma continuada en veinticuatro horas. En todos los pacientes se usó una vena periférica del brazo con los cuidados habituales en una planta de hospitalización.

Se suspendió la NPP cuando se puso a asegurar la utilización de la vía digestiva o, si se decidió tratamiento quirúrgico, en el momento de llevar al paciente al quirófano.

Se evaluó el estado nutricional de los pacientes mediante métodos antropométricos (tabla III) y bioquímicos (tablas IV y V) al comienzo y al finalizar el tratamiento nutricional.

El análisis estadístico se realizó con los test de ANOVA y Newman-Keuls para datos paramétricos y la «t» de Student para muestras emparejadas (pre y post-NPP).

Resultados

No hubo diferencias significativas entre las medidas de los valores iniciales y finales de los parámetros

Tabla I

Características de los pacientes

Paciente	Edad	Días de tratamiento	Diagnóstico
1	28	13	Colitis ulcerosa
2	33	18	Colitis ulcerosa
3	40	10	Enfermedad de Crohn
4	41	9	Colitis ulcerosa
5	31	6	Colitis ulcerosa
6	37	8	Enfermedad de Crohn
7	36	21	Colitis ulcerosa
Media	35,14	12,14	

Tabla II
Formulación

Periplasmal G®	2.000 ml
Intralipid® 20 %	500 ml
Glucosa 5 %	500 ml
Ranitidina	150 mg

antropométricos (tabla III), peso ($58,5 \pm 12$ vs $57,3 \pm 11$); pliegue graso tricipital ($14,1 \pm 4$ vs $14,1 \pm 4$) y circunferencia media del brazo ($25,1 \pm 3$ vs $25,0 \pm 3$).

En los datos bioquímicos (tablas IV y V), tampoco hubo diferencias significativas en el nivel de transferrina, proteínas totales, calcio, fósforo, hierro, ferritina y colesterol. La cifra de albúmina sérica final ($3,44 \pm 0,28$) fue significativamente superior a la inicial ($3,11 \pm 0,38$) ($p < 0,05$).

El promedio de duración del tratamiento fue de doce días (rango 6-18). No se registró ningún episodio de flebitis (en el paciente n.º 3 fue necesaria la colocación de una vía i.v. central antes de iniciarse el

apoyo nutricional). Seis pacientes recibieron tratamiento con metilprednisolona (50-80 mg/24 h i.v.); en ninguno de ellos se modificó la dosis durante el período objeto del presente estudio.

Discusión

La NPP es una forma de apoyo nutricional infrautilizada debido a la posibilidad de causar tromboflebitis o de que el aporte nutricional sea inadecuado⁴. Estudios previos han mostrado la eficacia de la nutrición parenteral hipocalórica por vía periférica en pacientes perioperatorios^{2, 8, 10 12}.

En nuestros siete pacientes afectados de EEI no hubo deterioro en los parámetros antropométricos ni bioquímicos seleccionados para la valoración del estado nutricional; incluso, la cifra de albúmina sérica fue significativamente superior al finalizar el tratamiento a pesar del hecho de que seis de los siete pacientes recibieron tratamiento con dosis altas de corticosteroides.

La duración media del tratamiento (12 días) es superior a la que aparece en la mayoría de los trabajos donde se emplea NPH^{5, 6, 8}, pero similar a la de las

Tabla III
Datos antropométricos

Paciente	Peso (I)	Peso (F)	Pliegue graso (I)	Pliegue graso (F)	Circunferencia media del brazo (I)	Circunferencia media del brazo (F)
1	41,70	42,10	15,40	15,40	24,50	24
2	67,40	61	9,60	9,20	28	27,50
3	52,10	52,50	21,20	21,40	21,50	21,50
4	65,30	61,30	18,50	18,20	30,50	30
5	50,40	51	10,40	10,60	23,50	23,50
6	80,80	81	14,10	14,60	27,50	28
7	51,90	52	9,50	9,50	20,50	20,50
Media	58,51	57,27	14,10	14,13	25,14	25
D. estándar	12,28	11,42	4,25	4,30	3,39	3,30

(I): Iniciales. (F): Finales.

Tabla IV
Datos bioquímicos

Paciente	Albúmina (I)	Albúmina (F)	Transferrina (I)	Transferrina (F)	Proteínas totales (I)	Proteínas totales (F)	Colesterol (I)	Colesterol (F)
1	3,70	3,60	189	243	6,70	6,10	209	277
2	2,90	3,80	171	256	5,10	6,10	119	209
3	2,80	3,30	166	334	5,50	5,70	146	167
4	3,20	3,80	132	246	5,60	6,70	90	142
5	3,60	3	169	250	5,80	5,30	120	101
6	3	3,40	174	210	5,20	6,20	112	132
7	2,60	3,20	193	229	4,80	5,90	129	152
Media	3,11	3,44	170,57	252,57	5,53	6	132	14
D. estándar	0,38	0,28	18,36	36,16	0,57	0,40	35	7

(I): Iniciales. (F): Finales.

Tabla V

Datos bioquímicos (Cont.)

Paciente	Urea (I)	Urea (F)	Creatinina (I)	Creatinina (F)	Fósforo (I)	Fósforo (F)	Calcio (I)	Calcio (F)
1	18	42	0,90	0,70	3,25	4,60	9,20	9
2	19	41	0,90	1	2,30	2,70	8,60	9,20
3	17	18	0,90	0,50	2,70	3,70	8	8,10
4	13	14	1	1,40	4,20	5,50	8,40	9,60
5	20	25	0,90	0,80	3,90	x	8,70	8,50
6	21	32	0,90	0,70	3,60	3,60	8,70	9
7	11	30	0,60	0,50	2,80	3,10	8,40	9,20
Media	17	28,86	0,87	0,80	3,25	3,87	8,57	8,94
D. estándar	3,42	9,89	0,12	0,29	0,64	0,94	0,34	0,46

(I): Iniciales. (F): Finales.

publicaciones donde ya se emplea esta técnica de NPP (que incluye el uso de lípidos)⁴ sin que fueran necesarias nuevas cateterizaciones venosas a consecuencia del tratamiento de apoyo nutricional.

El número de pacientes es pequeño, lo que se debe al intento de buscar una muestra homogénea en cuanto a edad y diagnóstico y al hecho de que las indicaciones de la NPP han sido, en nuestro centro, bastante selectivas.

Los resultados permiten sugerir que esta técnica es útil para corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y prevenir el deterioro de los parámetros nutricionales consiguiendo un aporte adecuado de energía y nitrógeno hasta que se recupere la función gastrointestinal o sean necesarios tratamientos más agresivos como la NPT clásica o la cirugía.

Creemos que es especialmente importante identificar precozmente a los pacientes con riesgo de desnutrición antes de que las deficiencias sean tan importantes que la NPP ya no sea una buena opción terapéutica.

La NPP es una técnica sencilla, rápida de preparar y de administrar, requiere menos cuidados de enfermería y es menos costosa que la NPT tradicional⁹. Pueden evitarse complicaciones serias de la cateterización de una vía central como neumotórax, embolia gaseosa o trombosis⁴. Además el riesgo de sepsis queda minimizado.

Como en otros trabajos con un número seleccionado de pacientes, con la técnica «todo en uno» de preparación de la solución no hemos observado episodios de flebitis^{4, 12}. Otros autores recomiendan la adición de pequeñas dosis de heparina¹³ que nosotros no hemos usado.

Nuestros datos muestran la eficacia y seguridad de la NPP en evitar el deterioro del estado nutricional en un grupo de pacientes con EEI ofreciendo una alternativa de apoyo nutricional entre la NPH, que podría reservarse para pacientes con buen estado nutricional previo y moderadamente catabólicos, y la NPT por vía central que se emplearía en pacientes con hipercatabolismo severo.

En conclusión, la NPP ofrece considerables ventajas sobre la NPT convencional en pacientes sin malnutrición severa previa que requieren un período no muy prolongado de apoyo nutricional intravenoso; es bien tolerada, tiene escasos efectos secundarios y es más barata.

Se necesitarían más estudios usando un grupo similar con NPT por vía central para comparar la efectividad clínica de ambas técnicas.

Bibliografía

1. Keferstein RD: Peripheral parenteral nutrition in surgical patients. *JPEN*, 1993, 8, Suppl, pp 48*.
2. Jiménez Jiménez FJ y Ortiz Leyba C: Nutrición parenteral periférica hipocalórica en pacientes postoperatorios. (Proyecto European). *Nutr Hosp*, 1992, 7(4):245-52.
3. García de Lorenzo A, Culebras J, Zarazaga A y Schwartz S: Peripheral parenteral nutrition. Physiopathological bases. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1993, 8(2):68-75.
4. Waxman K, Day AT, Stellin GP, Tominaga GT y Gazzaniga AB: Safety and efficacy of glycerol and aminoacids in combination with lipid emulsion for peripheral parenteral nutrition support. *JPEN*, 1992, 16(4):374-8.
5. Watson LA, Bommarito AA y Marshall JF: Total peripheral parenteral nutrition in pregnancy. *JPEN*, 1990, 14(5):485-489.
6. Stokes MA y Graham LH: Peripheral parenteral nutrition: A preliminary report on its efficacy and safety. *JPEN*, 1993, 17:145-147.
7. Wood CD, Glover J, McCune M, Hendricks J, Johns M y Pollard M: The effect of intravenous nutrition on muscle mass and exercise capacity in perioperative patients. *Am J Surg*, 1989, 158(1):63-7.
8. Figueras J, Puig P, Rafecas A, Bianchi A, Hernández F, Pi F y Colomer J: Postoperative hypocaloric parenteral nutrition. A study in patients without neoplasm. *Acta Chir Scand*, 1988, 154:435-438.
9. Culebras JM, De la Hoz M, Villares C, Fernández G y Alonso A: Improvement of the nutritional condition with hypocaloric peripheral parenteral nutrition in the immediate postoperative period of elective abdominal surgery. *Infusionsther Klin Ernahr*, 1987, 14(5):202-8.
10. Romero JA, Marco V, Romero RM, Alepuz L y Esteve M: Nutrición parenteral periférica: contribución del personal de enfermería en el desarrollo, preparación y protocolos de control. *Nutr Hosp*, 1990, 5(4):249-52.
11. García de Lorenzo A, Zarazaga A y Culebras JM: Nutrición parenteral periférica: ¿mito o realidad? *Nutr Hosp*, 1993, 8(1):1-21.
12. Nordenstrom J, Jeppsson B, Loven L y Larsson J: Peripheral parenteral nutrition: effect of standardized compounds mixture on infusion phlebitis. *Br J Surg*, 1991, 78(11):1391-4.
13. Makarewicz PA, Freeman JB y Fairfull-Smith R: Prevention of superficial phlebitis during peripheral parenteral nutrition. *Am J Surg*, 1986, 151(1):126-29.

Flúor en soluciones de nutrición parenteral

C. G. Montero*, T. Vélchez** y R. Chacón*

* Servicio de Farmacia. Hospital de Llerena. Llerena. Badajoz. ** Servicio de Farmacia. Hospital de Mérida. Mérida. Badajoz, España.

Resumen

Se ha determinado el aporte diario de F en pacientes sometidos a NPT a partir del contenido de F de 61 soluciones comerciales empleadas para la preparación de distintas NPT. Las determinaciones se han efectuado mediante método potenciométrico con electrodo selectivo de F y electrodo de referencia de doble unión. Sólo se han detectado trazas de F en las soluciones comerciales envasadas en ampollas de cristal, no detectándose en muestras contenidas en envases de plástico ni en otro tipo de contenedores de cristal. En las ampollas de cristal, el contenido de F osciló desde los 115 µg/l en las de cloruro calcio al 10 % a los 931 µg/l en las de cloruro potásico. El aporte total de F a partir de estos preparados en una NPT no llega a los 100 µg/día, cantidad muy inferior a la ingesta diaria recomendada como segura y adecuada.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:165-168)

Palabras clave: Flúor. Elementos traza. Nutrición parenteral.

Introducción

Los requerimientos nutricionales y metabólicos de elementos minerales y traza se han ido definiendo en los últimos años, aunque existen todavía numerosas deficiencias en el conocimiento de estos factores¹. El F produce efectos positivos para la integridad de los tejidos, la salud dental, previniendo la caries, ya que desempeña un papel estructural en la superficie de los dientes y refuerza el diente completo. Asimismo afecta al balance de calcio en ancianos, en los cuales se han empleado altas dosis de F (45-50 mg/día) para el tratamiento de la osteoporosis. Otros efectos provocados por el F son el aumento de la absorción de hierro y la activación algunos sistemas enzimáticos como adenilciclaza^{2, 3}.

Se le considera un elemento traza que presenta

FLUORIDE IN PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS

Abstract

The daily contribution of F in patients subjected to TPN has been determined, based on the F content of 61 commercial solutions used to prepare the different TPN. The determinations have been done by means of a potentiometric method with and F selective electrode and a double union reference electrode. Only those commercial solutions contained in glass ampules showed traces of F, while none was detected in samples contained in plastic or other type of glass containers. In the glass ampules, the F content oscillated between 115 µg/l in those of 10 % calcium chloride, to 931 µg/l in those of potassium chloride. The total contribution of F based on these preparations in TPN, does not reach 100 µg/day, which is much below the recommended daily dose for safety and adequacy.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:165-168)

Key words: Fluoride. Trace elements. Parenteral nutrition.

propiedades beneficiosas, estimando el Food and Nutrition Board of the National Research Council unas ingestas diarias seguras y adecuadas de 0,1 a 0,5 mg de F para niños menores de seis meses de edad, de 0,2 a 1,0 mg para niños entre seis y doce meses, de 0,5 a 1,0 mg para niños de uno a tres años, 1,0 a 2,5 mg para niños de cuatro a seis años, de 1,5 a 2,5 mg para niños desde los siete años, y de 1,5 a 4,0 mg para los adultos^{2, 3}. Los valores indicados son tomados como recomendaciones por el US National Research Council, pero numerosos dietistas creen que estas recomendaciones deberían desembocar en el concepto de niveles óptimos de ingesta, basados en índices del estado funcional del individuo, más que en los niveles de ingesta necesarios para prevenir estados de deficiencia, los cuales se presentan raramente en humanos⁴.

La principal fuente de F es el agua ingerida, que contiene alrededor de 1 µg/ml. La ingestión crónica de cantidades excesivas de F puede afectar adversamente a los dientes, huesos, tendones y ligamentos y puede provocar fluorosis en niños, en este último caso incluso con niveles en agua de bebida de 0,7 a 1,3 mg/litro, cercanos a los habitualmente utilizados en la fluoración de las aguas de consumo^{2, 3}.

Correspondencia: Carlos Gabriel Montero Herrero.
Servicio de Farmacia.
Hospital Insalud Llerena.
Ctra. Badajoz-Granada, s/n.
06900 Llerena (Badajoz).

Recibido: 10-IX-94.

Aceptado: 30-XII-94.

Se ha determinado el contenido de F de dietas estrictamente controladas. Así, en Londres, antes de la fluoración de las aguas la ingesta de F osciló entre 1,3 y 1,8 l.

Material y métodos

Las determinaciones de fluoruro se han efectuado mediante método potenciométrico, empleando un analizador de iones Corning 255, un electrodo selectivo de trifluoruro de lantano y un electrodo de referencia de doble unión (Corning n.º catálogo 476370)⁶.

Se ha empleado como diluyente FAD (Sigma n.º catálogo D-6664) que contiene ácido ciclohexileno-dinitrilo-tetraacético (CDTA), el cual permite elimi-

nar las interferencias de Al, Si, Fe³⁺, y otros cationes polivalentes al actuar como agente quelante. En estas condiciones el límite de detección es de hasta 20 µg/l⁶.

Como solución de referencia se empleó una solución de F de 100 µg/ml (Sigma F-2895), a partir de la cual se prepararon por dilución con agua grado HPLC, previamente al análisis, otras en el rango de 20 a 1.000 µg/l con objeto de obtener una curva de calibrado, empleada para extrapolar las concentraciones de F de cada una de las soluciones (fig. 1). Las mediciones de los estándares proporcionaron un coeficiente de variación entre ensayos del 11 %.

Para realizar cada una de las mediciones se parte de 20 ml de solución a estudiar y de 20 ml de solución FAD, las cuales se transfieren a matraces de

Tabla I

Concentración de F en las distintas soluciones

<i>Soluciones</i>	<i>Laboratorio</i>	<i>Lote</i>	<i>F (µg/l)</i>
A. Aminoácidos			
Aminofusín-L 6,6 %	Kabi Pharmacia	G-06/3	< 30
Aminopaed 5 %	Kabi Pharmacia	H-02	< 30
Comafusín Hepar.	Kabi Pfrimmer	G-2	< 30
EAS	Kabi Pharmacia	H-02	< 30
Freamine 3 % c/e	Farmiberia	H-05	< 30
Freamine 8,5 %	Farmiberia	H-05/2	< 30
F080	Kabi Pharmacia	H-01/2	< 30
HBC 6,9 %	Farmiberia	H-13	< 30
Intrafusín 3,5 % SX-E	Kabi Pharmacia	H-34-3	< 30
Isoplasma G	Palex	H 025 B1	< 30
Nepharamine	Farmiberia	H-03	< 30
PE 900	Kabi Pharmacia	H-08	< 30
Periphramin	Farmiberia	H-12	< 30
Pernutrin	Grifols	D-08	< 30
Synthamin 9 c/e	Baxter	H1-C16C3	< 30
Synthamin 9 s/e	Baxter	H1-A26C3	< 30
Traumafusín	Kabi Pharmacia	H-02	< 30
Trophamine	Farmiberia	H-06-2	< 30
Vamin Glucosa	Kabi Pharmacia	92277	< 30
B. Glucosa o levulosa			
Apiroserum glucosado isot.	Ibys	C-059	< 30
Apiroserum glucosalino	Ibys	H/030/5/3	< 30
Glucosado 5 %	Mein	H-079	< 30
Glucosado 5 % plast-apyr	Mein	H-106	< 30
Glucosa 10 %	Mein	H-011	< 30
Glucosado 20 %	Braun	E104212	< 30
Glucosado 40 %	Braun	H181B17	< 30
Glucosalino	Mein	H-055	< 30
Glucosalino plast-apyr	Mein	H-022	< 30
Levulosa 5 %	Mein	H-005	< 30
C. Lípidos			
Intralipid 10 % 500 ml	Kabi Pharmacia	H 9	< 30
Intralipid 20 % 250 ml	Kabi Pharmacia	H 20	< 30
D. Vitaminas			
Pancebrín	Lilly	A2018D	< 30

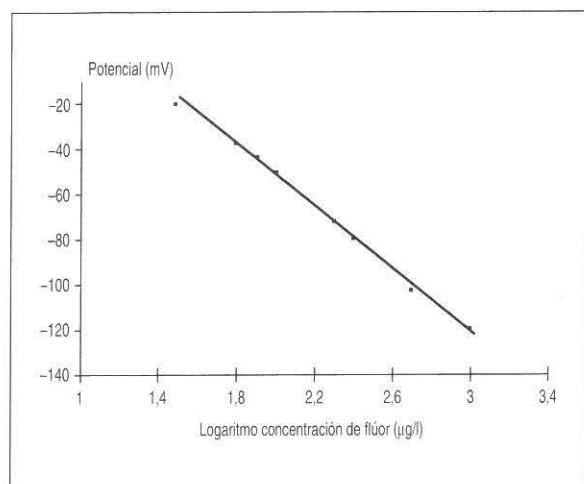


Fig. 1.—Curva de calibrado de flúor.

50 ml de polipropileno, los cuales se agitan con un agitador magnético (Agimatic-N, Selecta, Barcelona) a una velocidad de 120 r.p.m. a temperatura constante de $25 \pm 0,2$ °C hasta obtener una lectura del potencial estable con oscilaciones menores de 0,1 mV/min (≈ 3 min). Con objeto de comprobar la exactitud de los datos, se empleó también el método de adición de estándar (preparado de manera que añada una concentración final de F de 25 µg/l (a la solución en estudio) a cada una de las muestras⁷.

Antes de cada jornada de trabajo, los electrodos se acondicionaron previamente por inmersión en una solución en agitación que contenía F a concentración 10 µg/l, así como entre cada una de las lecturas diarias.

Resultados

La concentración de F de 61 muestras de diferentes soluciones comerciales usadas en NP se muestran en la tabla I, no habiéndose obtenido diferencias al extrapolar las lecturas con cantidades conocidas de NaF añadidas a las muestras y la lectura directa de las mismas mediante el electrodo selectivo de iones, presentándose la media y la desviación estándar de tres determinaciones.

El contenido de F de las muestras osciló desde menos de 30 µg/l hasta los 931 µg/l en algunas soluciones de cloruro potásico en ampollas. En las soluciones contenidas en recipientes de plástico, así como en aquellas de cristal de gran volumen y en los viales de cristal no se detectaron trazas de F, salvo una pequeña cantidad en la solución de multiligoelementos (38 µg/l). En las ampollas de cristal, el contenido de F osciló desde los 115 µg/l en las soluciones de cloruro cálcico, hasta los 931 µg/l de algunas de cloruro potásico. También presentaron variación las soluciones provenientes de un mismo proveedor, desde los 156 µg/l del cloruro sódico al 20 % a los 721 µg/l del cloruro sódico 1 M, aunque predominaron aquellas con un contenido alrededor de los 700 µg/l (acetato potásico 1 M, acetato sódico 1 M, cloruro sódico 1 M y fosfato monosódico 1 M).

Discusión

El método potenciométrico de lectura de F con el electrodo selectivo es uno de los métodos más convenientes para la determinación de F en muestras biológicas debida a su excelente selectividad y sensibilidad, siendo sensible sólo al F libre, y en menor medida al hidroxilo. En soluciones en las cuales el F inorgánico soluble es la única forma de F, donde no existen proteínas como albúmina a las que pueda unirse el F, como es el caso de las soluciones empleadas en NPT, la adición de FAD es suficiente para liberar el F totalmente, eliminando las interferencias de cationes polivalentes y permitiendo optimizar la fuerza iónica y el pH^{8,9}.

El hecho de encontrar restos de F solamente en las ampollas de cristal y en los distintos proveedores, puede ser debido al tratamiento con ácido fluorhídrico o bifluoruro de amonio efectuado industrialmente con objeto de lavar los recipientes de cristal para reducir el contenido de partículas y aumentar la resistencia química del cristal. El ácido ataca y disuelve una pequeña superficie del cristal, permitiendo eliminar en posteriores lavados las partículas adheridas a la superficie del cristal. Sin embargo, en el método de Hodes-Lange, las ampollas permanecen boca arriba durante el lavado, llenándose con agua y vaciándose por vacío, lo cual puede provocar posibles dificultades en la eliminación de trazas de F, pudiéndose obtener en el último lavado cantidades de hasta 0,1 µg/ml, aunque en nuestro caso se han obtenido de hasta 1 µg/ml en el cloruro potásico¹⁰.

Los requerimientos cuantitativos o la toxicidad de los elementos traza en nutrición parenteral son difíciles de determinar¹¹, pudiendo recibir inadvertidamente los pacientes sometidos a NPT a largo plazo cantidades significativas de elementos traza presentes como contaminantes en dichas soluciones¹². En nuestro caso, el aporte de F a partir de una NPT a la que se añada suficiente cantidad de electrólitos (alrededor de 120 mEq de K⁺, procedentes del cloruro potásico de 931 µg/l, más fosfato monosódico de 688 µg/l y cloruro sódico 1 M de 721 µg/l) proporcionaría como máximo 100 µg/día de F, mucho menor que la ingesta diaria recomendada, que es del orden de 1,5 a 4 mg/día, luego no se puede hablar de toxicidad inducida por el contenido de F, sino de estados de carencia.

Estos datos sustentan el hecho de que algunos autores han adicionado F a pacientes sometidos a NPT. Así, se ha añadido F como fluoruro sódico (2,2 mg/día) oral a pacientes embarazadas sometidas a nutrición parenteral domiciliaria¹³, y se recomienda su adición en niños sometidos a nutrición parenteral total¹⁴. Actualmente, ya está disponible para adicionar a la nutrición parenteral el preparado de oligoelementos Addamel N (Pharmacia) que contiene 95 µg/ml de F.

Tabla I
Continuación

Soluciones	Laboratorio	Lote	F (µg/l)
E. Elementos traza			
Multioligoelementos	Farmiberia	H-04	38 ± 4
F. Electrolitos			
Acetato potásico 1M amp.	Grifols	H-02	743 ± 26
Acetato sódico 1M amp.	Grifols	E-01	692 ± 34
Apiroserum Normaión Gástrico	Ybis	C 01 32	< 30
Apiroserum Normaión Restaru.	Ibys	D/002/12/5	< 30
Bicarbonato sódico 1M amp.	Pfrimmer	H-01	132 ± 9
Cloruro cálcico 10 % amp.	J. Navarro	D-1	115 ± 8
Cloruro potásico 2M amp.	Grifols	H-04	591 ± 40
Cloruro potásico 2M Ap-iny.	Ibys	E 002	< 30
Cloruro potásico amp.	UCB	H-15	931 ± 24
Cloruro sódico 0,9 % Meinsol	Mein	85G117	< 30
Cloruro sódico 0,9 % cristal	Bieffe Medital	H0050	< 30
Cloruro sódico 0,9 % cristal	Farmiberia	H-101	< 30
Cloruro sódico 0,9 % cristal	Ibys	H/038/16/2	< 30
Cloruro sódico 0,9 % cristal	Mein	H-169	< 30
Cloruro sódico 0,9 % plást.	Mein	H-307	< 30
Cloruro sódico 20 % amp.	Ibys	E-1	156 ± 11
Cloruro sódico 20 % plástico	Braun	D 2812	< 30
Cloruro sódico 1M amp.	Ibys	G-001	721 ± 45
Cloruro sódico 2M amp.	Braun	H-0126	289 ± 26
Fosfato monosódico 1M amp.	Ibys	G-002	688 ± 30
Haertmann	Palex	E 28	< 30
Lactato Ringer	Braun	E044214	< 30
Ringer lactato cristal	Grifols	E-193	< 30
G. Agua destilada			
Agua destilada plástico	Mein	H-007	< 30
Agua estéril 20 ml plástico	Braun	D4611	< 30
Bi-Hidrol 10 ml amp.	Palex	E-4015	159 ± 15
Bi-Hidrol 20 ml amp.	Palex	H-0115	173 ± 22
Meinsol agua plástico	Mein	80H023	< 30

En caso de que se añada F a pacientes sometidos a NPT a largo plazo, no debe exceder la ingesta diaria usual, que oscila en un rango de 0,78 a 3,44 mg/día². Sin embargo, aunque no hay datos concluyentes que sustenten la inclusión de F en este tipo de pacientes, es necesario considerar la misma especialmente en embarazadas y niños.

Bibliografía

- Montero CG, Morales E, Vilchez T y García A: Contenido de níquel en soluciones de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*, 1992, 4:253-259.
- Nielsen FH: Fluoride, vanadium, nickel, arsenic, and silicon in total parenteral nutrition. *Bull N Y Acad Med*, 1984, 60:177-195.
- Solomon NW: Trace elements in nutrition of the elderly. 2 SADDIs for copper, manganese, selenium, chromium, molybdenum, and fluoride. *Postgraduate Medicine*, 1986, 79:251-263.
- Southgate DAT: Trace elements: databases and food composition compilations. *Food Chem*, 1992, 43:289-293.
- Osis D, Kramer L, Wiatrowski E y Spencer H: Dietary fluoride intake in man. *J Nutr*, 1974, 104:1313-1318.
- Liu JW, Lee T, Malone W y Smith K: Measurement of low level fluoride in water and water-based products using a fluoride electrode and an ion analyzer with automatic calibration program. *J Micronutrient Analysis*, 1987, 3:295-305.
- Kissa E: Determination of inorganic fluoride in blood with a fluoride ion-selective electrode. *Clin Chem*, 1987, 33:253-255.
- Frenzel W y Brätter P: The fluoride ion-selective electrode in flow injection analysis. *Anal Chim Acta*, 1986, 188:151-164.
- Chiba K, Tsunoda K-I, Haraguchi H y Fuwa K: Determination of fluorine in urine and blood serum by aluminum monofluoride molecular absorption spectrometry and with a fluoride ion selective electrode. *Anal Chem*, 1980, 52:1582-1585.
- Hinso AL: Fluoride washing of glass containers. *Bull Parenter Drug Assoc*, 1971, 25:266-269.
- Ito Y, Alcock NBW y Shilss ME: Chromium content of total parenteral nutrition solutions. *JPEN*, 1990, 14:610-610.
- Bener 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, 50:1079-1083.
- Mughal MM, Shaffer JL, Turner M y Irving MH: Nutritional management of pregnancy in patients on home parenteral nutrition. *Br J Obstet Gynaecol*, 1987, 94:44-49.
- Ricour C, Duhamel JF, Gros J, Maziere B y Comar D: Oligoelements chez l'enfant en nutrition parenterals exclusive: estimation des besoins. *Arch Fr Pediatr*, 1977, 34:XCII-C.

Cámaras de inyección subcutánea para acceso venoso central: un ensayo clínico multicéntrico

J. M. Bolufer Cano*, E. Martínez Mas**, J. Aguiló Lucía***, E. Grau Cardona*, J. Almela Cortina*, V. Viciano Pascual***, J. Martín Delgado*, J. Puche Pla**, J. L. Ibáñez Cirió***, F. Asencio Arana**, J. Torro Richart*** y F. Delgado Gomis*

Grupo Interhospitalario Valenciano (GIHV). Servicios de Cirugía General y Cirugía Digestiva de * Hospital Dr. Peset de Valencia. ** Hospital Arnau de Vilanova de Valencia. *** Hospital Lluís Alcanyes de Xativa, España.

Resumen

Se presenta un ensayo clínico multicéntrico para evaluar dos vías de acceso venoso central para dispositivos implantables subcutáneos: a través de la vena subclavia (grupo A) y por acceso periférico por las venas de la flexura del codo (grupo B).

Las indicaciones de implantación fueron: tratamiento antineoplásico de tumores sólidos, síndromes mielo y linfoproliferativos, antivirica y para nutrición parenteral domiciliaria.

El estudio lo integran 87 pacientes, 48 hombres y 39 mujeres, con una edad media de 57,1 años (DS = 12,6). El grupo A lo forman 48 enfermos y 39 el grupo B.

Resultados: El fracaso de la implantación fue del 8,3 % en el grupo A y del 5,1 % en el grupo B ($p = n.s.$). Las complicaciones de la implantación fueron del 23,4 % en el grupo A y del 15,4 % en el grupo B ($p < n.s.$). Las complicaciones de la permanencia se diagnosticaron en el 27,6 % del grupo A y en el 15,4 % del grupo B ($p = n.s.$).

Conclusiones: No hemos podido encontrar diferencias significativas entre ambos grupos, debido probablemente a que la serie es aún corta, no obstante, la manejabilidad, comodidad para el personal de enfermería y confort para el enfermo parece ser superior en los dispositivos implantados en la región infraclavicular, por punción en la vena subclavia.

(Nutr Hosp 1995, 10:169-172)

Palabras clave: Catéter venoso central. Dispositivos implantables para acceso venoso central.

SUBCUTANEOUS INJECTION CHAMBERS FOR CENTRAL VENOUS ACCESS: A MULTICENTRIC CLINICAL TRIAL

Abstract

A multicentric clinical trial was performed to evaluate two routes of access for implantable subcutaneous central venous devices: by way of the subclavian vein (group A) and peripheral access by way of the veins of the flexion side of the elbow (group B).

The indications for implantation were: antineoplastic treatment of solid tumors, myelo- and lymphoproliferative syndromes, antiviral treatment, and parenteral nutrition at home.

The study was composed of 87 patients, 48 men and 39 women, with a mean age of 57.1 years (SD = 12.6). Group A was made up of 48 patients, and group B of 39.

Results: Implantation failure was 8.3 % in group A and 5.1 % in group B ($p = n.s.$). Complications of implantation were 23.4 % in group A and 15.4 % in group B ($p = n.s.$). The complications of permanence were diagnosed at 27.6 % in group A and at 15.4 % in group B ($p = n.s.$).

Conclusions: We have not been able to find significant differences between the two groups, probably due to the fact that the series is still short. Nevertheless, the manageability, comfort for the nursing staff and for the patients, appears to be greater with the devices implanted in the infraclavicular region, by means of a subclavian vein puncture.

(Nutr Hosp 1995, 10:169-172)

Key words: Central venous catheter. Implantable devices for central venous access.

Introducción

Los pacientes neoplásicos en estadios III y IV, de la UICC suelen beneficiarse de la poliquimioterapia antineoplásica. En estos pacientes, la implantación de cámaras de inyección subcutánea con acceso al sistema venoso central (CISAVC) es de gran utilidad, al evitar las repetidas punciones para localización de venas periféricas, con la consiguiente reduc-

Correspondencia: José María Bolufer Cano.
Hospital Dr. Peset.
Secretaría del Servicio de Cirugía General y Cirugía Digestiva. (5.ª planta).
Avda. Gaspar Aguilar, 90.
Valencia 46017.

Recibido: 2-II-94.

Aceptado: 22-4-94.

ción del riesgo de flebitis y otras complicaciones, así como una mayor comodidad para el enfermo¹.

Estos dispositivos son de distintos materiales, según modelos y marcas, pero todos ellos con un bajo índice de trombogenicidad.

A pesar de su amplia utilización quedan aspectos que son todavía motivo de controversia y que la literatura aún no ha resuelto, como la vía de acceso idónea y los distintos tipos de abordaje (por punción o disección) de la CISAVC.

En el Grupo Interhospitalario Valencia (GIHV), formado por tres hospitales de distrito de tres áreas sanitarias de la Comunidad Valenciana, hemos querido responder a estas dos cuestiones y para ello se ha planteado un ensayo multicéntrico cuyo objetivo estratégico es evaluar la vía de acceso y abordaje idóneo, en función de unos objetivos tácticos que son el análisis del fracaso y complicaciones de la implantación y de la permanencia de estos dispositivos, comparando dos vías de acceso venoso central: por las venas de la cintura escapular (principalmente la vena subclavia) y por acceso periférico, a través de las venas de la flexura del codo (principalmente la vena basilica).

Material y método

Diseño: ensayo clínico multicéntrico, iniciado en marzo de 1992.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de dieciocho años, que iban a seguir un tratamiento endovenoso de larga duración, que acepten voluntariamente su inclusión.

Criterios de exclusión: pacientes con alteraciones anatómicas constitucionales en la cintura escapular, estado venoso deficiente que impide la aleatorización, infecciones locales en la zona de implantación o infecciones generales.

Por asignación aleatoria se han formado dos grupos: el grupo A en el que, de primera intención, se ha intentado canalizar la vena subclavia por punción, y el grupo B, en el que se ha intentado canalizar, mediante disección, la vena basilica en la flexura del codo, como primera intención.

En los pacientes del grupo A se implantaron, también aleatoriamente, Port-A-Cath® (Farmacia) o Hickman® (Bard), ambos dispositivos tienen el catéter de silicona y el portal de titanio, que se alojó en la región infraclavicular.

En el grupo B se implantó siempre un Pas-Port® (Farmacia), con catéter de poliuretano y portal de titanio, colocado en la fosa antecubital.

Las técnicas se han realizado ambulatoriamente, en quirófanos de cirugía limpia, siguiendo las técnicas de asepsia-antisepsia habituales, con monitorización cardíaca y bajo anestesia local. No se ha utilizado profilaxis antibiótica y se ha heparinizado el sistema (100 UI/cc) al inicio y tras la implantación.

La localización de la punta del catéter se ha realizado siempre peroperatoriamente, bien mediante in-

tensificador de imagen o mediante un dispositivo que detecta un sensor alojado en la punta del catéter (Cath-Finder®) y postoperatoriamente una Rx de tórax para su corroboración.

En el protocolo se registraban las complicaciones de la implantación.

A la semana se retiran los puntos de sutura y se comprueba la permeabilidad del sistema. El seguimiento clínico sucesivo se realiza al mes y posteriormente cada tres meses o si se presenta alguna complicación.

El diagnóstico de trombosis venosa se realizó clínicamente y mediante ecografía-doppler o flebografías del miembro superior homolateral. Para el diagnóstico de la infección de bolsa del portal hemos seguido los criterios de Altemeier² de infección de herida quirúrgica, y de la infección del sistema seguimos los mismos criterios generales de la infección de catéter³. Otras complicaciones que registrábamos en el protocolo fueron: flebitis de vena periférica o central, rotura o desinserción del catéter, fenómeno valvular, obstrucción del catéter, fuga en el portal, hematoma bolsa, neuralgias, migración del catéter, necrosis cutánea.

El mantenimiento lo realiza el personal de enfermería de oncología, utilizando agujas de Huber, siguiendo normas de asepsia-antisepsia, lavado con suero salino y sellado con suero salino heparinizado (100 UI/ml) tras cada utilización o una vez al mes.

Población de pacientes: el GIVH ha implantado un número de CISAVC superior a los 200. De ellos, sólo 91 han cumplido los criterios de inclusión, de los que fueron excluidos, por diversos motivos, cuatro pacientes.

En consecuencia, el estudio lo integran 87 pacientes, 48 hombres y 39 mujeres, con una edad media de $57,1 \pm 12,6$ años.

Las indicaciones de la implantación fueron para tratar médicamente tumores sólidos: de mama (19 pacientes), colorrectales (46 enfermos), esofagagástricos (ocho casos), uroginecológicos (cuatro enfermos) y de tiroides (en un paciente). También para el tratamiento antineoplásico de síndromes mielo y linfoproliferativos, en dos casos. Para terapia antiviral, en seis pacientes con SIDA y, finalmente, para nutrición parenteral domiciliaria, en un enfermo con esclerodermia.

El grupo A lo forman 48 enfermos y el grupo B, 39 pacientes.

La distribución por edad, sexo y patologías es similar en ambos grupos ($p = n.s.$).

El seguimiento medio de 221 días por CISAVC.

Análisis estadístico: contraste de hipótesis utilizando la prueba χ^2 , con la corrección de Yates, cuando procedía. Se asume un error $\alpha < 0,05$.

Resultados

1. Fracaso de la implantación del CISAVC

Se intentó la punción de la vena subclavia derecha

en 43 pacientes y la izquierda en cinco casos, con un número medio de punciones de $1,7 \pm 1,03$; y se consiguió la caterización de la vena subclavia en 44 pacientes del grupo A, fracasando en cuatro enfermos, en los que se recurrió a la disección de la vena yugular externa (un caso), disección de la vena cefálica a nivel del surco deltopectoral (dos casos) y en el restante de suspensión la implantación. En total se han implantado 27 Port-A-Cath® (Farmacia) y 20 Hickman® (Bard).

En el grupo B se disecó la vena basilica en la flexura del codo, en 24 pacientes en el lado izquierdo y 13 en el lado derecho, fracasando en dos pacientes, en los que hubo que recurrir a la disección de la vena cefálica, también en la flexura del codo. En todos se implantó el modelo Pas-Port® (Farmacia).

No hemos encontrado diferencias significativas en la proporción de fracasos en la implantación del 8,3 % (4/48) del grupo A, frente al 5,13 % (2/39) del grupo B ($p = \text{n.s.}$).

2. Complicaciones de la implantación del CISAVC

Se han registrado un 23,4 % (11/47) complicaciones de la implantación en el grupo A y 15,4 % (6/39) en el grupo B, sin diferencias significativas ($\chi^2 = 0,29$; $p = \text{n.s.}$).

Estas complicaciones han sido: malposición del catéter (4 casos), arritmias (2), microembolismo aéreo (1), dolor neurítico (5) y hematomas (5). La mayoría de estas complicaciones han sido solucionables intraoperatoriamente o bien transitorias.

3. Complicaciones de la permanencia del CISAVC

Hemos diagnosticado 27,6 % (13/47) complicaciones de la permanencia del CISAVC en el grupo A y 15,4 % (6/39) en el grupo B. No hay diferencias significativas entre ambos grupos ($\chi^2 = 0,9$; $p = \text{n.s.}$).

Las complicaciones fueron: fenómeno valvular (7 pacientes), flebitis (3), dolor neurítico (1), punta del catéter extravascular (1), necrosis cutánea (1), obstrucción del catéter (2), infección (1) y trombosis venosa profunda (3).

Las 19 complicaciones de la permanencia del CISAVC, en 18 pacientes, suponen un índice de complicación clínica de 0,099 por 100 catéteres-día, un índice de infección clínica de 0,010 por 100 catéteres-día y un índice de trombosis clínica de 0,015 por 100 catéteres-día.

El número de CISAVC no funcionantes al finalizar la revisión fue de nueve, de los cuales se han retirado seis y tres pacientes fueron *exitus* por su neoplasia.

Discusión

El acceso a través de la vena basilica a nivel de la flexura del codo es más sencillo y evita la posible yatrogenia de la punción percutánea de la vena subclavia, aunque en nuestra serie, la punción de subclavia no ha tenido complicaciones importantes. Por otro lado, los CISAVC implantados en pared torácica se toleran mejor, son más cómodos y más fáciles de usar por el personal de enfermería.

Los problemas y complicaciones de la implantación han sido leves y solucionables intraoperatoriamente, y puede prevenirse con una técnica quirúrgica metódica y cuidadosa, no introduciendo demasiado el fiador, para evitar las arritmias, movilizándolo en sentido contrario para evitar la malposición yugular y comprobando radiológicamente o mediante el Cath-Finder®, la ubicación del catéter. Su incidencia ha sido similar en ambos grupos.

La incidencia de complicaciones globales es 0,099 por 100 catéteres-día, y principalmente de infección y trombosis, ha sido similar en ambas vías de acceso.

La incidencia de infección es según la literatura revisada del 0,02 al 0,10 por 100 catéteres-día^{4,5}. En nuestra serie, el índice es 0,010 por 100 catéteres-día.

Esta complicación se puede minimizar implantando los CISAVC en quirófano y siguiendo las técnicas habituales de asepsia-antisepsia.

Las trombosis y flebitis son más frecuentes en los catéteres periféricos, y se diagnostican también más fácilmente que en catéteres ubicados en subclavia, donde puede dar menos síntomas⁶. En nuestra revisión, la incidencia de esta complicación oscila entre el 0,02 y 0,12 por 100 catéteres-día^{7,8}. En esta serie, el índice de trombosis clínica ha sido 0,015 por 100 catéteres-día.

La incidencia de TVP en la vena subclavia es baja⁹ por motivos anatómicos (no hay válvulas), elevada actividad fibrinolítica del endotelio, disminución de las fuerzas hidrostáticas, alto flujo y mayor movilización del miembro superior.

Los catéteres alojados en la vena subclavia son potencialmente trombogénicos. Un estudio con catéteres externo-interno en el que se utilizaron medios de diagnóstico no clínicos, revela una incidencia de trombosis del 28 %¹⁰.

La incidencia de TVP del miembro superior supone el 4 % de todas las TVP, y en el 39 % aparece asociada al uso de catéteres, siendo más frecuentes con el uso de catéteres de mayor diámetro, catéteres multiluz, shunts, etc.

El TEP aparece alrededor del 12 % de las TVP de miembro superior¹¹.

Otra complicación de la permanencia es el denominado fenómeno valvular, que consiste en la permeabilidad del catéter a la perfusión pero no a la extracción de sangre, parece que guarda relación con el efecto ventosa con el endotelio vascular, como se

comprueba al aducir el miembro superior, que en ocasiones permite la extracción de sangre del portal. Su incidencia ha sido también similar en ambos grupos.

Podemos concluir de los resultados y experiencia adquirida que estos dispositivos no son inocuos y tienen una incidencia determinada de complicaciones, a pesar de que evidentemente solucionan el problema de acceso venoso del paciente.

Por otro lado, si bien la proporción de fracaso y complicaciones de la implantación y de la permanencia ha sido mayor en el grupo A que en el grupo B, no hemos podido encontrar diferencias significativas entre ambos grupos, debido probablemente a que la serie es aún corta, lo que puede conllevar a una falta de potencia estadística en los resultados.

No obstante, la manejabilidad, comodidad para el personal de enfermería y confort para el enfermo parece ser superior en los dispositivos implantados en la región infraclavicular por punción en la vena subclavia.

Recomendamos, ante la espera de resultados más definitivos, utilizar la vía que mejor se maneje, con una técnica quirúrgica meticulosa y siguiendo los principios de asepsia-antisepsia para evitar complicaciones, sobre todo las infecciosas que se pueden considerar responsabilidad del cirujano, ante estos pacientes de riesgo (neoplásicos y granulopénicos).

Bibliografía

1. Strum S, McDermed J, Korn A y Joseph C: Improved methods for venous access: The Port-A-Cath®, a totally implanted catheter system. *J Clin Oncol*, 1986, 4:596-603.
2. Altemeier WA, Burke JF, Pruitt BA y Sandusky WR: *Manual on control of infection in surgical patients*. JB Lippincott Co. Philadelphia, 1984.
3. Sitges-Serra A: Contaminación de catéteres venosos centrales por vía endoluminal. En Net Castel A, Quintana Tort-Martorell E, Benito Vales S: *Infección en el paciente grave*. Doyma Ed. Barcelona, 1990.
4. Harvey WH, Pick TE, Reed K y Solenberger RI: A prospective evaluation of the Port-a-Cath implantable venous access system in chronically ill adults and children. *Surg Gynecol Obstet*, 1989, 169:495-500.
5. Brincker H y Saeter G: Fifty-five patient year experience with a totally implanted system for intravenous chemotherapy. *Cancer*, 1986, 57:1124-1129.
6. Gelonch J, Alastrúe A, Monreal C y cols.: Trombosis venosa profunda de la extremidad superior. Estudio prospectivo del catéter venoso central como factor etiológico y su incidencia clínica y subclínica de tromboembolismo pulmonar. *Nutr Hosp*, 1991, VI, 3:161-171.
7. Lokich JJ, Bothe A, Benotti P y Moore Ch: Complications and management of implanted venous access catheter. *J Clin Oncol*, 1985, 3:710-717.
8. Bothe A, Piccione W, Ambrosino JJ, Benotti P y Lokich JJ: Implantable central venous access system. *Am J Surg*, 1984, 147:565-569.
9. Horattas MC, Wright DJ y Andrew HF: Changing concepts of deep venous thrombosis of the upper extremity. Report of a series and review of the literature. *Surgery*, 1988, 104:561-7.
10. Jacobs MB y Yeager M: Thrombotic and infectious complications of Hickman-Broviac catheters. *Arch Inter Med*, 1984, 144:1597-9.
11. Lokich JJ y Becker B: Subclavian vein thrombosis in patients treated with infusion chemotherapy for advanced malignancy. *Cancer*, 1983, 52:1586-9.

Mejoría de la ingestión oral diurna en el lactante desnutrido inducida por la administración de nutrición enteral nocturna

O. C. Thompson-Chagoyán*, R. M. López-Ayllón*, E. Ríos-Espinosa**,
M. M. Arteaga-Noriega* y J. Camacho-Gutiérrez.

* Servicio de Nutrición Pediátrica. Hospital General Dr. Manuel Gea González. ** Departamento de Nutrición Comunitaria. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. *** Laboratorio de Bromatología. Universidad Autónoma Metropolitana Plantel Xochimilco, México.

Resumen

Con el propósito de evaluar la influencia del apoyo nutricional nocturno en la ingestión diurna de nutrimentos en el niño desnutrido, se estudiaron 16 lactantes con desnutrición severa, los cuales fueron asignados en forma aleatoria en dos grupos: ocho niños en el grupo A y ocho en el B. Todos recibieron durante el día una dieta oral, a libre demanda, que aportó el 100 % de sus requerimientos calóricos ideales. Los pacientes del grupo A recibieron además un aporte calórico extra del 30 % durante la noche, a goteo continuo, a través de una sonda nasogástrica.

A todos, al inicio y a los siete días, se les midió peso, talla, perímetro de brazo y pliegues cutáneos, y se calcularon los índices peso/edad, talla/edad, peso/talla y circunferencia muscular del brazo. En cada comida los alimentos se pesaron y midieron antes y después de ser consumidos, para calcular la cantidad de calorías ingeridas mediante el uso de una tabla de composición de alimentos. Al inicio no se encontraron diferencias entre ambos grupos en ninguno de los parámetros. Al final se encontró incremento en todos los parámetros estudiados en los niños del grupo A y disminución en los del grupo B, aunque sólo en forma significativa en la cantidad de calorías ingeridas ($179,5 \pm 75,34$ vs $98,38 \pm 37,73$, $p < 0,02$). Los resultados del trabajo apoyan la observación de que el apoyo nutricional nocturno mejora la ingestión de nutrimentos durante el día en lactantes desnutridos.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:173-176)

Palabras clave: *Malnutrición energético-proteica. Apoyo nutricional nocturno. Ingestión diurna de alimentos.*

Correspondencia: Oscar C. Thompson Chagoyán.
Servicio de Nutrición Pediátrica.
Hospital General Dr. Manuel Gea González.
Secretaría de Salud. Calzada de Tlalpan 4800,
México 14000, Distrito Federal, México.

Recibido: 14-II-94.
Aceptado: 6-VI-94.

IMPROVEMENT IN DAILY ORAL INGESTION, INDUCED BY THE ADMINISTRATION OF NOCTURNAL ENTERAL NUTRITION, IN THE UNDER NOURISHED NEWBORN

Abstract

The purpose of this study was evaluate the impact of nocturnal nasogastric tube feeding on diurnal caloric intake in children with severe energy protein-calorie malnutrition. Sixteen infants admitted to the Pediatric Nutrition Department with severe malnutrition were randomly assigned into groups: eight children in group A and eight in group B. Infants in both groups received 100 % of their caloric requirements by oral feeding ad libitum. An additional 30 % caloric charge was given to patients in group A by nocturnal nasogastric tube feeding.

At admission and at their 7th day, weight, height, arm circumference, triceps and subscapular skinfold thickness were recorded. Weight for age, weight for height, height for age and upper arm muscle circumference were estimated. Every meal was weighted and measured before and after being eaten in order to calculate the child caloric intake using food composition tables.

There were no statistically differences in all parameters between groups at admission. At discharge significant differences on caloric intake were found (179.7 ± 75.34 kcal vs 98.38 ± 37.73 kcal; $p < 0,02$).

This findings suggest that nocturnal support with an extra caloric supply over the normal requirements for age improve the diurnal caloric intake of children with severe protein energy malnutrition.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:173-176)

Key words: *Severe protein calorie malnutrition. Nocturnal nasogastric support. Food diurnal intake.*

Introducción

La alimentación enteral nocturna es un procedimiento que se utiliza intrahospitalariamente para mejorar el estado de nutrición del niño con desnutrición energético proteica severa, al mismo tiempo que se maneja su enfermedad principal¹⁻³. El éxito

obtenido con este tipo de terapia ha estimulado a varios investigadores a proponer que se adiestre a los familiares de niños con este tipo de problemas para su manejo domiciliario⁴.

Tanto en los niños hospitalizados como en aquellos que se manejan en su hogar se ha logrado una mejoría importante en su estado de nutrición. A pesar de ello se desconoce el mecanismo exacto mediante el cual se produce esta recuperación nutricional. Se ha sugerido que esta mejoría es secundaria a un incremento en la ingestión de alimentos durante el día⁵. Sin embargo no existen estudios concluyentes, a la fecha, que apoyen esta aseveración. Es por ello que el propósito del presente estudio fue conocer el efecto del apoyo nutricional nocturno por vía enteral sobre la ingestión voluntaria de alimentos durante el día en lactantes desnutridos manejados en el hospital.

Material y método

Se estudiaron 16 lactantes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: edad de dos meses a dos años, antecedente de peso adecuado para la edad gestacional al nacimiento, desnutrición de tercer grado no compensada, de acuerdo a las clasificaciones de Gómez⁶ y Waterlow⁷; sin malformaciones congénitas clínicamente aparentes o infección activa, con tracto gastrointestinal funcionando, metabólicamente estables y autorización firmada por el padre o tutor del niño. Se excluyeron aquellos pacientes con expediente incompleto y los que egresaron antes de concluir el proyecto.

Una vez cumplidos con los criterios de inclusión, se asignaron en dos grupos, mediante el uso de una tabla de números aleatorios, de la siguiente manera:

Grupo A: Recibió una dieta *ad libitum* durante el día, que aportó inicialmente el 100 % de sus requerimientos ideales y que se varió de acuerdo al apetito y tolerancia del paciente, además de 30 % extra a través de una sonda nasogástrica, a goteo continuo, durante la noche (de las 10 de la noche a las 7 de la mañana del día siguiente), utilizando una fórmula polimérica elaborada en el hospital (ver tabla I para la composición).

El grupo B recibió dieta a libre demanda durante el día con las mismas características de la ofrecida a los niños del grupo A, sin apoyo nocturno.

A todos se les elaboró historia clínica completa y se les tomó somatometría al ingreso y al egreso (siete días de diferencia), la cual incluyó: peso, talla, perímetro braquial y pliegues tricipital y subescapular. Asimismo se calcularon los índices peso/edad, talla/edad y peso/talla, tomando como valor de referencia el percentil 50 de las tablas somatométricas, de niños mexicanos, de Ramos Galván⁸, y se calculó la circunferencia muscular del brazo de acuerdo a los lineamientos planteados por Frisancho⁹. Antes y des-

Tabla I

Composición de la fórmula polimérica por 100 ml

Pechuga de pollo cocida (g)	70
Caseinato de calcio (g)	45
Jugo de zanahoria (ml)	490
Miel de maíz (ml)	95
Aceite de maíz (ml)	44
Agua (ml) c.b.p.	1.000

Exámenes bromatológicos (100 ml)

	Gramos*	Calorías*
Proteínas	3,70 a 4,25	14,8 a 17
Carbohidratos	8,29 a 9,10	33,1 a 36,4
Lípidos	5,25 a 6,38	47,2 a 57,4
Densidad calórica		98,4 a 107
Osmolaridad		
(mOsm/l)	260 a 280	

* Valor mínimo y máximo de las muestras analizadas.

pués de cada comida se midieron y pesaron los alimentos ofrecidos, considerándose como cantidad ingerida a lo ofrecido menos lo vomitado, regurgitado o sobrante del plato. El cálculo del consumo calórico se derivó de tablas de composición de alimentos¹⁰, y se expresó en kilocalorías por kilogramo de peso y por día, al inicio y al final del estudio.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de «t» de Student para muestras no pareadas y chi-cuadrado. Se tomó como diferencia significativa una *p* igual o menor de 0,05.

Resultados

De los ocho lactantes del grupo A, cuatro fueron del sexo masculino y cuatro del femenino; en el grupo B, cinco fueron niños y tres niñas (chi-cuadrado = 0, *p* = 1). La edad en el grupo A fue de $10 \pm 3,5$ meses contra $13,3 \pm 8,7$ meses en el B (*t* = - 0,99, *p* = 0,33). Al inicio del estudio, no se encontraron diferencias significativas al comparar ambos grupos en ninguno de los parámetros estudiados y los resultados se presentan en la tabla II. Al final se observó incremento en todos los parámetros estudiados en los niños que recibieron apoyo nocturno así como una disminución importante de los mismos parámetros en los niños del grupo control, aunque con diferencia estadísticamente significativa sólo en el consumo calórico ($179,5 \pm 75,34$ kcal/kg contra $98,38 \pm 37,73$ kcal/kg) (ver tabla III). De igual manera al comparar, el ingreso con el egreso, en el grupo A se encontró diferencia altamente significativa en la cantidad de calorías ingeridas ($98 \pm 45,42$ contra $179,5 \pm 75,34$, *p* = 0,02).

Se eliminaron dos pacientes, uno del grupo A y otro del B, el primero por expediente incompleto y en el otro por alta voluntaria antes de concluir el estudio. Dos pacientes presentaron distensión abdominal en el momento de la administración del apoyo

Tabla II

Hallazgos al ingreso en 16 lactantes desnutridos

	Grupo A	Grupo B	P*
Peso (g)	5.126 ± 969	5.897 ± 2.326	N.S. **
Talla (cm)	63,88 ± 4,91	67,88 ± 12,18	N.S.
Calorías (kg/día)***	98 ± 45,42	127 ± 83,78	N.S.
Perímetro brazo (cm)	10,45 ± 1,46	12,4 ± 2,28	N.S.
Pliegue tricipital (mm)	4,61 ± 1,44	6,16 ± 1,9	N.S.
Pliegue subescapular (mm)	3,84 ± 0,82	4,84 ± 1,27	N.S.
CMB (cm)****	2,90 ± 0,40	3,13 ± 0,75	N.S.
Peso/edad (%)	54,63 ± 8,40	53,88 ± 3,18	N.S.
Talla/edad (%)	76 ± 8,42	80,38 ± 5,1	N.S.
Peso/talla (%)	76 ± 8,45	80,36 ± 5,15	N.S.

* «t» de Student para muestras no pareadas. ** No significativa. *** Ingerida a libre demanda. **** Circunferencia muscular de brazo.

Tabla III

Hallazgos al alta en 16 lactantes desnutridos

	Grupo A	Grupo B	P*
Peso (g)	5.416 ± 1.112	5.573 ± 2.362	N.S. **
Talla (cm)	63,93 ± 4,91	67,88 ± 12,09	N.S.
Calorías (kg/día)***	179,5 ± 73,34	98,38 ± 37,73	0,02
Perímetro brazo (cm)	11,09 ± 1,57	11,31 ± 2,17	N.S.
Pliegue tricipital (mm)	5,32 ± 1,45	5,61 ± 2,04	N.S.
Pliegue subescapular (mm)	4,03 ± 1,07	4,36 ± 0,97	N.S.
CMB (cm)****	2,95 ± 0,42	2,81 ± 0,59	N.S.
Peso/Edad (%)	58,88 ± 12,44	50,88 ± 4,38	N.S.
Talla/Edad (%)	77,25 ± 10,75	76,75 ± 7,05	N.S.
Peso/Talla (%)	82,5 ± 8,05	76,25 ± 6,61	N.S.

* «t» de Student para muestras no pareadas. ** No significativa. *** Ingerida a libre demanda. **** Circunferencia muscular de brazo.

nocturno, que cedió con la interrupción del goteo y no impidió que se reiniciara el apoyo a la noche siguiente.

Discusión

La alimentación enteral nocturna es un medio efectivo para mejorar el estado nutricional de niños con enfermedades que ocasionan disminución de la ingestión voluntaria de alimentos¹⁻⁵. El éxito en este tipo de apoyo se basa en el incremento en el consumo calórico durante el día, según ha sido postulado por Greene y cols.⁵, y corroborado por los resultados obtenidos en el presente estudio, donde se encontró una diferencia altamente significativa en la cantidad de calorías consumidas durante el día en los niños que recibieron el 30 % de su requerimiento calórico ideal durante la noche, en comparación con

aquellos que recibieron una dieta a libre demanda y sin apoyo nocturno.

En los estudios antes mencionados se han utilizado, preferentemente, fórmulas elementales lo cual difiere del presente trabajo, donde se utilizó una dieta polimérica preparada en el hospital, sin encontrar diferencias en la tolerancia y en las complicaciones inherentes a su administración. Es por ello que se puede inferir que el uso de cualquiera de estas dos fórmulas para proporcionar nutrición nocturna en el niño no incrementa la frecuencia ni intensidad de las complicaciones propias del método. El haber utilizado una fórmula polimérica se basó en que el niño desnutrido⁸ presenta diversos grados de lesión intestinal que puede ocasionar disminución en el aprovechamiento de los alimentos^{11, 12}, habiéndose demostrado una mejor absorción de nutrientes en el intestino lesionado cuando se administran en forma de polímeros¹³. Además, al ofrecer este tipo de dieta se

administra una solución con menor osmolaridad que cuando se usan dietas elementales¹⁴. Esto representa una ventaja para el intestino del niño desnutrido, ya que éste es muy sensible a la osmolaridad de las fórmulas de alimentación oral. Por último, tratando de dar una explicación al incremento de la ingestión diurna, pensamos que al administrar alimentos en forma constante, durante la noche, se disminuye o impide la gluconeogénesis y la glucogenólisis, durante el período en el que normalmente existe ayuno, lo que a su vez impide el consumo de las reservas orgánicas^{15, 16} y se permite a la insulina realizar su función anabólica almacenándose tejido en vez de consumirlo, obligando al niño a ingerir una cantidad mayor de alimentos durante el día. Se sugiere lo anterior con base en el incremento en todos los parámetros somatométricos en el grupo de niños que recibieron apoyo y en la disminución de los mismos en los niños que no lo recibieron, a pesar de que las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Probablemente esto último se debió al corto período de observación.

Los hallazgos de la presente serie sugieren que el apoyo nutricional nocturno, con una dieta polimérica, es tan seguro y efectivo como cuando se utiliza una dieta elemental, y confirma que este tipo de nutrición incrementa la cantidad de alimentos ingeridos durante el día por el lactante que lo recibe, siendo necesarios estudios bioquímicos extensos para conocer si este fenómeno es debido a cambios hormonales en el niño que recibe dicho apoyo.

Bibliografía

1. Green HI, Slonim AE, O'Neill JA y cols.: Continuous nocturnal intragastric feeding for management of type I glycogen storage disease. *N Eng J Med*, 1976, 294:423-425.
2. Thompson-Chagoyán OC, Escobedo E, López-Ayllon RM, Durazo RC y Ortega GS: Apoyo nutricional nocturno en el lactante hospitalizado por neumonía aguda. *Rev Mex Ped*, 1992, 59:165-168.
3. Strife CF, Quinlan M, Mears RD y cols.: Improved growth of three uremic children by nocturnal nasogastric feeding. *Am J Dis Child*, 1986, 140:438-443.
4. Berezin S, Medow MS, Bernarducci J y Newman LJ: Home teaching of nocturnal nasogastric feeding. *JPEN*, 1988, 12:392-393.
5. Greene HL, Helinek GL, Folk CC y cols.: Nasogastric tube feeding at home: A method for adjunctive nutritional support of malnourished patients. *Am J Clin Nutr*, 1981, 34:1131-1138.
6. Gómez F: Desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 1964, 8:545-551.
7. Waterlow JC: Classification and definition of protein calorie malnutrition. *Br Med J*, 1972, 3:566-569.
8. Ramos-Galván R: Somatometría pediátrica. *Arch Inv Med Mex*, 1975, 6:83-396.
9. Frisancho AR: Triceps skinfold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*, 1974, 27:1052-1058.
10. De Chávez MM, Hernández M y Roldán JA: *Tablas de uso práctico del valor nutritivo de los alimentos de mayor consumo en México*. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México, 1992.
11. Frenk S: Protein energy malnutrition. En Arneil GC, Metcalf J (eds.): *Pediatric Nutrition*. Butterworths. London, 1985, 153-193.
12. Suskind RM: Gastrointestinal changes in the malnourished child. *Pediatr Clin North Am*, 1975, 22:873-883.
13. Lebenthal E, Lee PC y Heitlinger LA: Impact of development of gastrointestinal tract on infant feeding. *J Pediatr*, 1983, 102:1-9.
14. Fairful SR, Abunassar R, Freeman JB y Moroun JA: Rational use of elemental and non elemental diets in hospitalized patients. *Ann Surg*, 1980, 192:600-603.
15. Cahill GF: Starvation in man. *New Engl J Med*, 1970, 282:668-675.
16. Becker DJ: Hormones and malnutrition. En Lifshitz F (ed.): *Pediatric Nutrition Infant Feedings, deficiencies, diseases*. Marcel Dekker Inc. New York, 1982, 257-272.

Nutrición enteral en pacientes graves con cirugía de aparato digestivo

L. Hyat Inurrieta, M.^a J. Pérez Contín, J. Mayol Martínez, J. Díaz González,
J. L. Blas Layna y J. Álvarez Fernández-Represa

I Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. España.

Resumen

Se describen los resultados de una pauta de nutrición enteral utilizada en 40 pacientes graves sometidos a cirugía digestiva. La vía de administración más frecuente utilizada (97,5 % de los casos) fue un catéter yeyunal. Se reseñan los tipos de preparados utilizados, el modo y tiempo de perfusión y la asociación a nutrición parenteral.

El tiempo medio de utilización de la perfusión fue de 8,6 (5) días y la tasa de morbilidad secundaria a la nutrición enteral fue del 20 %. En todos los casos fueron complicaciones menores (externalización del catéter en dos casos, reflujo proximal del preparado en un paciente, rotura del catéter que se eliminó sin consecuencias por las heces en un caso, diarrea en dos pacientes y obstrucción del catéter en dos casos). Los resultados nutricionales valorados mediante perfiles analíticos (proteínas totales, albúmina, prealbúmina y transferrina) demostraron una estabilización del proceso catabólico en pacientes con mala situación nutricional preoperatoria sometidos a estrés quirúrgico severo.

Se concluye que la nutrición enteral es una pauta de alimentación postoperatoria útil en pacientes graves sometidos a cirugía digestiva y que frecuentemente debe asociarse a la nutrición parenteral para poder suministrar un aporte calórico adecuado.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:177-180)

Palabras clave: *Nutrición enteral. Cirugía digestiva. Nutrición parenteral.*

ENTERAL NUTRITION IN SERIOUS PATIENTS WITH DIGESTIVE TRACT SURGERY

Abstract

The results of an enteral nutritional pattern used in 40 seriously ill patients who underwent gastrointestinal tract surgery, are described. The most frequently used route of administration (97.5 % of the cases) was a jejunal catheter. We review the types of formula used, the method and time of perfusion, and the association with parenteral nutrition.

The mean time of perfusion was 8.6 (5) days and the morbidity rate due to enteral nutrition was 20 %. In all cases the complications were minor (externalization of the catheter in 2 cases, proximal reflux of the formula in 1 patient, a catheter break, which was eliminated through the stool without any consequences, in 1 case, diarrhoea in 2 patients, and catheter obstruction in 2 cases). The nutritional results, evaluated by means of clinical chemistry (total proteins, albumin, prealbumin, and transferrin), showed a stabilization of the catabolic process in patients with a poor preoperative nutritional state under severe surgical stress.

It can be concluded that enteral nutrition is a useful manner of postoperative feeding in seriously ill patients who undergo gastrointestinal surgery, and that it must often be added to parenteral nutrition to ensure an adequate caloric intake.

(*Nutr Hosp* 1995, 10:177-180)

Key words: *Enteral nutrition. Digestive tract surgery. Parenteral nutrition.*

Introducción

La cirugía del aparato digestivo alto impone la suspensión de la ingesta durante un período de tiempo variable, en el cual es necesario un aporte alternativo de nutrientes. Esto es aún más importante en pacientes con mayor riesgo de complicaciones posquirúrgicas, ya sea por su condición preoperatoria o por

la gravedad del proceso. En cualquier caso, es necesario suministrarles el aporte energético suficiente para evitar el catabolismo muscular, mejorar el estado inmunológico y favorecer el proceso de cicatrización¹⁻⁵.

Entre las ventajas de la nutrición enteral (NE) se han mencionado el mantenimiento del funcionalismo intestinal y el mejor aprovechamiento calórico-proteico con menor morbilidad que la vía parenteral. Las desventajas son la necesidad de un acceso a la luz intestinal, el riesgo de aspiración, la distensión abdominal y la diarrea.

Con el objeto de evaluar los resultados de la NE en pacientes graves con cirugía de aparato digestivo

Correspondencia: Liliana Hyat Inurrieta.
Servicio de Cirugía I.
Hospital Universitario San Carlos.
Prof. Martín-Lagos, s/n.
28040 Madrid.

Recibido: 11-III-94.
Aceptado: 2-V-94.

Tabla I

Diagnóstico	n
Neo esófago	2
Neo gástrico	15
HDA (ulcus)*	10
Ulcus no complicado	3
Ulcus duodenal perforado*	3
Neo de páncreas	2
Pancreatitis hemorrágica*	1
Pseudoquiste pancreático*	1
Neo de yeyuno	1
Perforación esofágica y HDA*	1
Resección de colon y evisceración*	1

* Cirugía de urgencia.

hemos realizado un estudio prospectivo de 40 enfermos intervenidos tanto en cirugía de urgencia como electiva.

Pacientes y métodos

De manera prospectiva se recogieron datos de 40 enfermos intervenidos entre enero de 1992 y junio de 1993 y en quienes se realizó NE.

La edad media de este grupo es de sesenta y dos¹² años. El 27,5 % eran mujeres y el 72,5 % hombres. El diagnóstico preoperatorio y la técnica quirúrgica se describen en la tabla I.

En un único caso (2,5 %) la nutrición se administró a través de una sonda de Frekka (Flexiflo® de 8 Fr con lastre y fijador; Ross Lab, Abbott) situada en la primera asa yeyunal; en el resto (97,5 %) se llevó a cabo a través de un yeyunocath (J. Cath® de 8 Fr HDC Corporation). Este se colocó al finalizar la intervención mediante punción de la pared abdominal, introducción percutánea del catéter, punción de la pared del asa aproximadamente a 15 cm del ligamento de Treitz, tunelización subserosa de unos 5-7 cm e introducción distal a la luz intestinal. El resto del catéter extraintestinal se tunelizó a lo Witzel. Por último, se suturó el asa al peritoneo parietal junto al orificio de introducción y en el exterior se fijó el catéter a la piel^{6,7}.

Tabla II

Patología sistémica asociada

	n
Septicemia	6
HDA	4
Fístula intestinal	2
Insuficiencia renal	2
Neumonía nosocomial	
con ventilación mecánica	1
Colecistitis alitiásica	1

En 35 pacientes (62,5 %) el catéter se dejó tras la primera intervención, mientras que en 15 pacientes (37,5 %) el catéter de NE se puso durante una reoperación debida a la aparición de complicaciones intraabdominales que requerían nuevo tratamiento quirúrgico.

Una vez en la sala de cuidados intensivos quirúrgicos, la pauta de administración de soluciones consistió en 20 cc/h de dextrosa 5 % al día de la intervención, 500 cc de solución enteral diluida en 250 cc de dextrosa 5 % el primer día y posteriormente incrementos de 250 cc en la cantidad de solución enteral con la misma dilución hasta alcanzar los 1.500 cc al cuarto día del postoperatorio. A partir del quinto día, si la tolerancia era buena, se continuó con la misma cantidad, manteniendo la dilución en dextrosa 5 % sólo en caso de soluciones con fibra u otras de densidad elevada en los que existe mayor riesgo de obstrucción del catéter. En caso de presentarse distensión abdominal o sensación de plenitud se procedió a la reducción de la dosis.

La asociación de nutrición parenteral (NP) se produjo atendiendo a los requerimientos energéticos de cada paciente. En todos los enfermos se realizaron controles mediante perfiles nutricionales pre y postoperatorios⁸.

Resultados

La perfusión de NE se mantuvo durante una media de 8,6 (5) días con un mínimo de cuatro días debido al fallecimiento del paciente y un máximo de treinta y cuatro días.

En los enfermos sin requerimientos específicos se utilizaron polímeros normoproteicos isoosmolares. En el 50 % de los casos contenían fibra en forma de polisacáridos de soja. Su composición genérica era de 4 g de proteínas, 15 g de hidratos de carbono y 3,8 g de grasa por 100 ml. El 50 % de los ácidos grasos eran de cadena media.

Preparados especiales para diabéticos se utilizaron en seis pacientes que contenían 4 g de proteínas, 5,59 g de hidratos de carbono y 4,19 g de grasa por 100 ml.

En seis pacientes se administraron preparados para sepsis con mayor aporte proteico (5,6 g/100 ml), suplemento de arginina, menor aporte de hidratos de carbono (13,2 g/100 ml) y menor aporte de grasa (2,8 g/100 ml con ácidos grasos omega 3)^{4, 9-13}.

Dos pacientes no requirieron la administración de NP, en 26 individuos fue necesario asociar el preparado Vamin-Glucosa y lípidos en cantidades de 1.000 o 2.000 cc por día y en 14 pacientes se indicó la NP total a base de 14 g de nitrógeno, 300 g de glucosa y lípidos con una cantidad de caloría que no excedió de 2.200 cal/día.

Los perfiles nutricionales mostraron la evolución que se presenta en la tabla III.

Tabla III
Perfiles nutricionales

<i>Perfil</i>	<i>Prot. totales (g/dl)</i>	<i>Albúmina (g/dl)</i>	<i>Prealbúmina (mg/dl)</i>	<i>Transferrina (mg/dl)</i>
Preoperatorio	5,7 (0,9)	3,0 (0,7)	11,2 (5,0)	169 (59)
I	5,8 (0,8)	2,6 (0,6)	10,3 (4,6)	133 (47)
II	5,5 (1,0)	2,5 (0,5)	11,0 (4,0)	144 (45)

La tasa global de morbilidad secundaria a la técnica de NE ha sido del 20 %. Las complicaciones secundarias a la utilización del catéter han sido: dos exteriorizaciones por fijación deficiente (5 %), un caso de reflujo del preparado por migración cefálica que obligó a reducir el flujo (2,5 %) y una rotura del catéter al intentar su extracción (2,5 %). En este último caso el paciente convivió con el catéter durante seis meses sin ninguna molestia hasta que fue expulsado por las heces. Las complicaciones por la perfusión fueron la obstrucción del catéter (dos casos, 5 %) y dos casos de diarrea (5 %), que en un paciente se resolvió al disminuir el ritmo de infusión y en otro obligó a cambiar el tipo de preparado.

Discusión

Ante un enfermo que va a ser intervenido de aparato digestivo se plantea ante el cirujano las siguientes posibilidades:

En primer lugar no dar ningún tipo de nutrición más que la reposición de líquidos, electrolitos y glucosa basal, considerando que el ayuno va a ser de corta duración.

Si se desea evitar en parte la neoglucogénesis y disminuir el catabolismo se puede proporcionar a través de una nutrición parenteral periférica una pequeña cantidad de aminoácidos y calorías.

Dar nutrición parenteral total si se considera que el enfermo puede desarrollar complicaciones por la desnutrición, el ayuno va a ser más prolongado o la cirugía más agresiva.

Por último, administrar nutrición enteral.

En principio el cirujano suele ser reacio a utilizar cualquier técnica ajena a la propiamente quirúrgica. Actualmente la utilización de la nutrición parenteral está prácticamente aceptada por todos, en especial cuando hay desnutrición previa identificada. En el caso de la NE no está tan claro. Por un lado porque lleva menos tiempo utilizándose y es menos conocida. Por otro porque necesita de la propia participación del cirujano para la colocación del catéter de yeyunostomía o la sonda nasoyeyunal.

Las justificaciones que se suelen dar para no hacerlo son las siguientes: el enfermo comerá dentro de pocos días, la operación ha quedado bien y no va a haber ninguna complicación, dejar un catéter en yeyuno puede dar problemas y/o no prolongar la cirugía.

Para hacer un análisis de lo anterior es preciso evaluar los beneficios que se pueden obtener con la NE frente a las posibles complicaciones.

En ningún caso es beneficioso no proveer ningún tipo de nutrición a un enfermo que ha sufrido una agresión quirúrgica.

La utilización precoz del aparato digestivo previene el íleo, la atrofia de la mucosa intestinal y la translocación bacteriana^{1, 3, 5}.

La NE es, tras la oral, la forma más fisiológica de nutrir al enfermo.

No es posible prever la ausencia de complicaciones. En el caso de que ocurran complicaciones la NE será en la mayor parte de los casos la mejor ayuda al tratamiento. Cuando la complicación producida es una fístula alta se puede reinfundir parte del contenido.

Si existe un problema séptico la NE dará menos complicaciones y tendrá una mejor tolerancia que la NP.

Las complicaciones que produce la colocación del catéter yeyunal son mínimas siempre que se hagan con una técnica adecuada como ya hemos reseñado. El tiempo de intervención no suele exceder de diez a quince minutos, por tanto no es significativo. Hemos podido comprobar la baja tasa de complicaciones y la poca repercusión de las mismas en relación con los beneficios que acabamos de reseñar por la utilización de la NE, datos suficientes para que sea utilizada sin reservas.

La forma de perfusión que hemos utilizado no difiere apenas con otras series⁶. Se hace un incremento progresivo en volumen y disminución de la dilución. El volumen final alcanzado de 1.500 cc es inferior ya que en otros casos se alcanza o sobrepasan los 2.000 cc. Hemos comprobado que en estos casos es cuando se produce mayor incidencia de diarreas y consideramos que esto interfiere totalmente con el objetivo de la NE. Cuando se produce una diarrea no sólo se evita la nutrición sino que se produce gran pérdida de electrolitos y nutrientes, una inflamación de la mucosa colónica y un gran malestar para el enfermo. Por tanto, preferimos mantener una perfusión más reducida a expensas de dar un aporte calórico por debajo de las necesidades. Esta es la causa por la cual es necesario en la mayoría de los casos asociar la NP, sobre todo en los casos más graves.

La NP se utiliza no sólo como elemento calórico

sino como selector de distintos preparados de aminoácidos según la patología del enfermo. Es de importancia fundamental no dar sólo la cantidad necesaria sino la calidad, que va a determinar el equilibrio de los parámetros del enfermo. En el caso de insuficiencia respiratoria grave la reducción de carbohidratos se hace tanto en la NE como en la NP. En el enfermo séptico o en insuficiencia hepática se selecciona en ambas, si es necesario, el tipo idóneo de aminoácidos.

Las indicaciones para la utilización de la NE que ya han sido reseñadas puede ampliarse y de hecho lo hemos practicado en algunos casos con buenos resultados en enfermos con peritonitis y visceraciones. Se utilizó la NE en tres pacientes con diagnóstico de perforación duodenal con peritonitis. En nuestra experiencia consideramos que es un beneficio para el enfermo, o en el peor de los casos en que no fuera tolerada sería indiferente. Hemos comprobado que no se produce paralización del peristaltismo lo cual a su vez disminuirá la aparición de adherencias. En el caso de los enfermos con perforación duodenal, a los que se les suele realizar una piloroplastia, el edema de boca añadido al íleo hace que no se les pueda alimentar oralmente en más de una semana. Si la pared del yeyuno tiene mucha reacción inflamatoria que haga temer la colocación del catéter, se debe colocar una sonda nasoyeyunal intraoperatoria.

La peritonitis no contraindica la NE excepto cuando el íleo adinámico es muy prolongado y se produce intolerancia de la misma. Cuando eso ocurre, no se debe retirar el catéter o la sonda, sino mantenerlo en espera de que pueda ser tolerada, ya que la alimentación oral siempre tardará más en ser restablecida.

Los enfermos que se evisceran tras una intervención de aparato digestivo de cualquier localización, también puede beneficiarse de la NE. Una de las causas más frecuentes de la evisceración es la desnutrición, ya sea sola o asociada a otras causas. Si el enfermo no había recuperado el tránsito de la primera intervención no se podrá realizar una ingesta adecuada durante muchos días, produciéndose el edema y la atrofia intestinal.

En el caso de una resección de colon que posteriormente se evisceró, la colocación de la yeyunostomía ayudó a la nutrición precoz de una enferma anciana que no lo hubiera hecho por sus medios, además de evitar el íleo por la evisceración.

Las complicaciones que se produjeron tanto por el catéter como por la infusión fueron producidas por defectos de técnica y ocurrieron en los primeros casos. En los posteriores no hubo ninguna complicación por la inserción del catéter ni por su fijación. En los enfermos en que se prevé algún estado de agitación por su patología es necesario extremar las medidas de fijación externa cubriendo el catéter sobre la pared abdominal.

Los problemas por la infusión se reducen al disminuir el volumen en el caso de que haya el menor signo de distensión, para que no dé lugar a que se produzca diarrea.

El estado de nutrición se estudió en todos los casos, determinando los perfiles nutricionales que se han mostrado en la tabla III.

Se observa una desnutrición preoperatoria en la mayoría de los pacientes. En los perfiles postoperatorios no se recuperan los niveles normales, no obstante los parámetros tampoco descienden lo cual indica que la agresión quirúrgica más los factores de estrés añadidos, en especial la hemorragia y la sepsis que hacen descender mucho las proteínas de vida media corta, se ven parcialmente compensados.

La asociación de NE y parenteral es necesaria cuando se precisa mayor aporte calórico-proteico. Es preferible asociar ambas que utilizar sola la parenteral.

Concluimos que la nutrición enteral es una pauta de alimentación postoperatoria útil en cirugía digestiva. Disminuye el íleo, previene la atrofia de la mucosa intestinal, se utiliza de forma fisiológica y tiene una morbilidad poco significativa. En los enfermos graves es necesario asociarla a nutrición parenteral para dar un aporte calórico suficiente. El tipo de nutrición se selecciona según las necesidades de cada paciente, siendo determinante para la evolución de su patología.

Bibliografía

1. Cerra FB y Abrams JH: Nutritional and Metabolic Support. En Cerra FB: *Essentials of Surgical Critical Care*. QMP St. Louis, Missouri, 1993, 18-29.
2. Ellis LM, Copeland III EM y Souba WW: Perioperative Nutritional Support. *Surg Clin Am*, 1991, 71:493-506.
3. Souba WW: The Gut as Nitrogen-Processing Organ in the Metabolic Response to Critical Illness. *Nutritional Support Services*, 1988, 8:15-22.
4. García de Lorenzo A, Ortiz Leyba MC, Jiménez Jiménez J y Montejo González JC: Situación actual de la nutrición enteral en el paciente crítico. Una visión multicéntrica. *Medicina Intensiva*, 1990, 14:274-285.
5. Rombeau JL: Apoyo nutricional. En Wilson y cols.: *Atención del paciente quirúrgico*. American College of Surgeons. Scientific American Medicina, tomo I, capítulo 10:1-41.
6. González Hermoso F: Nutrición enteral, yeyunostomía con catéter. En Durán H: *Tratado de patología y clínica quirúrgicas*. Ed. Interamericana, Madrid, 1993.
7. Kellum JM, Gary F y Holland BS: Traumatic Pancreatic Cutaneous Fistula: Comparison of Enteral and Parenteral Feedings. *Jr Trauma*, 1988, 28:700-704.
8. Campos Gutiérrez E y Palacios Rubio V: Valoración del soporte nutricional enteral en el paciente crítico. *Nutric Hosp*, 1992, 7:36-44.
9. Dudrick SJ: Past, present and future of nutritional support. *Surg Clin North Am*, 1991, 71:439-448.
10. Mobarhan S y Trumbore LS: Enteral tube Feeding: A Clinical Perspective on Recent Advances. *Nutrition Reviews*, 1991, 49:129-138.
11. Daly JM y Lieberman M: Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA and Omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic and clinical outcome. *Surgery*, 1992, 112(1):56-67.
12. Sánchez-Izquierdo Riera JA y Montejo González JC: Nutrición enteral en el paciente politraumatizado. *Nutric Hosp*, 1992, 7:81-88.
13. Barber AE y Jones WG: Glutamine or fiber supplementation of a defined formula diet: Impact on bacterial translocation, tissue composition and response to endotoxin. *J Parent Ent Nutr*, 1990, 14:335-343.

Biodisponibilidad de los fármacos administrados por yeyunostomía mínima a catéter. Estudio clínico-experimental

A. Alarcó*, A. J. Bordallo*, C. Evora**, M. Llabrés**, M.^a M. Meneses*
y F. González Hermoso*

*Departamentos de Cirugía y de Ingeniería Química y **Tecnología Farmacéutica de La Laguna, Tenerife, España.

Resumen

Para la valoración de la biodisponibilidad de los fármacos administrados mediante yeyunostomía mínima a catéter (YMC) en el postoperatorio, se administraron por esta vía ampicilina y metronidazol. El estudio con ampicilina consistió en una primera prueba experimental cruzada, en la que se emplearon seis perros, y en una segunda basada en la experiencia con cuatro voluntarios humanos. Como medida de la absorción del fármaco se tomaron sus niveles séricos del área bajo plasma. El análisis estadístico se realizó mediante transformación logarítmica de las áreas y análisis de varianza de dos vías. La posterior distribución de la biodisponibilidad relativa se obtuvo aplicando un método bayesiano. Los resultados revelaron una importante disminución de la absorción de la ampicilina, siendo la biodisponibilidad esperada administrada mediante YMC de 0,24 y el intervalo posterior alto 95 % (0,19, 0,30). La biodisponibilidad esperada de metronidazol administrado mediante YMC fue de 0,84 y el intervalo posterior alto 95 % (0,66, 1,07).

Esta nueva vía de administración de fármacos en pacientes sometidos a cirugía abdominal se revela de gran importancia desde el punto de vista clínico y debe ser tenida en consideración.

(Nutr Hosp 1995, 10:181-184)

Palabras clave: Yeyunostomía mínima a catéter. Postoperatorio. Biodisponibilidad de fármacos en el postoperatorio. Ampicilina. Metronidazol. Análisis bayesiano.

Introducción

El concepto de duración de la reserva intestinal fue formulado por Ho y cols. Tanto este parámetro como la cantidad de la dosis de fármaco absorbida dependen del coeficiente de permeabilidad y su tiempo

BIOAVAILABILITY OF DRUGS ADMINISTERED BY MEANS OF A MINIMAL JEJUNOSTOMY CATHETER. CLINICAL-EXPERIMENTAL STUDY

Abstract

For the evaluation of the bioavailability of drugs administered through a minimal jejunostomy catheter (MJC) postoperatively, ampicillin and metronidazol were administered via this route. The study with ampicillin consisted of a first cross-over experimental trial, in which six dogs were used, and a second based on the experience with four human volunteers. As a measure of the absorption of the drug, the serum levels of the lower plasma area are monitored. The statistical analysis was done by means of logarithmic transformation of the areas, and two-way analysis of variance. The posterior distribution of the relative bioavailability of the drug was obtained by applying a bayesian method. The results showed an important decrease of the ampicillin absorption, while the expected bioavailability when administered through MJC was 0.24, and the 95 % interval (0.19, 0.30). The expected bioavailability of metronidazol when administered through MJC was 0.84, and the 95 % interval (0.66, 1.07).

This new route of drug administration in patients who undergo abdominal surgery, is shown to be of great importance from a clinical point of view, and should be kept in mind.

(Nutr Hosp 1995, 10:181-184)

Key words: Minimal jejunostomy catheter. Postoperative. Postoperative bioavailability of drugs. Ampicillin. Metronidazol. Bayesian analysis.

po medio de permanencia en los puntos del intestino donde pueda tener lugar su absorción. Oberle y Amidon¹ utilizaron un modelo compartimental para el estudio de la absorción de fármacos, basándolo en que la transferencia del fármaco de un compartimento al siguiente depende fundamentalmente de la motilidad gastrointestinal, de modo que la absorción depende de la motilidad y tamaño del área de absorción.

La ampicilina es un β -lactam con propiedades físico-químicas que limitan la absorción y fue señalado como modelo de fármaco de reserva intestinal de

Correspondencia:
38200. La Laguna, Tenerife, España.
Fax: 34 22 630 095.

Recibido: 10-III-94.
Aceptado: 12-VI-94.

corta duracion. Aunque fue uno de los medicamentos que Sarr y Mayo² administraron a través de YMC, ha de esperarse, dadas sus características de absorción, una notable reducción de la biodisponibilidad, por lo que se decidió llevar a cabo esta primera prueba con animales de laboratorio. Sin embargo, la segunda prueba se realizó directamente en pacientes que habían sido sometidos a YMC, pues el fármaco en cuestión era el metronidazol, que tiene buena absorción gastrointestinal.

Material y métodos

Diseño experimental

El primer estudio consistió en una prueba cruzada en la que se utilizaron seis perros (tres machos y tres hembras) con un peso medio de 10 kg. El segundo se basó en cuatro voluntarios que se habían sometido, por diversas razones, a la colocación de una YMC. Los pacientes, o sus familiares, dieron su consentimiento por escrito para la realización del estudio clínico. El diagnóstico y las características de los pacientes son recogidos en la tabla I. Durante el tiempo de realización del estudio los pacientes se mantuvieron estables y no se administró ningún tipo de fármaco que pudiera interferir los resultados.

Técnica quirúrgica

Se realizó una YMC mediante incisión supraumbilical, puncionando el yeyuno a unos 10-20 cm y entrada posterior a la luz intestinal. El catéter de yeyunostomía se adentró en el yeyuno unos 25 cm en dirección distal, extrayéndose hacia el exterior a través de la pared abdominal, para fijarlo externamente con varios puntos de sutura. Asimismo el punto de entrada a pared intestinal es asegurado con una bolsa de tabaco y fijado a peritoneo parietal, todo ello con sutura reabsorbible.

En el estudio experimental que se llevó a cabo en los perros la técnica empleada fue similar. La toma de muestras sanguíneas se efectuó a través de un catéter venoso en yugular interna.

Tabla 1

Características de los pacientes tratados con metronidazol

Paciente	Edad	Sexo	Peso	Diagnóst.
1	42	M	58,5	Pancreatic.
2	24	M	71,0	TCE*
3	53	M	62,0	Pancreatic.
4	37	F	56,0	TCE*

* TCE: Traumatismo cráneoencefálico.

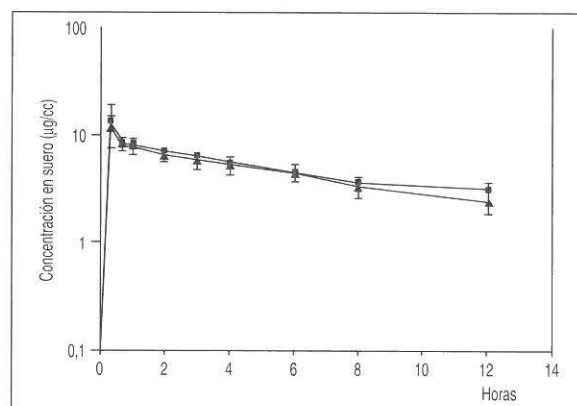


Fig. 1.—Desviación media y desviación media estándar de los niveles séricos de ampicilina en perros después de la administración de bolo intravenoso (■) y vía YMC (▲) (n = 6).

Programa para administración de medicamentos y toma de muestras

En los perros, la ampicilina se administró de dos formas: por vía intravenosa, en bolo, y directamente al yeyuno. En ambos casos, la dosis fue de 50 mg/kg de ampicilina disuelta. Se dejó transcurrir al menos una semana entre cada administración. Se tomaron muestras de sangre con los siguientes plazos: veinte minutos, treinta minutos, una, dos, tres, cuatro, seis, ocho, diez y doce horas tras la administración. Al igual que en el estudio anterior, se separó el suero mediante centrifugado y se mantuvo a -20°C hasta el momento de analizarse.

Prueba analítica

La concentración sérica de ampicilina se determinó empleando el método espectrofluorimétrico descrito por Jusko³ con emisión y excitación de longitudes de onda de 422 nm y 346 nm (Perkin-Elmer mod. LS-2).

El análisis de las muestras de suero humano que contenían metronidazol se realizó por HPLC siguiendo el método propuesto por Gibson⁴ empleando una

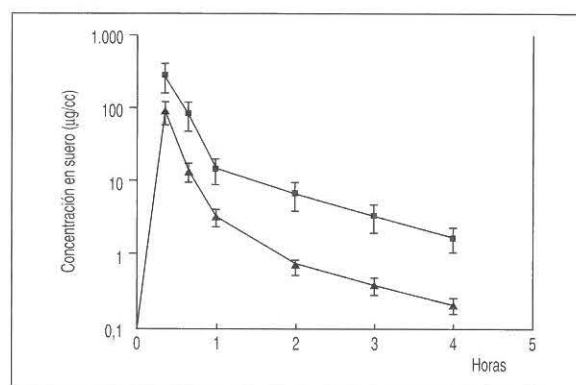


Fig. 2.—Desviación media y desviación media estándar de los niveles séricos de metronidazol en humanos después de la administración de perfusión intravenosa (■) y vía YMC (▲) (n = 4).

Tabla II

Area bajo los niveles de suero-curva temporal ($\text{mg} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) para la ampicilina en perros y proporción individual de dosis absorbida (F)

Perros	AUCv	AUCiv	F
1	214,9	1,073	0,20
2	111,9	611,3	0,18
3	5,0	199,0	0,28
4	34,3	146,8	0,23
5	34,7	102,8	0,24
6	22,3	96,8	0,23

columna Spherisorb ODS2 (Sharlau Science) y acetonitrilo-fosfato de monopotasio 8:92, pH: 3,0 como fase móvil, flujo de 1,7 ml/min. (bomba LKB od. 2150, inyector automático LKB mod. 2157). La detección de la absorción de UV se hizo a 313 nm (LKB mod. UV 2151). Todos los reactivos eran de calidad de grado analítico.

Análisis farmacocinético

El área bajo los niveles séricos de fármaco (AUC) entre cero y el momento en que se tomó la última muestra, se calculó aplicando la regla trapezoidal y se empleó como medida de la absorción del fármaco. El análisis estadístico se realizó mediante un análisis de varianza (ANOVA) de doble variable (sujeto y vía de administración) de transformación logarítmica de áreas, y el método de inferencia bayesiano sugerido por Mandallaz y Mau⁵. Sean Y_j y Y_{iv} las medias de los datos de YCA transformados logarítmicamente y de la administración vía intravenosa, respectivamente; la fórmula estadística:

$$T(\theta', y) = \frac{Y_j - Y_{iv} - \theta'}{S \sqrt{\frac{2}{n}}}$$

donde y' es el vector $[Y_j, Y_{iv}, s]'$, s la raíz cuadrada del cuadrado de la media de error de ANOVA, n el número de sujetos o animales estudiados, y θ' la diferencia de las medias, tiene una distribución t-Student con un grado de libertad (GL) $n-1$ para θ' igual a la diferencia real. La posterior distribución de $T(\theta', y)$ nos lleva a examinar el intervalo posterior alto $1-\alpha$ así como la información gráfica sobre la biodisponibilidad relativa θ , igual a $10^{\theta'}$.

Resultados y discusión

Las figuras 1 y 2 muestran los niveles medios de plasma o nivel sérico de fármaco tanto para la ampicilina como para el metronidazol, y en las tablas II y III se recogen los valores de AUC obtenidos después de la administración intravenosa y la YMC.

Tabla III

Area bajo los niveles de suero-curva temporal ($\text{mg} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) para el metronidazol en pacientes y proporción individual de dosis absorbida (F)

Pacientes	AUCv	AUCiv	F
1	69,5	75,9	0,92
2	46,3	55,9	0,83
3	35,2	51,7	0,68
4	72,8	75,7	0,96

Antes de presentar una gran variación de AUC individual, la proporción de dosis absorbida varió de 0,19 a 0,28 en el caso de los perros a los que se administró ampicilina. El cuadro de la media de error para los datos transformados logarítmicamente fue de $4.675,10^{-3}$ con 5 df, y la distancia de las medias, intravenoso-YMV, $-0,648$, lo que equivale a $\theta = 0,22$. La hipótesis nula sobre la diferencia de medias se rechazó en el nivel $\alpha < 0,01$, aunque, como era de esperar, este hallazgo fue de poco interés científico. Lo que sí parece ser más interesante es la posterior distribución de θ , que es válida tanto para la variación experimental como para el tamaño de las muestras; el IPA 95 % fue (0,19, 0,30). Sería una torpeza tratar de aumentar estos datos para llevarlos a la escala humana, pero en sí respaldan la idea de una importante reducción de la biodisponibilidad de la utilidad terapéutica de esta vía de administración para este fármaco.

Por otra parte, el metronidazol presenta una gran biodisponibilidad en el ser humano. La diferencia de medias de los datos transformados logarítmicamente es $-0,076$, equivalente a $\theta = 0,84$, el cuadrado medio de error fue $2.203,10^{-3}$ con 3 df, y el IPA 95 % (0,66, 1,07). Si el intervalo de confianza de θ resulta algo amplio en la figura 3, no hay que olvidar que se ha visto influenciado por el valor más bajo, 0,68, en una muestra pequeña.

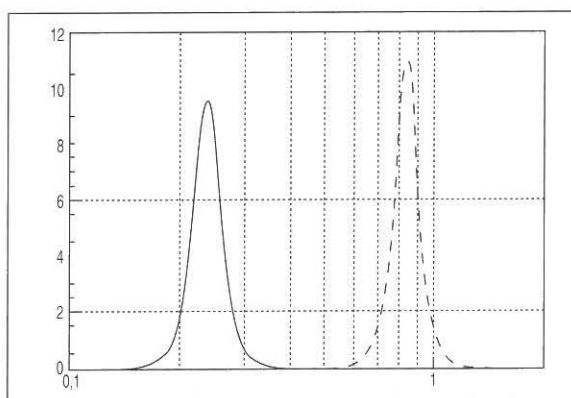


Fig. 3.—Función de probabilidad posterior de θ tanto para la ampicilina en perros (línea continua) como para el metronidazol en humanos (línea discontinua).

Desde el punto de vista clínico, el empleo de la YMC para suministrar tanto fármacos como alimento parece razonable². Sin embargo, aún no se cuenta con suficiente información como para evitar los fracasos de la terapia debidos a alteraciones de la biodisponibilidad. Esta vía de administración debe restringirse a fármacos con una alta biodisponibilidad oral y bajo un estricto control hasta que no se disponga de la información necesaria, aunque con este trabajo se sigue profundizando en esta posibilidad y con menor número de complicaciones en la administración que por otras vías.

Bibliografía

1. Oberle RL y Amidon GL: The influence of variable gastric emptying and intestinal transit rates on the plasma level curve of cimetidine. An explanation for the double peak phenomenon. *J Pharmacokin Biopharm*, 1987, 15:529.
2. Sarr MG y Mayo S: Needle catheter jejunostomy: an unappreciated and misunderstood advance in the care of patients after major abdominal operations. *Mayo Clin Proc*, 1988, 63:565.
3. Jusko WL, Lewis GP, Gunther W y Schmitt MD: Ampicillin and betacillin pharmacokinetics in normal and anephric subjects. *Clin Pharmacol Ther*, 1972, 14:90.
4. Gibson RA, Lattazion L y McGee H: Optimized liquid-chromatographic determination of metronidazole and its metabolites in plasma. *Clin Chem*, 1984, 30:784.
5. Mandallaz D y Mau J: Comparison of different methods for decision-making in bioequivalence assesment. *Biometrics*, 1981, 37:213.