

Editorial

El lugar que ocupa la nutrición artificial en la pancreatitis aguda

F. Jorquera Plaza y J. M. Culebras Fernández

Unidad de Investigación. Hospital de León. España.

El lugar que ocupa la nutrición artificial en la pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda es un proceso potencialmente muy grave que en el mundo occidental tiene una incidencia de 5 a 20 casos por 100.000 habitantes y año, motivando entre el 0,5 y el 1,5 % de los ingresos en nuestros hospitales. Más del 10 % de los casos evolucionan hacia formas necrohemorrágicas con una mortalidad superior al 20 %, generalmente por fracaso multiorgánico. Algo que caracteriza a la pancreatitis aguda severa es que coloca a los pacientes en un estado hiperdinámico, junto con una respuesta hipercatabólica generalizada, similar a la encontrada en la sepsis. Como en otras enfermedades críticas, el rápido deterioro del estado de nutrición es lo habitual, lo que a su vez facilita muchas de las complicaciones constantes en estos procesos.

Existen referencias en la literatura médica^{1,2} que relacionan la propia nutrición artificial con brotes de pancreatitis aguda. A pesar de ello, la utilidad del soporte nutritivo en muchos casos de pancreatitis aguda es práctica habitual en nuestros hospitales. En los últimos años, el lugar de la nutrición artificial en este proceso no se ha limitado a ser un mero soporte para impedir el deterioro del estado nutritivo de los pacientes, sino que ha pasado a ser un componente fundamental del tratamiento en un grupo seleccionado de los mismos³. Pero esta realidad común, cuando se concreta en la práctica diaria, plantea una serie de preguntas sobre las que no hay un consenso suficiente. Ante ello se establecen cuatro cuestiones primordiales: ¿Cuándo hay que realizar un soporte nutritivo? ¿Qué vía se debe utilizar? ¿Qué compuestos nutritivos son los más adecuados? ¿Cuántas calorías cubren las necesidades de estos enfermos?

¿Cuándo hay que realizar un soporte nutritivo?

En general, se admite como necesario que el apoyo nutritivo debe de utilizarse en las pancreatitis severas. Sin embargo, para que esto resulte evidente, es preci-

so marcar unos criterios que cuantifiquen la gravedad de la pancreatitis. Por ello, cuando el paciente presenta tres o más criterios de Ranson de gravedad o si, a pesar de presentar menos, el proceso se acompaña de fracaso de algún órgano, la mayoría de los especialistas recomiendan el uso de nutrición artificial⁴. La utilización de otros criterios más elaborados no aporta una ayuda sustancial en la decisión final y, por el contrario, sí la hace más compleja.

¿Qué vía se debe utilizar?

La nutrición parenteral total ha demostrado no tener efectos globales sobre la secreción pancreática exocrina, cumpliendo perfectamente con el objetivo de mantener el estado nutritivo y disminuyendo la mortalidad si previamente se consigue equilibrar el balance nitrogenado⁵. La dieta enteral, aunque en menor medida que la dieta oral estándar, produce estimulación de la secreción pancreática, siendo ésta menor cuanto más distal al píloro se administra. De entre todas las posibilidades de nutrición enteral, la dieta elemental es la que ha demostrado a su vez menor estimulación pancreática. Hoy no se duda de que cuando es posible su utilización, ésta ofrece claras ventajas frente a la nutrición parenteral ya que es más barata, tiene una mucha menor tasa de complicaciones (sepsis por catéter) y mantiene intacta y funcionando la barrera mucosa intestinal. El problema que plantea es que necesita un adecuado funcionalismo intestinal que en la pancreatitis severa no ocurre casi nunca antes de los siete días. En nuestro país, Sánchez et al⁴ y Corcoy et al⁶ propusieron hace años un planteamiento lleno de sentido común que tiene como finalidad iniciar antes de que transcurrieran las primeras 72 horas del ingreso el soporte nutritivo. La colocación de una sonda nasoyeyunal o de una sonda de nutrición por yeyunostomía quirúrgica, si el paciente es sometido a cirugía biliar o pancreática, permite el inicio de la nutrición enteral en cuanto se haya resuelto el íleo paralítico, utilizando mientras tanto la nutrición parenteral total.

¿Qué compuestos nutritivos son los más adecuados?

En nutrición parenteral, los lípidos fueron durante mucho tiempo desestimados para el soporte de los

Correspondencia: Dr. F. Jorquera.
Valcarce, 3.
24010 León.

Recibido: 10-XII-1995.
Aceptado: 31-XII-1995.

enfermos con pancreatitis, de acuerdo con la relación existente entre hipertrigliceridemia y pancreatitis; sin embargo, en la actualidad ya no existen dudas en cuanto a la seguridad de su uso³, permitiendo, entre otras cuestiones, disminuir la cantidad de hidratos de carbono que son mal tolerados por estos pacientes. Es recomendable no superar los 2 g/kg/día⁴, debiéndose evitar su utilización en las hiperlipemias tipos I y V. Los hidratos de carbono han demostrado disminuir la secreción pancreática, pero la intolerancia a los mismos debido al gran incremento de factores contrainsulares en las pancreatitis agudas hace aconsejable no sobrepasar los 4-5 mg/kg/min⁷. El uso de otros hidratos de carbono, como la fructosa, el sorbitol o el xilitol, plantean otros problemas que no facilitan su uso alternativo. En cuanto a los aminoácidos, han demostrado estimular la secreción gástrica al ser administrados por vía intravenosa. Este efecto negativo se ve contrarrestado con el opuesto que ejercen lípidos y, sobre todo, hidratos de carbono. A diferencia de otras situaciones críticas como la de los enfermos sépticos, no ha quedado demostrado que el uso de aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina e isoleucina), que son mucho más caros, aporten ventajas nutritivas en estos pacientes, por lo que se siguen recomendando soluciones con fórmulas no específicas. Cuando se utiliza la vía enteral, es también recomendable que la mezcla nutritiva sea baja en grasas ya que se ha demostrado un potente efecto estimulador de la secreción pancreática por las grasas administradas por la vía enteral⁸.

¿Cuántas calorías cubren las necesidades de estos enfermos?

El aporte calórico, dada la enorme variabilidad según cada situación, debe de ser individualizado en cada paciente. Hay que tener en cuenta que al tratarse de enfermos con un alto grado de estrés con situación de catabolismo acelerado, han de recibir dietas hiperca-

lóricas e hiperproteicas con una relación entre kcal/g de N₂ más cercana a 100 que a 150.

En este número de NUTRICION HOSPITALARIA, Hernández Aranda et al⁹ presentan un interesante estudio encaminado a aclarar una de las cuestiones pendientes: la vía a utilizar en la nutrición artificial durante la pancreatitis aguda severa. Los autores encuentran la nutrición enteral tan efectiva como la parenteral, con claras ventajas en cuanto a coste y complicaciones. Los objetivos nutritivos se cumplen incluso mejor con la nutrición enteral (balance nitrogenado, índice creatinina/altura, recuento de linfocitos). La evaluación de los resultados, con vistas a su aplicabilidad práctica, queda limitada por el pequeño número de pacientes estudiados y por ser todos postoperados, aunque supone un apunte a tener muy en cuenta en el manejo de estos pacientes.

Bibliografía

1. Izsak EM, Shike M, Rovlet M y Jeejeebhoy KN: Pancreatitis in association with hypercalcemia in patients receiving total nutrition. *Gastroenterology*, 1980, 79:555-558.
2. Noseworthy J, Colodney AH y Eraklis AJ: Pancreatitis and intravenous fat an association in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Surg*, 1983, 18:269-272.
3. Pister PWT y Ranson JHC: Nutritional support for acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1992, 175:275-284.
4. Sánchez JM: Nutrición en la pancreatitis aguda severa: En: *Nutrición artificial en el paciente grave*. Ed. A Net, JM Sánchez y S Benito. Ed. Doyma, Barcelona, 1989: 58-68.
5. Sitzman JV, Steinborn PA, Zinner MJ y Cameron JL: Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1989, 168:311-317.
6. Corcoy R, Sánchez JM, Domingo P y Net A: Nutrition in the patient with severe acute pancreatitis. *Nutrition*, 1988, 4:261-267.
7. Woolfson AMJ: Control of blood glucose during nutritional support in ill patients. *Intensive Care Med*, 1980, 7:11-14.
8. Cassim MM y Allardyce DB: Pancreatic secretion in response to an elemental diet. *Ann Surg*, 1974, 180:228-231.
9. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B y Ramírez-Barba EJ: Apoyo nutricional en pancreatitis aguda grave. Ensayo clínico controlado. *Nutr Hosp*, 1996, 3: 8-14

El Dr. Sebastián Celaya presentó el primer libro dedicado exclusivamente a este tema

LAS NUEVAS TÉCNICAS DE ACCESO EN NUTRICIÓN ENTERAL CENTRAN EL PRIMER SIMPOSIO DE LA SENPE

El simposio satélite sobre nuevas vías de acceso en nutrición enteral, patrocinado por Sandoz Nutrition, abrió el **Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE)** en Barcelona. Diversos especialistas en la materia presentaron dos nuevas técnicas que permiten nutrir de forma más eficaz y segura a los pacientes.

La técnica denominada gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) y el acceso simultáneo a estómago e intestino mediante una sonda de doble luz fueron ampliamente comentadas por el Dr. Jorge C. Espinós y la Dra. Mercè Planas.

El Dr. Espinós, del Servicio de Endoscopia de la Mútua de Terrassa (Barcelona), resaltó como ventaja básica de la PEG el hecho de que permite *«la alimentación enteral a largo plazo, es decir, durante más de 6 semanas, con una mejora considerable de la calidad de vida del paciente»*.

La PEG consiste en colocar una sonda de alimentación directamente en el estómago por punción percutánea bajo control endoscópico, sin necesidad de laparotomía ni anestesia general. La técnica de colocación es muy sencilla y sólo son necesarios 15 minutos.

El Dr. Espinós también destacó que la sencilla manipulación de la sonda de PEG posibilita la nutrición enteral a domicilio. El Dr. Pedro Pablo García Luna, Jefe del Servicio de Nutrición del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, considera que las ventajas de esta técnica *«permiten que el paciente mejore no sólo física sino también psicológicamente»*.

El Dr. García Luna presentó la eficacia de este procedimiento aplicado a 2 mujeres en estado de gestación. Estas dos pacientes afectadas por hiperemesis gravídica consiguieron nutrirse y asegurar su embarazo.

El coste de la colocación de una PEG es 2-2,5 veces inferior al de la gastrostomía quirúrgica. Estas sondas pueden ser sustituidas por unos kits que no necesitan de la endoscopia para su instalación.

El Dr. Carlos García Arcal, Jefe de la Unidad de Hospitalización a Domicilio del Hospital General Yagüe de Burgos, que también expuso su serie y experiencia, resaltó que los cuidados de la sonda de PEG deben realizarse a diario, aunque son sencillos y fácilmente realizables por el propio paciente o sus familiares.

El Dr. García Arcal considera que esta vía de acceso evita las complicaciones esofágicas y nasales provocadas por las sondas nasogástricas. También disminuye el riesgo de obturación de la sonda por ser de mayor calibre y minimiza los problemas de tipo estético, por lo que es mejor aceptada por los pacientes y son de más fácil manejo.

La Dra. Mercè Planas, Jefa de Sección de la Unidad de Medicina Intensiva del Hospital General de la Vall d'Hebrón de Barcelona, centró su exposición en la sonda nasoyeyunal de doble luz. La Dra. Planas afirmó que esta sonda *«está indicada en todos aquellos casos en los que se presenta íleo gástrico, atonía gástrica (de cualquier etiología) o bien riesgo importante de reflujo gástrico, y que simultáneamente tienen intestino delgado funcionando desde el punto de vista nutricional»*.

Esta sonda consiste en una sonda yeyunal de 9 French colocada en el interior de una sonda gástrica de 18 French. La sonda de doble luz permite simultáneamente nutrir a nivel intestinal y aspirar en cavidad gástrica.

La colocación de esta sonda puede realizarse quirúrgicamente con la ayuda de la endoscopia, de la fluoroscopia o mediante el uso de fármacos procinéticos que favorecen el paso de la sonda hasta el yeyuno.



La Dra. Planas concluyó que *«gracias a esta sonda se ha conseguido nutrir precozmente a muchos pacientes que sin ella hubieran necesitado nutrición parenteral»*.

El Dr. Sebastián Celaya, Coordinador de la Unidad de Nutrición del Hospital Clínico de Zaragoza y de este simposio, presentó el libro *«Vías de acceso en nutrición enteral»*. Este libro, elaborado por especialistas españoles en la materia, y auspiciado por Sandoz Nutrition, es el primero dedicado exclusivamente a este tema. El acto finalizó con la entrega de este volumen a todos los asistentes.

Revisión

Emulsiones lipídicas y función pulmonar

Mercè Planas y Joan Ramón Masclans

Servei de Medicina Intensiva. Unitat de Recerca Metabòlica Santiago Grisolia. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Resumen

Se revisan los posibles efectos nocivos sobre la función respiratoria de las emulsiones lipídicas, debido a la aceptación y uso de las mismas como parte del aporte calórico no proteico de la nutrición parenteral total de los pacientes críticos. Desde las primeras hipótesis sobre el papel desempeñado por la lipemia subsecuente hasta las más actuales que dan una gran importancia a los eicosanoides generados por los ácidos grasos aportados con las emulsiones lipídicas. Se valora también si los efectos observados son similares bien se trate de pulmones sanos o de pulmones lesionados. Otra variable a tener en cuenta es la velocidad de administración de las emulsiones lipídicas, lo que ligado al aclaramiento de las mismas podría comportar acciones distintas.

Finalmente, y debido al patrón de ácidos grasos de las emulsiones lipídicas diferente al del quilomicrón, se valora si las acciones de estas emulsiones pueden variar en función de la cantidad y calidad de ácidos grasos aportados.

(Nutr Hosp 1996, 11:155-159)

Palabras clave: *Emulsiones lipídicas. Nutrición parenteral total. Función pulmonar. Lipemia. Eicosanoides. Ácidos grasos esenciales.*

Introducción

A lo largo de la historia de la nutrición parenteral total (NPT), la utilización de grasas como sustrato energético ha sido ampliamente controvertida, no obstante en la actualidad está suficientemente demostrada y aceptada la seguridad de su empleo como parte de las calorías no proteicas en el curso de la NPT¹⁻⁷.

Diversos estudios experimentales y clínicos sugieren la posibilidad de que las emulsiones lipídicas produzcan efectos deletéreos diversos, entre los cuales cabe citar las alteraciones a nivel pulmonar⁸⁻¹⁰.

Correspondencia: M. Planas.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Vall d'Hebrón.
P. Vall d'Hebrón, 119-129.
08035 Barcelona.

Recibido: 1-VII-1995.
Aceptado: 8-IX-1995.

LIPID EMULSIONS AND PULMONARY FUNCTION

Abstract

A review is made of possible adverse effects of lipid emulsions on the respiratory function, based on the use and acceptance thereof as part of the non-protein caloric supply of the total parenteral nutrition of critical patients from the first hypotheses of the role played by the subsequent lipemia, to the most recent which lend great importance to the eicosanoids generated by the fatty acids supplied by the lipid emulsions. It is also verified whether the observed effects are similar both in healthy as well as in damaged lungs. Another variable to keep in mind, is the rate of administration of the lipid emulsions, which, related to the clearance thereof, could have different actions. Finally, and due to the fatty acid pattern of the lipid emulsion being different than that of the chylomicron, it is evaluated whether the actions of these emulsions may vary as a function of the quantity and quality of the fatty acids supplied.

(Nutr Hosp 1996, 11:155-159)

Key words: *Lipid emulsions. Total parenteral nutrition. Pulmonary function. Lipemia. Eicosanoids. Essential fatty acids.*

Revisaremos el efecto de las emulsiones lipídicas sobre la función pulmonar, valorando tanto el papel desempeñado por la lipemia, como el desempeñado por los eicosanoides generados por los ácidos grasos esenciales (AGE) aportados con las emulsiones lipídicas; también valoraremos si los efectos son similares al tratarse de pulmones sanos o dañados, si varían o no según la velocidad de administración de las emulsiones y si se modifican en función de la cantidad y calidad de AGE aportados.

Hiperlipemia

Greene et al¹¹, en 1976 observan en adultos normales que la infusión de emulsiones lipídicas (500 ml de Intralipid al 10 % durante 4 h) incrementa los niveles plasmáticos de triglicéridos así como la densidad óptica plasmática, disminuye la presión arterial de oxígeno, disminuye la capacidad de difusión del monóxido

de carbono (tanto a nivel de gradiente pulmonar como de membrana capilar) y altera el gradiente alveolo-arterial de oxígeno. Todas las alteraciones observadas revierten a la normalidad cuando los lípidos se han aclarado del plasma. La administración de 60 UI/kg de heparina previene los incrementos en los lípidos del plasma y no modifica la capacidad de difusión pulmonar.

La hiperlipemia se ha descrito como posible mecanismo responsable de los cambios en la función pulmonar inducidos por la administración de emulsiones lipídicas. La hiperlipemia causaría disminución de la capacidad de difusión pulmonar, bien por acúmulo de grasa a nivel del capilar (obstrucción del capilar por acúmulo de grasa en la membrana de los hematíes) con incrementos en la viscosidad sanguínea^{12, 13} o a nivel alveolar (engrosamiento de la pared alveolar secundaria al depósito de grasa)^{14, 15}. También podría ser el resultado de alteraciones en las membranas celulares de los hematíes por menor contenido en colesterol que habrían cedido a las partículas exógenas de grasa¹⁶.

Se sugiere que los cambios en la función pulmonar estarían relacionados con la lipemia y que si bien no tendrían consecuencias clínicas representan un riesgo para pacientes con enfermedad pulmonar o vascular previa.

Papel de los eicosanoides

En 1978, McKeen et al¹⁷, estudiaron en ovejas sanas los efectos de administrar Intralipid al 10 % a velocidad progresivamente creciente (0,025; 0,1 y 0,25 g/kg/hora). Los autores detectan un incremento de la presión arterial pulmonar, un descenso en la relación de proteínas linfa/plasma y un incremento del flujo pulmonar linfático (reflejo de un incremento en la filtración transvascular de fluido). Estos cambios se acompañan de hipertrigliceridemia y descenso de la presión arterial de oxígeno (PaO_2). Los cambios experimentados se relacionan con las dosis perfundidas y como en el caso anterior revierten al finalizar la perfusión, manteniéndose estables en la normalidad a las 2-4 horas de finalizar la misma.

Con la administración previa de heparina (dosis de ataque de 4.000 UI, y dosis de mantenimiento de 2.000 UI) se evita el incremento plasmático de triglicéridos pero no se altera la respuesta pulmonar a la emulsión grasa. Si la hipertensión pulmonar y la hipoxemia fueran secundarias al incremento de la viscosidad sanguínea o a alteraciones en la difusión causada por la hiperlipidemia, estos cambios se prevendrían por la acción lipolítica inducida por la heparina.

Por contra, la infusión de Indometacina (potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas) a dosis de ataque de 5 mg/kg y dosis de mantenimiento de 3 mg/kg/h, bloquea el incremento de la presión arterial pulmonar y del flujo linfático pulmonar así como el descenso de la PaO_2 , sin modificar la hipertrigliceridemia. La indometacina previene los efectos vascu-

lares pulmonares de la infusión de emulsiones grasas sin que se evite la hipertrigliceridemia. Ello explicaría que los efectos de las emulsiones grasas sobre la función pulmonar serían consecuencia de la acción de las prostaglandinas (PGs) más que por la lipemia en sí misma¹⁸. El metabolismo de los eicosanoides producidos por los AGE administrados en elevadas cantidades con las emulsiones lipídicas motivaría alteraciones del tono vasomotor pulmonar.

Pulmones sanos versus pulmones dañados

Hageman et al estudian, en 1983, los efectos de administrar Intralipid al 10 % (4 ml/kg/hora) versus salino en conejos con pulmones sanos o con pulmones dañados previamente con ácido oleico y tratados o no con indometacina¹⁹. Los niveles de triglicéridos incrementan en todos los grupos de animales que reciben Intralipid tengan o no lesión pulmonar, y reciban o no Indometacina. Las alteraciones en los niveles de prostaglandinas (incremento del gradiente arteriovenoso de las PGs de efectos vasodilatadores) así como la caída de la PaO_2 sólo fueron significativas en el grupo de animales con lesión pulmonar previa y que además recibían Intralipid. La administración de indometacina evitó los descensos de la PaO_2 y los incrementos de gradientes de PGs vasodilatadoras en los animales con lesión pulmonar que recibían además Intralipid.

El estudio de Hageman pone de manifiesto las distintas acciones sobre el pulmón en función de si existe o no daño pulmonar previo. La hipótesis que según los autores explicaría los cambios observados en los animales con pulmones dañados y que no aparecen en los sanos sería la siguiente (fig. 1): sabemos que si existe daño alveolar, el organismo responde con una vasoconstricción hipóxica pulmonar que modula la distribución de la perfusión pulmonar y sirve para mantener el intercambio de gases. Así, el flujo sanguíneo pulmonar de regiones lesionadas (con relaciones

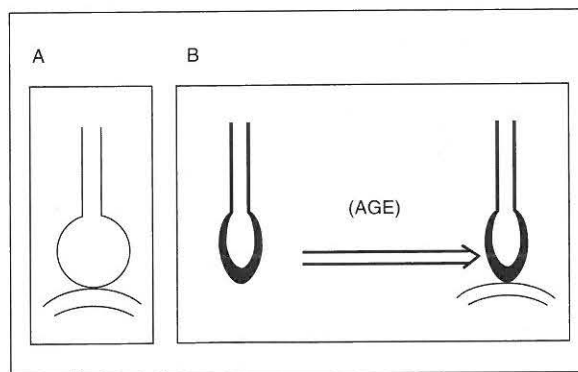


Fig. 1.—A) Gráfico que muestra esquemáticamente la relación ventilación-perfusión en una unidad alveolo-capilar de un pulmón sano. B) Unidad alveolo-capilar en un pulmón patológico, con vasoconstricción hipóxica compensadora; mediante la administración de AGE se desbloquearía dicha vasoconstricción, aumentando el shunt pulmonar (modificado de Márgenes et al¹⁹).

ventilación/perfusión bajas) se dirigiría (por vasoconstricción local) a áreas del pulmón más sanas donde se mantiene el intercambio de gases. Con los efectos vasodilatadores producidos por la acción de los eicosanoides generados a partir de los AGE aportados por el Intralipid se *desbloquearía esta vasoconstricción hipóxica pulmonar* y la sangre se redistribuiría de nuevo a zonas del pulmón donde (por lesión alveolar) no puede haber intercambio de gases. Ello comportaría incrementos del shunt (sangre que pasa por los pulmones sin participar en el intercambio de gases) y descensos en la presión arterial de oxígeno²⁰. Cambios que no se manifestarían en pulmones sanos. Según Hageman, la afectación de la función pulmonar (en pulmones dañados) estaría causada por alteraciones en la relación ventilación/perfusión secundarias al incremento de la producción de eicosanoides de efectos predominantemente vasodilatadores al infundir emulsiones lipídicas.

Distinta velocidad de administración de las emulsiones lipídicas

A nivel experimental se ha demostrado que durante la administración de un bolus o una infusión rápida de Intralipid, incrementan el tono del músculo liso a nivel del bronquio y a nivel vascular pulmonar (predominio de los efectos de las PGs vasoconstrictoras y proinflamatorias), mientras que una infusión lenta tiene efectos opuestos^{21, 22}.

El ácido linoleico administrado con el Intralipid puede ser convertido en PGs de efectos vasodilatadores y antiinflamatorios (PGE₂ y PGI₂), y en prostaglandinas vasoconstrictoras y proinflamatorias (TXA₂). La cantidad y el tipo de PGs producidas varía en función de la cantidad y velocidad de administración de los precursores. La administración lenta generaría prostaglandinas de las distintas vías con predominio pues de los efectos vasodilatadores y antiinflamatorios. Después de la administración de un bolus o de una infusión rápida (8 a 10 mg/kg/min) existiría una excesiva cantidad de sustrato (ácido araquidónico) que podría rebosar la capacidad enzimática del metabolismo de las prostaglandinas vasodilatadoras (PGE₂ y PGI₂) resultando un incremento en la producción de los metabolitos de la otra ruta (TXA₂) (de potentes efectos vasopresores y proinflamatorios).

Mathru et al publican en 1991 los resultados de la administración lenta o rápida de Intralipid al 20 % a pacientes con lesión pulmonar previa²³. De manera aleatoria un grupo de pacientes recibe la infusión lipídica rápidamente (5,6 mg/kg/min) y otro lentamente (2,8 mg/kg/min). Durante la infusión lenta incrementó la fracción de shunt pulmonar que retornó a valores normales a las dos horas de finalizar la perfusión. Durante la infusión rápida el shunt no se modificó, pero la presión arterial pulmonar incrementó. Estos cambios sugerirían lo que ya se ha demostrado experimentalmente, que la infusión lipídica administrada

lentamente tiene efectos vasodilatadores (incrementa el shunt por anulación de la vasoconstricción hipóxica existente), mientras que la infusión rápida tiene efectos predominantemente vasoconstrictores (incrementa la presión arterial pulmonar). No obstante los autores no encuentran una relación causa-efecto entre los niveles plasmáticos de PGs medidos y los cambios observados a nivel hemodinámico pulmonar.

Aporte de distintas cantidades de AGE

Hunt et al estudian si las distintas concentraciones en AGE de las emulsiones lipídicas administradas comportan cambios tanto en los niveles plasmáticos de las PGs como en la hemodinámica pulmonar de animales sanos²⁴.

Los autores comparan el Intralipid al 10 % con el Liposyn al 10 %. Sabemos que el Intralipid 10 % contiene 56 mg/ml de ácido linoleico, 7,7 mg/ml de ácido linolénico y 24 µg/ml de AA. Por contra, el Liposyn 10 % contiene 77 mg/dl de ácido linoleico y menos del 0,5 % de ácido linolénico. En estudios realizados previamente por el mismo grupo¹⁹ los animales sanos que recibían Intralipid no incrementaban las concentraciones plasmáticas de PGs ni se modificaban la PaO₂. Por contra, en los animales sanos que recibían Liposyn incrementaron las dos PGs de efectos vasodilatadoras estudiadas (PGE₂ y PGI₂, esta última medida por su metabolito estable, la 6-keto-PGF_{1α}) y una de las PGs vasoconstrictoras estudiadas (TXA₂, medido por su metabolito estable, el TXB₂), con efecto neto predominante vasodilatador. Los incrementos en las PGs de efectos vasodilatadores fueron igual a nivel arterial que venoso. Ello se acompañó de cambios pequeños pero significativos en la PaO₂, que incrementó.

El hecho de que en los animales sanos estudiados por ellos previamente no notaran cambios en las PGs al infundir Intralipid y sí en los animales también sanos al infundir Liposyn se podría atribuir a que como vemos en la tabla I, con el Liposyn se aporta no sólo más ácido linoleico que con el Intralipid, sino que además se aporta menos ácido alfa linolénico (el cual no olvidemos compite enzimáticamente con el linoleico y puede motivar que éste produzca menos ácido araquidónico precursor de los eicosanoides de esta ruta)²⁵. Por otra parte, el hecho de que en los animales previamente estudiados y con lesión pulmonar encon-

Tabla I

Diferencias principales en la composición entre Intralipid y Liposyn (% respecto a 100 g de grasa)

	Intralipid 10 %	Liposyn 10 %
Ac. linoleico	56 mg/dl	77 mg/dl
Ac. linolénico	7,7 mg/dl	< 0,5 mg/dl
Ac. araquidónico	24 µg	

traran que el efecto del Intralipid fuera de descenso de la PaO_2 , mientras que con el Liposyn (en animales sanos) encuentran incremento de la misma, se explicaría por el comportamiento de los eicosanoides. Con el Intralipid había un incremento en el gradiente arteriovenoso (incremento en la producción pulmonar) de PGs de efectos vasodilatadores que desbloquearían la vasoconstricción hipóxica existente por lesión pulmonar. Con el Liposyn se observa un incremento (tanto arterial como venoso) de las mismas en un lecho pulmonar que no tiene por qué presentar la vasoconstricción hipóxica ya que está sano.

Hageman cuando en animales con daño pulmonar observa efectos deletéreos sobre el pulmón encuentra incremento del gradiente arteriovenoso de PGs de efectos vasodilatadoras (producción a nivel pulmonar)¹⁹; ellos mismos cuando en animales sanos encuentran un incremento de la PaO_2 (que podría ser beneficioso) obtienen incremento básicamente de las PGs vasodilatadoras pero igual a nivel arterial que venoso.

Todo ello sugiere la posibilidad de futuras investigaciones enfocadas a modular la respuesta pulmonar en función del tipo de PGs producidas con la administración de las emulsiones lipídicas²⁶⁻²⁸.

Debemos tener en cuenta que los efectos de las emulsiones lipídicas sobre la función pulmonar pueden variar en función de la situación fisiopatológica del paciente, de la composición de los AGE de las emulsiones lipídicas administradas, y de las dosis y velocidad de infusión.

No obstante, explicar los efectos de los lípidos sobre el pulmón basándose sólo en los cambios en la producción de eicosanoides (como basándose sólo en la lipemia) es simplista y no explica los cambios contradictorios a menudo encontrados (tabla II)²⁹⁻³⁵. Debemos recordar que los lípidos participan en otros efectos como son: los cambios en la fluidez de membrana, la producción de lipoperoxido, las interaccio-

nes con la activación celular, efectos que deben tenerse en cuenta en futuras investigaciones³⁶.

Bibliografía

1. Jeejeebhoy KN, Anderson GH, Nakhooda AF, Greenberg GR, Sanderson I y Marliss EB: Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid in man. Comparison with glucose. *J Clin Invest*, 1976, 57:125-136.
2. Law DH: Current concepts in nutrition. Total parenteral nutrition. *N Engl J Med*, 1977, 297:1104-1107.
3. Askanazi J, Carpentier YA y Elwyn DH: Influence of total parenteral nutrition on the utilization in injury and sepsis. *Ann Surg*, 1980, 191:40-46.
4. Askanazi J, Nordenstrom J, Rosenbaum SH et al: Nutrition for the patient with respiratory failure: glucose vs. fat. *Anesthesiology*, 1981, 4:373-377.
5. Nordenstrom J, Carpentier YA, Askanazi J et al: Metabolic utilization of intravenous fat emulsion during total parenteral nutrition. *Ann Surg*, 1982, 196:221-231.
6. Weissmann C y Hyman AL: Nutritional care of the critically ill patients with respiratory failure. *Crit Care Med*, 1987, 3:185-203.
7. Quinn T y Askanazi J: Nutrition and cardiac disease. *Crit Care Med*, 1987, 3:167-184.
8. Talbott GD y Frayser R: Hyperlipidaemia: a cause of decreased oxygen saturation. *Nature*, 1963, 200:684-686.
9. Sundstrom G, Zauner CW y Mans A: Decrease in pulmonary diffusing capacity during lipid infusion in healthy men. *J Appl Physiol*, 1973, 34:816-820.
10. Nixon JR y Brock-Utne JG: Free fatty acid and arterial oxygen changes following major injury: correlation between hypoxemia and increased free fatty acid levels. *J Trauma*, 1978, 18:23-26.
11. Greene HL, Hazlett D y Demaree R: Relationship between Intralipid-induced hyperlipemia and pulmonary function. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:127-135.
12. Cullen CF y Swank RL: Intravascular aggregation and adhesiveness of blood elements associated with alimentary lipemia and impaction of large molecular substances. Effect on blood-bain barrier. *Circulation*, 1954, 9:335-346.
13. Bergente SC, Gelin LE y Rudenstam CM: Intravascular aggregation of blood cells following intravenous infusion of fat emulsions. *Acta Chir Scand*, 1961, 120:115-121.
14. Joyner CR, Horwitz O y Williams PG: The effect of lipemia upon tissue oxygenation in men. *Circulation*, 1960, 22:901-907.

Tabla II

Principales resultados clínicos pulmonares de algunos estudios en humanos según el tipo de infusión y la patología de base

Autor	Emulsión	Infusión (mg/kg/min)	Patología	Hallazgos pulmonares
Van Deyk '83 ²⁹	MCT/LCT	4	Críticos	No cambios
Venus '88 ³¹	LCT	2,5	Sépticos	↑ PAP y Qs/Qt
Weissman '88 ³⁰	LCT y MCT/LCT	4-8-12	Sanos	No cambios
Venus '89 ³²	LCT	40 % REE	SDRA	↑ PAP y Qs/Qt. $\text{PaQ}_2/\text{FiO}_2$
Hwang '90 ³³	LCT	6	Sanos, EPOC, Neumonías, SDRA	Sanos: ↓ Qs/Qt y ↑ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ SDRA: ↑ Qs/Qt y ↓ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
Radermacher '92 ³⁴	MCT/LCT	2,5	Sépticos	No cambios
Chassard '94 ³⁵	LCT y MCT/LCT	3	Postoperados	MCT/LCT: ↑ ventilación

15. Branemark PI y Lindstrom J: Microcirculatory effect of emulsified fat infusion. *Circ Res*, 1964, 15:124-130.
16. Bagdade JD y Ways PO: Erythrocyte membrane lipid composition in exogenous and endogenous hypertriglyceridemia. *J Lab Clin Med*, 1970, 75:53-60.
17. McKeen ChR, Brigham KL, Bowers RE y Harris TR: Pulmonary vascular effects of fat emulsion infusion in unanesthetized sheep. *J Clin Invest*, 1978, 61:1291-1297.
18. Inwood RJ, Gora P y Hunt CE: Indomethacin inhibition of Intralipid induced lung dysfunction. *Prostaglandin Med*, 1981, 6:503-514.
19. Hageman JR, McCulloch K, Gora P, Olsen EK, Pachman L y Hunt CE: Intralipid alterations in pulmonary prostaglandin metabolism and gas exchange. *Crit Care Med*, 1983, 11:794-798.
20. Pierpoint G, Hale KA, Franciosa JA et al: Effects of vasodilators on pulmonary hemodynamics and gas exchange in left ventricular failure. *Am Heart J*, 1980, 90:208-216.
21. Kadowitz PJ, Spannhake EW, Levin JL y Hyman AL: Differential actions of the prostaglandins of the pulmonary vascular bed. *Adv Prostaglandin Thromboxane*, 1980, 7:731-744.
22. Lewis GP: Immunoregulatory activity of metabolites of arachidonic acid and their role in inflammation. *Br Med Bull*, 1983, 39:243-249.
23. Mathru M, Dries DJ, Zecca A, Fareed J, Rooney MW y Rao TLK: Effect of fast vs slow intralipid infusion on gas exchange, pulmonary hemodynamics, and prostaglandin metabolism. *Chest*, 1991, 99:426-429.
24. Hunt CE, Pachman LM, Hageman JR, Cobb MA y Klemka L: Liposyn infusion increases plasma prostaglandin concentrations. *Pediatr Pulmonol*, 1986, 2:154-158.
25. Hwang DH y Carroll AE: Decreased formation of prostaglandins derived from arachidonic acid by dietary linolenate in rats. *Am J Clin Nutr*, 1980, 33:590-601.
26. Skeie B, Askanazi J, Rothkoff M, Rosenbaum S, Kvetan V y Thomashow B: Intravenous fat emulsions and lung functions: a review. *Crit Care Med*, 1988, 16:183-194.
27. Grimminger F, Mayer K, Kramer HJ, Stevens J, Walmrath D y Seeger W: Differential vasoconstrictor potency of free fatty acids in the lung vasculature: 2-versus 3-series prostanoid generation. *J Pharmacol Ex Ther*, 1993, 267:259-265.
28. Pereira G, Fox W, Stanley C et al: Decreased oxygenation and hyperlipemia during intravenous fat infusions in premature infants. *Pediatrics*, 1980, 66:26-30.
29. Van Dyk K, Hempel V, Münch F, Koop M, Graf H y Eppler E: Influence of parenteral fat administration of the pulmonary vascular system in man. *Intensive Care Med*, 1983, 9:73-77.
30. Weissman Ch, Chioloro R, Askanazi J, Gil KM, Elwyn D y Kinney JM: Intravenous infusion of a medium-chain triglyceride-enriched lipid emulsion. *Crit Care Med*, 1988, 16:1183-1190.
31. Venus B, Prager R, Patel CB, Sandoval E, Sloan P y Smith RA: Cardiopulmonary effects of Intralipid infusion in critically ill patients. *Crit Care Med*, 1988, 16:587-590.
32. Venus B, Smith RA, Patel C y Sandoval E: Hemodynamic and gas exchange alterations during intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Chest*, 1989, 95:1278-1281.
33. Hwang TS, Huang SL y Chen MF: Effects of intravenous fat emulsion on respiratory failure. *Chest*, 1990, 97:934-938.
34. Radermacher P, Santak B, Strobach H, Schror K y Tarnow J: Fat emulsions containing medium chain triglycerides in patients with sepsis syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. *Intensive Care Med*, 1992, 18:231-234.
35. Chassard D, Guiraud M, Gauthier J, Gelas P, Berrada KR y Bouletreau P: Effects of intravenous medium-chain triglycerides on pulmonary gas exchanges in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*, 1994, 22:248-251.
36. Fiaccadori E, Tortorella G, Gonzi G et al: Hemodynamic, respiratory, and metabolic effects of medium-chain triglyceride-enriched lipid emulsions following valvular heart surgery. *Chest*, 1994, 106:1660-1667.

Internacional

Apoyo nutricional en pancreatitis aguda grave. Ensayo clínico controlado

J. C. Hernández-Aranda*, B. Gallo-Chico* y E. J. Ramírez-Barba**

* Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional León. Hospital de Especialidades. Servicio de Apoyo Nutricional. ** Universidad de Guanajuato. Facultad de Medicina de León. Laboratorio de Cirugía Experimental. México

Resumen

Introducción: La pancreatitis aguda grave es un padecimiento con una mortalidad superior al 60 %. El apoyo nutricional es parte fundamental del tratamiento en estos pacientes con el objetivo de disminuir su respuesta metabólica al trauma. **Propósito:** Comparar la eficacia de la nutrición parenteral total y de la nutrición enteral por yeyunostomía en pacientes postoperados por pancreatitis aguda grave. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorio, prospectivo, experimental y longitudinal en un período de dieciséis meses en el servicio de apoyo nutricional de nuestro hospital (que es un centro de referencia). Se incluyeron los postoperados de pancreatitis severa (tres o más criterios de Ranson), se excluyeron los que fallecieron antes de la primera semana. El grupo I fue tratado con nutrición parenteral total y el grupo II con nutrición enteral por yeyunostomía con catéter de silicón colocado en el transoperatorio. Las variables resultado fueron cuantificadas al inicio y cada semana durante tres semanas. Las hipótesis fueron contrastadas con la prueba «t» de Student de una cola para muestras independientes con un nivel de significancia del 5 %. **Resultados:** El grupo I lo integraron 12 pacientes y el grupo II 10 enfermos. El sexo y las edades fueron similares. El nitrógeno urinario se mantuvo alto en ambos grupos, siendo mayor en el grupo I (ns). El balance de nitrógeno se mantuvo cerca de la neutralidad en ambos grupos (ns). Los niveles de albúmina sérica se incrementaron en ambos grupos moderadamente (ns). El índice creatinina/talla mostró pérdida de la masa muscular progresiva en ambos grupos, siendo menor en el grupo II ($p < 0,05$). La cuenta total de linfocitos mejoró de depleción leve a normal en ambos grupos, pero siendo más importante en el grupo II ($p < 0,05$). La mortalidad global fue del 40 %. **Conclusiones:** La nutrición enteral fue tan efectiva como la parenteral en estos enfermos, teniendo la ventaja de ser más barata, más sencilla de manejar y con menos tasa de complicaciones sépticas. Consideramos que debe ser el método nutricional de elección si no hay contraindicaciones para su uso.

(Nutr Hosp 1996, 11:160-166)

Palabras clave: *Pancreatitis severa. Nutrición parenteral. Nutrición enteral.*

Correspondencia: Universidad de Guanajuato.
Facultad de Medicina de León.
Laboratorio de Cirugía Experimental.
Calle 20 de Enero 929. Col. Obregón.
León 37320, Gto. México.
Tel. ++52 (47) 13-18-34. Fax (47) 13-54-03.
Recibido: 28-X-1995.
Aceptado: 31-XII-1995.

NUTRITIONAL SUPPORT IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS. CONTROLLED CLINICAL TRIAL

Abstract

Introduction: Severe acute pancreatitis is an ailment with a higher than 60 % mortality. The nutritional support is a fundamental part of the treatment in these patients with the aim of ameliorating traumatic metabolic response. **Aim:** To compare total effectiveness of parenteral nutrition and enteral nutrition through jejunostomy in postoperated patients for acute pancreatitis. **Material and Methods:** A clinically controlled, longitudinal, prospective, experimental and at random survey was performed with our hospital's nutritional supportive service (which is a reference center) in a 16-month period. Patients postoperated on for severe pancreatitis were included (3 or more of Ranson's criteria), the ones who died before the first week were excluded. Group I was treated with total parenteral nutrition, and group II with enteral nutrition via jejunostomy through a silicon catheter placed at transoperative. The result variables were summed up at the beginning and every week for a 3-week period. The hypotheses were contrasted with Student's «t» test with a tail for independent samples of a 5 % significance level. **Results:** Groups I and II were integrated by 12 and 10 patients respectively. Sex and ages were similar. Urine nitrogen was kept high in both groups, being group I the highest (ns). Nitrogen balance was kept close to neutrality in both groups (ns). Serum albumin levels were slightly increased in both groups (ns). The creatinine/size index showed loss of progressive muscular mass in both groups, being group II the lowest ($p < 0,05$). Total lymphocyte count depletion level improved from mild to normal in both groups, but being this more important in group II ($p < 0,05$). Global mortality was 40 %. **Conclusions:** Enteral nutrition was as effective as parenteral in these patients, having the advantage of being less expensive, easier to handle and with a lesser rate of septic complications. We consider that this must be the nutritional method of choice if there are contra indications for its use.

(Nutr Hosp 1996, 11:160-166)

Key words: *Pancreatitis severe. Parenteral nutrition. Enteral nutrition*

Introducción

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas, que puede variar desde el edema hasta la hemorragia y necrosis pancreática. La mayoría de los pacientes sufren una pancreatitis edematosa leve, que suele resolverse de manera espontánea y completa. Se tratan por varios días con medidas «de sostén» que incluyen el ayuno, la estabilización del volumen intravascular con líquidos intravenosos y el control del dolor. Estos pacientes reinician la vía oral de los cinco a los siete días y rara vez llegan a requerir medidas de apoyo nutricional.

Cuando los enfermos evolucionan a la forma hemorrágica necrotizante, caracterizada por alteraciones hemodinámicas, cardiovasculares, pulmonares, renales, hematológicas y metabólicas, la tasa de mortalidad aumenta del 80 al 90 %^{1,2}. Deben permanecer en ayuno por períodos prolongados, además de presentar un incremento sustancial de las necesidades metabólicas. De hecho se conoce que los pacientes que presentan un balance nitrogenado negativo persistente (por mayor necesidad metabólica) tienen una mayor tasa de mortalidad¹. De aquí que el apoyo nutricional en estos pacientes de gran importancia para cubrir sus necesidades metabólicas, tener un balance nitrogenado adecuado y disminuir la mortalidad concomitante.

La nutrición parenteral total (tecnología de alto costo y alto riesgo) en el tratamiento de los enfermos con pancreatitis aguda ha sido el método de elección, reconociéndose a la fecha los siguientes beneficios y riesgos potenciales: reducción en la mortalidad al mejorar el estado nutricional, incremento potencial en la tasa de sepsis por el catéter venoso, presencia complicaciones metabólicas, especialmente hiperglicemia y riesgo de translocación bacteriana¹. El lugar indesplazable de la nutrición parenteral total como terapia adyuvante temprana en la pancreatitis aguda, es cuando otras alternativas nutricionales no son factibles o están contraindicadas¹.

El efecto de la nutrición parenteral, tanto la infusión de nutrientes aislados como en mezclas, sobre la secreción pancreática exócrina estudiada tanto en animales de experimentación como en humanos ha dado resultados contradictorios. No ha sido posible demostrar sin embargo, una estimulación directa de la secreción pancreática con la administración parenteral de nutrientes, incluyendo los lípidos³. La experiencia con la emulsión de grasas en general es segura, aunque en pocos pacientes con enfermedad de Crohn se han encontrado alteraciones sin haber encontrado una asociación definitiva, ya que éstos recibían otros medicamentos. En caso de hiperlipidemia familiar se considera contraindicación de la infusión intravenosa de lípidos⁴.

Se ha sugerido que el reposo del páncreas promueve la resolución de la pancreatitis. La experiencia clínica ha mostrado que la realimentación oral temprana en algunos pacientes lleva a la recurrencia de los síntomas con elevaciones de las enzimas amilasa y lipa-

sa. Por lo que se evita la alimentación oral o por sonda intragástrica hasta que el paciente muestra datos clínicos evidentes de mejoría.

Se piensa que las dietas elementales estimulan la secreción pancreática en forma muy leve por su bajo contenido en grasas². Cuando son administradas a nivel gástrico o duodenal estimulan la secreción pancreática tanto en su volumen como en su contenido enzimático. Sin embargo, cuando se administraron las dietas elementales a nivel yeyunal, no se encontraron datos de estimulación en perros, por lo que pudiera considerarse el utilizar este nivel de ingreso de la dieta elemental para evitar la estimulación pancreática, aunque su eficacia en pacientes con pancreatitis aún no ha sido definida en estudios comparativos¹⁻⁵.

El uso de la nutrición enteral puede ser impedido si los pacientes presentan obstrucción de intestino delgado, enteritis, fístulas enteroentéricas y enterocutáneas, o íleo paralítico. Algunas autoridades han sugerido que la nutrición parenteral debería ser la ruta de alimentación de elección en pacientes con inflamación pancreática, abscesos o fístulas^{2,7}.

El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia de los dos métodos de apoyo nutricional —nutrición parenteral total y nutrición enteral por yeyunostomía— en pacientes con pancreatitis aguda grave operados.

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico aleatorio, prospectivo, experimental y longitudinal, para comparar la eficacia del apoyo nutricional: enteral o parenteral en pacientes con pancreatitis severa postoperados. Se incluyó a todos los pacientes del nuestro hospital con pancreatitis severa operados en un período de dieciséis meses, mayores de dieciséis años y que cumplieron los siguientes criterios: a) pancreatitis aguda severa según la clasificación del doctor Ranson (tres o más criterios)⁸; b) sometidos a cirugía por la pancreatitis severa, y c) consentimiento informado para participar en el estudio.

No se incluyó a los pacientes que presentaban alguna complicación que contraindicara el apoyo nutricional. Se excluyó a los pacientes que fallecieron antes de los cuatro días de haber iniciado el estudio. Los pacientes se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos: El grupo I fue manejado con alimentación parenteral total y el grupo II se manejó con dieta elemental a través de una sonda de yeyunostomía colocada en el transoperatorio.

Se utilizó la fórmula de Harris-Benedict para realizar el cálculo de los requerimientos calóricos. Se consideraron dentro de la ecuación de Harris-Benedict los factores de actividad y estrés con un puntaje de 1,2 y 1,35, respectivamente^{9,10}.

En los pacientes del grupo I se utilizó la técnica de alimentación parenteral denominada «sistema de 3 en

I» en bolsa EVA (*etilen vinil acetato*) marca Bexen® con capacidad de 3.000 ml, que contenía lípidos, glucosa, aminoácidos cristalinos, electrolitos, vitaminas y heparina en la misma bolsa. La glucosa se empleó a dosis de 4 mg/kg/min. como fuente de hidratos de carbono^{1, 5, 9, 10}. Se administraron lípidos como triglicéridos de cadena larga con una proporción del 40 al 50 % de los requerimientos calóricos no proteicos. Se administraron proteínas a través de soluciones de aminoácidos cristalinos, cubriendo los requerimientos con una dosis inicial de 0,32 g de nitrógeno por kilogramo de peso, y con ajuste posterior del balance nitrogenado del paciente^{1, 5, 9, 10}. Los requerimientos de electrolitos y vitaminas se calcularon en forma inicial de acuerdo al peso del enfermo. La solución se administró a través de un catéter venoso central colocado en la vena subclavia, con infusión controlada a través de una bomba automatizada (equipo Pump Set Abbott®).

A los enfermos del grupo II, se les administró alimentación enteral con bolsas tipo EVA (*etilen vinil acetato*) con equipo integrado Bexen® con capacidad para 1.000 ml, consistente en una dieta elemental utilizando la fórmula comercial denominada Vivonex TEN®, que contiene a dilución estándar el 15,3 % de las calorías como aminoácidos cristalinos, el 82,2 % de hidratos de carbono como maltodextrinas y el 2,5 % de lípidos como aceite de cártamo, obteniendo 1 kcal por ml de solución a una osmolaridad de 630 mOsm/kg. La solución fue administrada a través de un catéter de yeyunostomía de silicón, con 90 cm de longitud y calibre 8 Fr (J Cath HDC Co®) a infusión continua, modificando su concentración diariamente del 50, 75 y hasta el 100 % al tercer o cuarto día.

Después de aplicada la dieta parenteral o enteral, se determinaron al inicio y cada semana durante tres semanas las siguientes variables dependientes consideradas como equivalentes del término de «eficacia»: Nitrógeno ureico urinario (g/día), balance nitrogenado (g) —determinado como la diferencia entre el ingreso y la eliminación de nitrógeno, considerando una pérdida imperceptible de nitrógeno estimada en 4 g, albúmina sérica (g/dl), linfocitos totales (células/mm³), índice creatinina/talla (%).

Los resultados fueron analizados con estadística descriptiva. Las hipótesis fueron contrastadas con la

prueba «t» de Student de una cola para grupos independientes con un nivel de significancia del 5 %. Se hicieron las contrastaciones entre ambos grupos y entre cada corte semanal. Se utilizó el paquete estadístico StatGraphics Plus v7.0®.

Ética y regulación. La nutrición parenteral y enteral han demostrado por separado mejorar el balance nitrogenado negativo en pacientes con respuesta metabólica al trauma (ayuno, estrés, sepsis, hipermetabolismo, etc.). Los productos utilizados tienen licencia sanitaria nacional. Se respetaron las recomendaciones de la declaración de Helsinki y las del Código Sanitario vigente⁹. El proyecto fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética de nuestro hospital.

Resultados

Se estudiaron 22 pacientes; 12 pacientes en el grupo I (7 hombres y 5 mujeres) con edad promedio de $35,5 \pm \text{DE } 12,2$ años. El grupo II lo integraron 10 enfermos (6 hombres y 4 mujeres) con edad promedio de $36 \pm \text{DE } 11,7$ años.

Durante el estudio se excluyeron a cuatro pacientes: tres por cursar con falla orgánica múltiple y muerte posterior y uno por íleo persistente secundario a absceso pancreático mal drenado e intolerancia a la dieta enteral.

La siguiente tabla I muestra las variables resultado al inicio del estudio en ambos grupos. Los resultados se presentan como la media $\pm$ desviación estándar.

El nitrógeno ureico urinario —que refleja el grado de catabolismo proteico— se encontró significativamente más elevado en el grupo I. Las tendencias a lo largo de las tres semanas fueron similares en ambos grupos. No encontramos diferencias importantes entre los valores iniciales y finales en ambos grupos como se puede apreciar en la figura 1.

La albúmina sérica —indicador de las proteínas viscerales— presentó valores similares al inicio del estudio en ambos grupos, mejorando conforme avanzó el tiempo con una tendencia ascendente, pasando de un estado de depleción moderada a una leve. Las diferencias observadas entre los grupos no fueron significativas como se aprecia en la figura 2.

Tabla I

Variables basales en los grupos de estudio

Variable	Grupo I Nutrición parenteral	Grupo II Nutrición enteral	Prueba «t» de Student
Cuenta total de linfocitos	1.114 $\pm$ 395	1.556 $\pm$ 729	No significativa (NS)
Albúmina sérica	2,86 $\pm$ 0,74	2,87 $\pm$ 0,56	NS
Nitrógeno ureico urinario	16,33 $\pm$ 7,2	8,44 $\pm$ 4,52	p < 0,05
Balance nitrogenado	- 2,49 $\pm$ 5,12	- 1,82 $\pm$ 4,31	NS
Índice creatinina/talla	95 $\pm$ 14	92 $\pm$ 6	NS

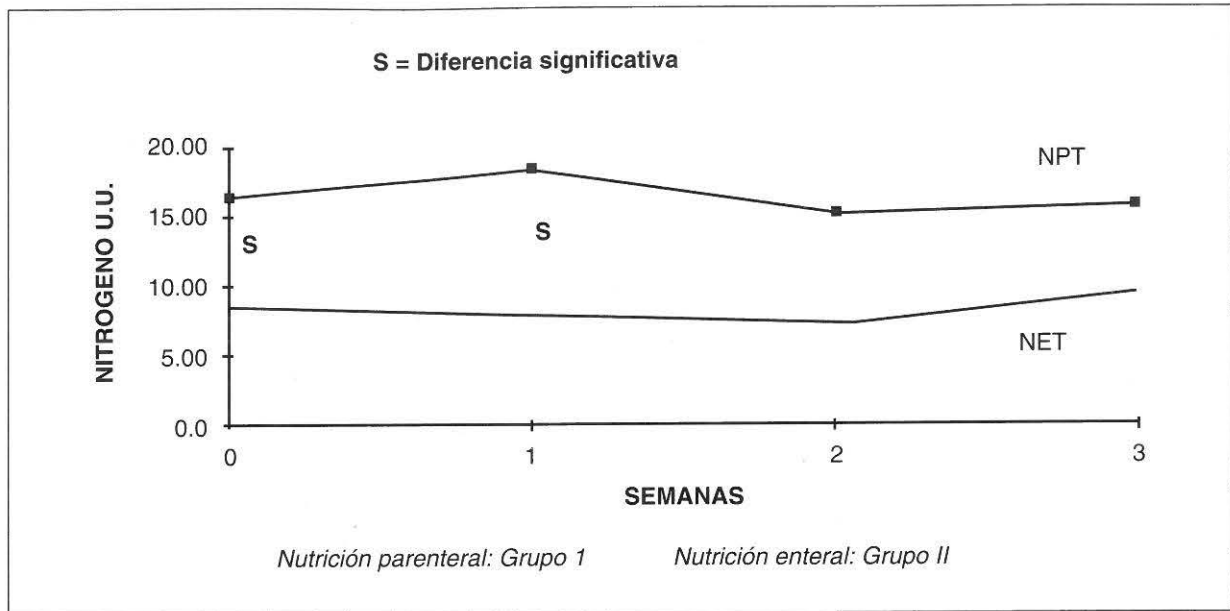


Fig. 1.—Tendencia del nitrógeno ureico urinario en los grupos de estudio.

El balance nitrogenado se mantuvo con una tendencia estable hacia la mejoría cerca de la neutralidad en ambos grupos, sin encontrar diferencias significativas entre ambos como se aprecia en la figura 3.

El índice creatinina/talla (%) mostró una pérdida de la masa muscular progresiva en ambos grupos, siendo de mayor importancia en el grupo I ($p < 0,05$) a las tres semanas (figura 4).

La cuenta total de linfocitos se mantuvo siempre en ascenso, ambos grupos iniciaron con valores semejantes y sin diferencias significativas. Como se podrá observar en la figura 5, la mejoría fue superior en el grupo de nutrición enteral, notorio desde la segunda

semana. En ambos grupos, la diferencia a las tres semanas fue significativa comparada contra las cifras basales.

Valoración nutricional. Al inicio del estudio en el grupo I, el 58,4 % de los pacientes presentó depleción nutricional moderada y el 41,6 % depleción leve. En el grupo II el 20 % de los pacientes tuvo una depleción leve, el 70 % depleción moderada y el 10 % depleción severa. La tabla II muestra los cortes inicial y final de la valoración nutricional.

Complicaciones. Se presentaron en tres pacientes del grupo I (sospecha de sepsis del catéter que motivó su recambio) y en dos pacientes del grupo II. Se retiró

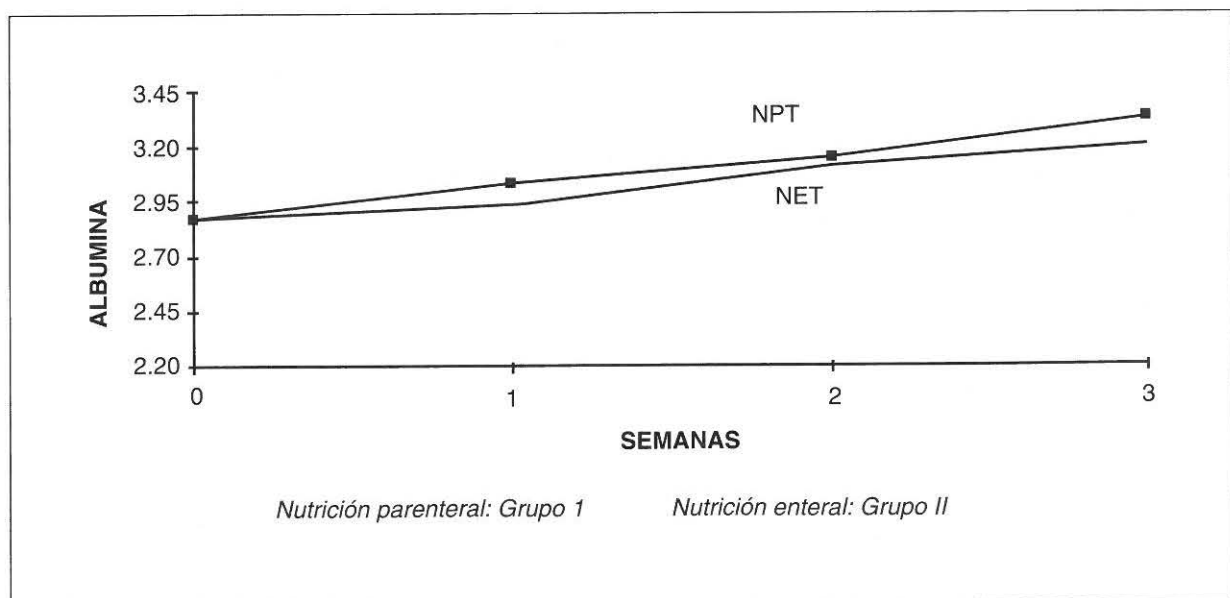


Fig. 2.—Tendencia de la albúmina sérica en los grupos de estudio.

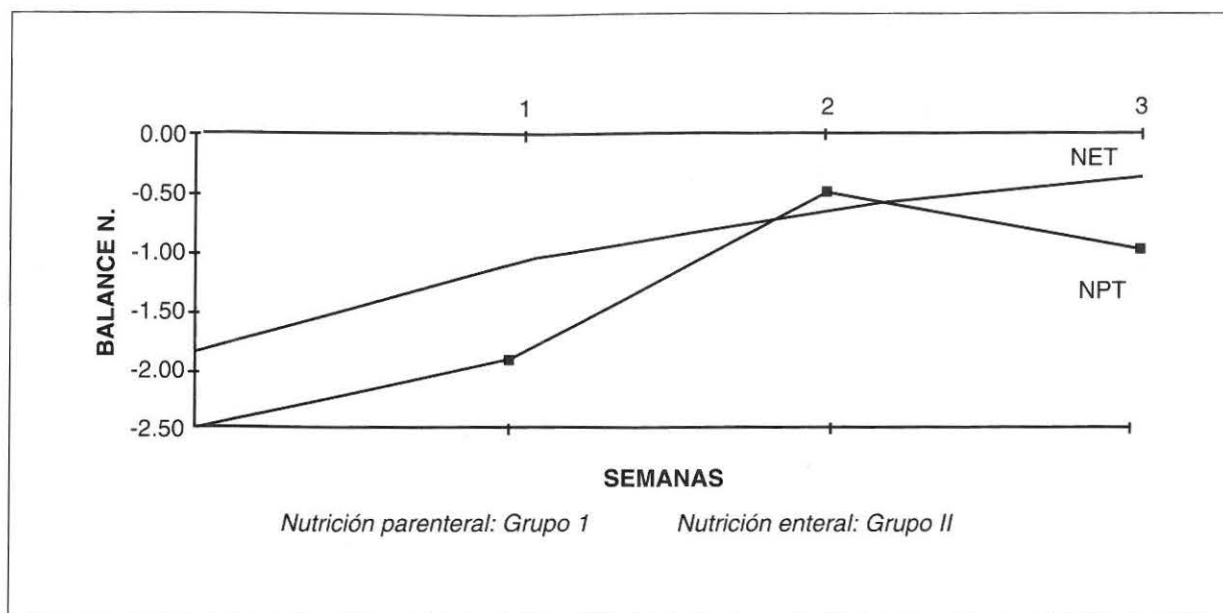


Fig. 3.—Tendencias del balance nitrogenado (g) en los grupos de estudio.

el catéter de yeyunostomía (uno por íleo secundario a absceso pancreático mal drenado y otro por sospecha de malcolocación).

Mortalidad. La mortalidad global en nuestra serie fue del 40 %. En el grupo I seis pacientes fallecieron (40 %) y tres en el grupo II (30 %), no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Discusión

Se ha evaluado tanto la nutrición parenteral como la enteral en diversas patologías gastrointestinales como en el período postoperatorio inmediato, mostran-

do ambas ser efectivas para mantener o mejorar el estado nutricional¹⁰⁻¹⁵.

Sin embargo, es deseable el utilizar alimentación enteral total siempre que sea posible por ser más fisiológica, evita la atrofia intestinal asociada con la nutrición parenteral total sin aporte de glutamina, reduce la frecuencia de septicemia resultante de la translocación bacteriana en el intestino y de complicaciones sépticas a otros niveles, además que no requiere de catéter venoso central y el costo es menor^{1, 10-11}.

En padecimientos abdominales inflamatorios severos, como es la pancreatitis aguda, los pacientes pueden cursar con íleo segmentario, siendo esto una limi-

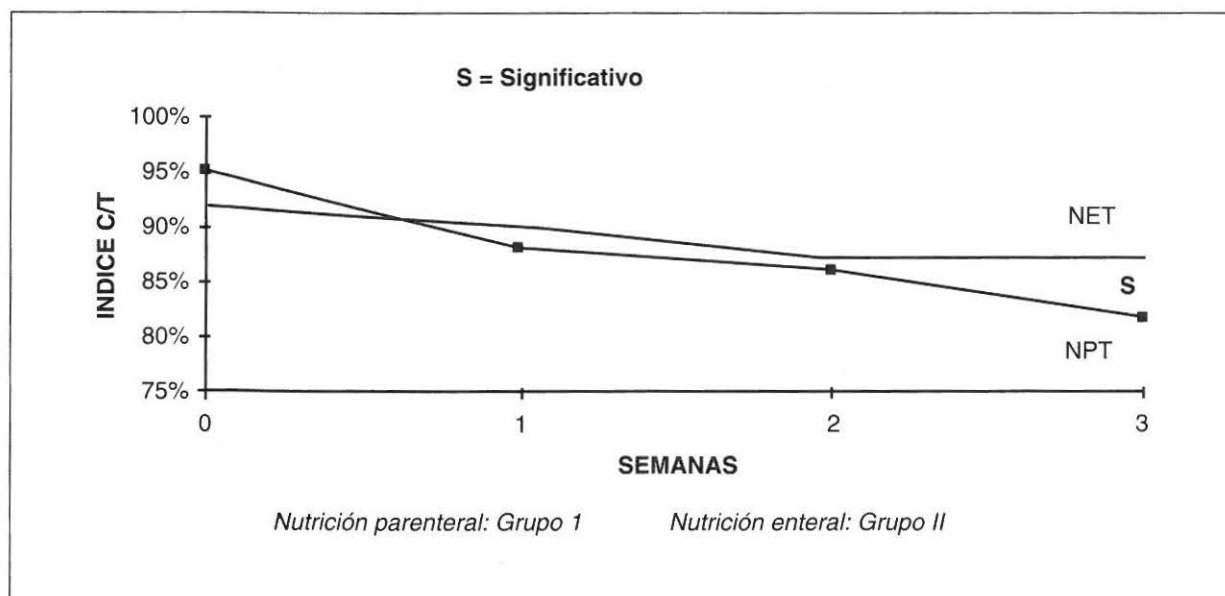


Fig. 4.—Tendencias del índice creatinina/talla en los grupos de estudio.

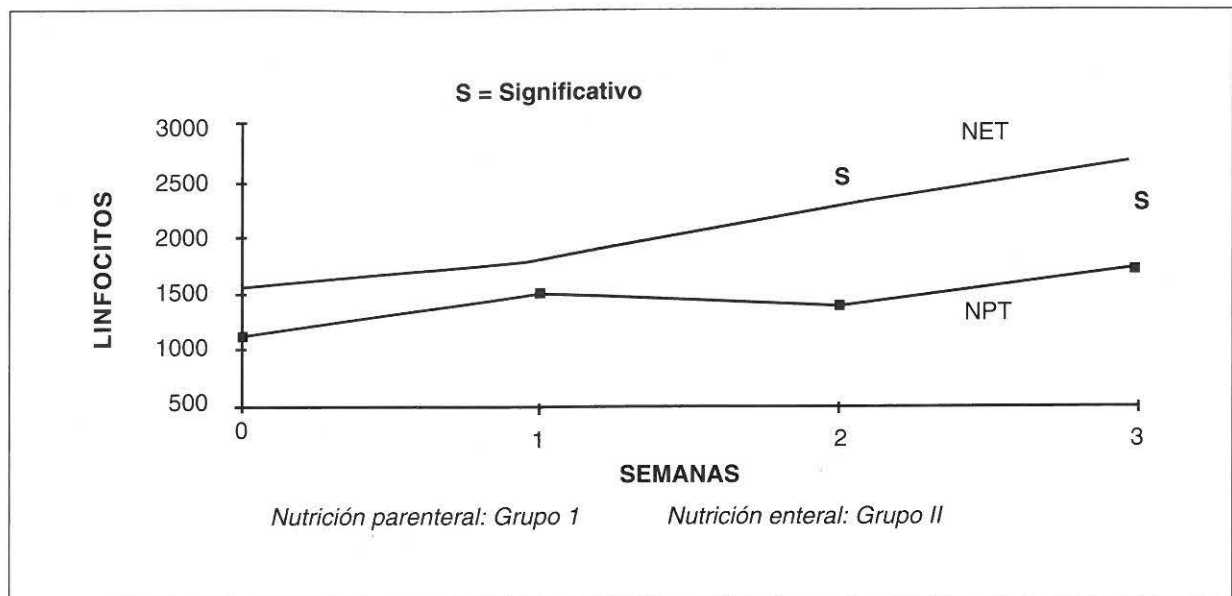


Fig. 5.—Tendencia en la cuenta total de linfocitos en los grupos de estudio.

tante para la administración de nutrientes dentro del tubo digestivo. De aquí que algunos autores preconizan la nutrición parenteral como la vía más adecuada, sobre todo en forma temprana^{2, 7, 12, 13}. Este hecho lo pudimos observar en una de nuestras pacientes que presentó íleo persistente a la alimentación por yeyunostomía, teniendo necesidad de excluirla del estudio por esta causa, tratándola entonces con alimentación parenteral. Al realizársele una nueva laparotomía se encontró un absceso pancreático que había sido drenado incompletamente, explicando esto la falta de motilidad intestinal.

En nuestro estudio se colocó la yeyunostomía posterior al procedimiento de necrosectomía y drenaje por complicación séptica de la pancreatitis. En la mayoría de los pacientes el intestino respondió eficazmente y con tolerancia a la dieta enteral.

El grupo I que recibió alimentación parenteral total estuvo integrado por pacientes que tuvieron un catabolismo muscular mayor (niveles de nitrógeno ureico urinario superiores a los del grupo II), relacionado con la gravedad de su enfermedad. Tales niveles se mantuvieron constantes en ambos grupos, demostrándose el hipercatabolismo proteico característico en la pancreatitis aguda grave.

El balance de nitrógeno se logró tener cerca de la neutralidad en ambos grupos, sobre todo al final del estudio. Se ha referido que la persistencia de balance nitrogenado negativo se asocia a una elevación de la mortalidad en pancreatitis^{1, 11}, lo que pudiera ser un factor que explique la mayor mortalidad del grupo I (50 %), que la del grupo II (30 %), a pesar que la diferencia en el balance nitrogenado no fue estadísticamente significativa.

La albúmina sérica como indicador de las proteínas viscerales, aunque tiene una vida media larga (y a pe-

sar del gran catabolismo proteico y el balance nitrogenado cerca de la neutralidad) logró mejorar en ambos grupos de una depleción moderada a una leve, siendo evidente la eficiencia de ambos métodos nutricionales para mantener o mejorar el estado nutricional aún en entidades que cursen con hipercatabolismo^{10, 11}.

El índice creatinina/talla como indicador de la cantidad de masa muscular corporal, tuvo en la fase inicial niveles adecuados con un descenso progresivo en ambos grupos, siendo más pronunciado en el grupo con alimentación parenteral (diferencia significativa), esto nos habla de que en los pacientes hipercatabólicos a pesar del soporte nutricional, siempre presentan algún grado de pérdida de masa muscular¹.

La cuenta total de linfocitos que refleja la función inmunitaria y que está relacionada con el estado nutricional del paciente, mostró una tendencia ascendente en ambos grupos ($p < 0,05$), pero el grupo manejado

Tabla II

Valoración nutricional inicial y final de los grupos de estudio

Valoración nutricional	Grupo I. Inicial (%)	Grupo I. Final (%)	Grupo II. Inicial (%)	Grupo II. Final (%)
Desnutrición leve	0	25	20	80
Desnutrición moderada	58	50	70	20
Desnutrición severa	42	25	10	0

Nutrición parenteral: Grupo I. Nutrición enteral: Grupo II.

con alimentación enteral mostró una recuperación significativa en las segundas y terceras semanas en relación al grupo I. Esta mejoría en la función inmunitaria es debida a la mejoría en el estado nutricional logrado en ambos grupos, sin embargo, se ha demostrado que la nutrición por vía enteral mejora la función inmunológica local a nivel intestinal, mantiene la función de barrera y previene la translocación bacteriana que se considera como causa importante de sepsis en pacientes graves y con ayuno prolongado^{1, 2, 4, 5, 10-14}.

Las complicaciones en este estudio fueron en el grupo I, contaminación del catéter en tres pacientes que requirieron recambio del mismo, en el mismo sitio de inserción, no se demostró sepsis por el catéter. Existen varios estudios en donde se encontró elevación de la tasa de sepsis originada por el catéter en pacientes con pancreatitis grave manejados con alimentación parenteral^{11, 2, 4, 10-12}. En el grupo II, se retiraron dos yeyunostomías por sospecha de complicación por el método de acceso nutricional. Sin embargo, no hubo tales complicaciones, en una paciente con íleo persistente se reoperó encontrando un absceso pancreático drenado incompletamente en la cirugía inicial, y en el segundo se sospechó la presencia de fístula en el sitio de su colocación y se retiró el catéter de yeyunostomía, pero el origen de la fístula se demostró que era de colon y seguramente relacionado con una de las sondas dejadas para drenaje del lecho pancreático. Existe hasta el momento, resistencia de algunos cirujanos a colocar catéteres de yeyunostomía en pacientes con una pancreatitis aguda severa, en quienes debridan el tejido necrótico o drenan el tejido infectado por el riesgo potencial de fuga por la yeyunostomía; sin embargo, utilizando la técnica de Witzel —tunelizando una porción del catéter o su colocación con aguja— es un método muy seguro y eficaz para nutrir a pacientes con pancreatitis^{1, 12-13}.

La mortalidad por esta patología continúa siendo muy elevada, en nuestro estudio fue del 40 %, cifra menor a las reportadas en otras series¹⁵.

En conclusión con nuestro estudio demostramos que es factible dar apoyo nutricio a los pacientes operados por pancreatitis aguda grave con dieta enteral elemental, y que resultó tan efectiva o mejor que la nutrición parenteral total. Por lo que si no existen contraindicaciones específicas, debiera ser tomada en cuenta como el método nutricional de elección. El reposo pancreático se logra con ambos métodos de apoyo nutricio, sin embargo, la dieta enteral por vía yeyu-

nal presenta las siguientes ventajas adicionales: menor costo, mayor facilidad en su manejo, prevención de la translocación bacteriana y menor tasa de complicaciones infecciosas¹.

A futuro, deben ser evaluadas otras vías de abordaje al yeyuno no quirúrgicas, como son la colocación de sondas nasoenterales por fluoroscopia o endoscopia, y poder colocarlas en una fase más temprana de la pancreatitis. También será posible evaluar otro tipo de fórmulas enterales como las denominadas «poliméricas» o «especiales como elementos» que podrían hipotéticamente mejorar más la función inmunológica como son la arginina, nucleótidos, y lípidos tipo omega 3 y omega 6.

Bibliografía

1. Marulenda S y Kirby DF: Nutrition support in pancreatitis. *NPC*, 1995, 10(2):45-53.
2. Latifi R, McIntoch JK y Dudrick SJ: Nutritional management of acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am*, 1991, 71:579-95.
3. Stabile BE, Borzatta M, Stubbs RS et al: Intravenous mixed amino acids and fats do not stimulate exocrine pancreatic secretion. *J Physiol*, 1984, 246:274-280.
4. Lashner BA, Kirsner JB y Hanauer SB: Acute pancreatitis associated with high concentration lipid emulsion during total parenteral nutrition therapy for Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1986, 90:1039-41.
5. Ragins H, Levenson SM, Signer R et al: Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoid pancreatic stimulation. *Am J Surg*, 1973, 126:606-14.
6. StatGraphics Plus v7.0 DOS. Cambridge: Manugistics, 1993.
7. Pisters PWT y Ranson JHC: Nutritional support for acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1992, 175:275-84.
8. Ranson JHC, Rifkin KM, Rosses DF et al: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1974, 139:69-81.
9. Ley General de Salud. México: Editorial Porrúa, 1989.
10. Hamaqui E, Lefkowitz E, Olander L et al: Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. *JPEN*, 1990; 14:245.
11. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy J et al: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg*, 1992, 216:172-82.
12. Helton WS: Intravenous nutrition in patients with acute pancreatitis. En: Rombeau JL, Caldwell MD, ed. *Clinical nutrition: Parenteral nutrition*. 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993: 442-61.
13. Mora RFJ: *Soporte nutricional especial*. Bogotá: Panamericana, 1992: 250-3.
14. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ et al: Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1989, 168:311-7.
15. Hurtado AH y Manzano SB: Pancreatitis hemorrágica y necrótica. Estudio prospectivo de 32 pacientes. *Rev Gastroenterol Mex*, 1988; 53:73-83.

Protective Effects of Glutamine Enriched Diets on Acute Actinic Enteritis

Fábio Guilherme Campos*, M.D.; Dan Linetzky Waitzberg, M.D.; Donato Roberto Mucerino, M. D., Ernesto Lima Gonçalves, M.D.; Angela Flávia Logulo, M.D.; Angelita Habr-Gama, M.D., y John L. Rombeau, M.D.

* From the Surgical Technique Laboratory (Surgical Department) and Colo-Rectal Unit (Department of Gastroenterology). University of Sao Paulo Medical School, Brazil.

Abstract

Radiotherapy plays an important role in cancer treatment, although it may cause collateral effects and severe complications due to cellular damage of peritumoral tissues. Recently different nutritional resources have been indicated to achieve intestinal protection during cancer irradiation. The aim of this study was to set the role of glutamine in acute actinic enteritis prevention. Sixty-five Wistar male rats (200 g) were maintained in individual metabolic cages, where body weight and food ingestion were carefully monitored daily. The animals were chosen at random in three groups and fed isocaloric and isoproteid diets: 1) CRt (23) - polymeric-casein diet (CD); 2) GRt (22) - polymeric-casein diet supplemented with 2 % glutamine (GD), and 3) ERt (20) - elemental diet supplemented with 2 % glutamine (ED). After an adaptation period (seven days), all rats received 1500 cGy of abdominal radiation in five equal daily doses of 300 cGy. After three days post radiation the rats were submitted to jejunal perfusion test with polyethylene - glicol 4000. Finally, small bowel and colon were resected for histological evaluation. It was observed that ERt group had greater average daily food intake than CRt and GRt groups during all periods ($p < 0.05$). All rats had equal weight gain during adaptation period; during irradiation all the animals had weight loss, but ERt group had smaller weight loss than CRt. All rats recovered weight after irradiation, and ERt group presented better results than the others ($p < 0.05$). Sodium transepithelial transport average values (mEq/min/cm) were negative and not statistically different in all groups. Small bowel histological evaluation in ERt and GRt rats were better than CRt rats, by preserving mucosal cellularity and increasing mitosis number and villi length ($p < 0.05$). Simultaneously, ERt group had greater number of rats with normal villus-crypt relation than CRt of CRt groups ($p < 0.05$). Large bowel histological data showed that the average crypt's length in ERt and GRt rats were greater than in CRt ones ($p < 0.05$). By the present work, an elemental diet enriched with 2 % glutamine favored greater food ingestion and lessened weight loss during and after radiotherapy. Glutamine-supplemented polymeric or ele-

EFACTORES PROTECTORES DE DIETAS RICAS EN GLUTAMINA SOBRE LA ENTERITIS ACTINICA AGUDA

Resumen

La radioterapia desempeña un papel esencial en el tratamiento del cáncer, pero también provoca efectos secundarios y complicaciones graves por la lesión celular de los tejidos peritumorales. Recientemente se han propuesto algunos recursos nutricionales que otorgan una protección intestinal durante la irradiación del cáncer. El objetivo de este estudio consistió en investigar la utilidad de la glutamina en la profilaxis de la enteritis actínica aguda. Para ello, se examinó a 65 machos Wistar (200 g), alojados en jaulas metabólicas individuales, a los que se pesó diariamente, controlando la ingestión del alimento de forma también diaria. Los animales fueron escogidos al azar y repartidos en tres grupos que recibieron dietas isocalóricas e isoproteicas: 1) dieta polimérica CRt (23) con caseína (CD); 2) dieta polimérica GRt (22) con caseína, suplementada con glutamina al 2 % (GD), y 3) dieta elemental ERt (20) suplementada con glutamina al 2 % (ED). Después del período de adaptación (siete días), se aplicó a todas las ratas 1.500 cGy de radiación abdominal en cinco sesiones diarias equivalentes de 300 cGy. A los tres días de la radiación, se efectuó una prueba de perfusión yeyunal con polietilenglicol 4.000. Por último, se extirparon el intestino delgado y el colon para su estudio histológico. Se comprobó que el grupo ERt había consumido una cantidad diaria mayor de alimento que los grupos CRt y GRt en todos los períodos ($p < 0,05$). El aumento de peso en todas las ratas resultó equivalente durante la fase de adaptación; todos los animales perdieron peso durante la fase de irradiación, pero la pérdida resultó menos cuantiosa en el grupo ERt que en el CRt. Después de la irradiación, todas las ratas recuperaron el peso, obteniéndose mejores resultados en el grupo ERt que en los demás ($p < 0,05$). Los valores medios del transporte transepitelial de sodio (mEq/min/cm) resultaron negativos y no diferían de modo estadístico en ninguno de los grupos. El estudio histológico del intestino delgado en las ratas ERt y GRt se asoció a resultados mejores que en las ratas CRt: preservación de la celularidad de la mucosa y aumento del número de mitosis y de la longitud de las vellosidades ($p < 0,05$). Al mismo tiempo, en el grupo ERt la relación vellosidad-crypta resultó normal en un mayor número de ratas que en los

Correspondence: Fábio Guilherme Campos.
Alameda Ministro Rocha Azevedo, 373.
Sao Paulo (SP) - CEP: 01410-001 (Brazil)

Recibido: 10-X-1995.
Aceptado: 10-XII-1995.

mental diets given to rats before, during and after abdominal radiotherapy showed protective effects against radiation injury, by supporting mucosal structure and recovery.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:167-177)

Key words: *Radiotherapy. Enterocolitis. Glutamine. Elemental Diet.*

Introduction

Radiotherapy plays nowadays an important role in cancer treatment, aiming at the eradication or control of the tumor. Simultaneously it should avoid injuries on neighboring tissues.

Intestinal mucosal cells are commonly injured during the acute phase of irradiation, due to their rapid turnover¹. Ionizing radiation decreases crypt proliferation, villus length and mucosal absorptive area². These morphological and functional changes may eventually become a limiting factor by preventing the administration of the planned radiation doses or jeopardizing the debilitated patient even more^{3,4}.

Consequently, the prophylaxis of acute intestinal alterations is fundamental. Total parenteral nutrition (TPN) has been widely indicated for this matter to promote bowel rest and patient's nutrition^{5,6}. However, exclusive TPN causes deep morpho-functional alterations in gastrointestinal tract; for this reason, its indication has been recently dropped in favor of nutrients supplied directly to the intestinal mucosa^{7,8}.

Within this context, special diet formulations have been advocated in the treatment of acute actinic intestinal lesions, such as elemental diets and glutamine enriched diets. Elemental diets seem to have protective effects when used either before, during or after intestinal radiotherapy⁹⁻¹². Despite a non-essential aminoacid, glutamine has also been considered a non dispensable nutrient in catabolic states, because it is an important fuel to the enterocyte^{13,14}.

This experimental work was done to study the protective effects of such diets in acute radiation enteritis, by evaluating nutritional disorders of the rats and functional and histological changes of the gut.

Methods

Wistar male rats (*Rattus norvegicus albinos*), with mean body weight around 180 and 200 grams were used. All the animals were irradiated and separated in three groups as follows:

grupos CRT o GRt ($p < 0,05$). Los datos histológicos sobre el intestino grueso pusieron de manifiesto que la longitud media de las criptas en las ratas Ert y GRt era mayor que en las del grupo CRT ($p < 0,05$). De acuerdo con este trabajo, una dieta elemental enriquecida con glutamina al 2 % favorece una mayor ingestión del alimento y una menor pérdida de peso durante y después de la radioterapia. Las dietas poliméricas o elementales suplementadas con glutamina y administradas a las ratas antes, durante o después de la radioterapia abdominal confieren efecto protector frente a la lesión causada por la radiación, ya que defienden la estructura de la mucosa y facilitan su recuperación.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:167-177)

Palabras clave: *Radioterapia. Enterocolitis. Glutamina. Dieta elemental.*

CRt Group ($n = 23$) - fed with a polymeric casein diet (CD);

GRt Group ($n = 22$) - fed with a polymeric casein diet enriched with 2 % glutamine (GD);

ERt Group ($n = 20$) - fed with an elemental diet enriched with 2 % glutamine (ED).

The experiment was divided in three consecutive periods: a) adaptation (7 days); b) irradiation (5 days) and recovery (3 days). All rats were placed in individual metabolic cages where they received free water and had their food ingestion and weight variations monitored daily.

The diets: CD, GD and ED diets were isocaloric and isoproteid and contained 350.8 non-proteid kcal and 1.87 g of nitrogen in 100 grams. «El Diet®» (Support Nutritional Products) was enriched with 2 % glutamine to form ED. The porcentual composition of the three diets is shown in table I; the marked (*) percentiles of glutamine of the diets CD and GD are, in fact, 0.0009 and 2.0007 grams, respectively. These differences were caused by the degree of glutamine in casein (7,5 mg of glutamine for each 100 grams of casein).

The irradiation: after ether inalatory anesthesia, the rats were placed in individual plastic molds specially developed for this matter¹⁵. Radiotherapy total dose was provided in 5 daily doses of 300 cGy.

Intestinal perfusion: four days after irradiation, the rats were submitted to a functional study of the small bowel, using an electrolytic solution with polyethylene-glycol 4000 (0.6 g per litter). Sodium and glucose concentrations were adjusted to 120 mEq/l and 180 miligrams per cent, respectively. Osmolarity was set around 330 mOsm/kg of water and pH in 7.0. This perfusion technique was the same one used by Fagundes-Neto et al¹⁶, as it is illustrated in figure 1.

The rats received pentobarbital (40 mg per kg) through a thin needle inserted in the peritoneal cavity.

Table I

Composition of polymeric diets CD (with casein), GD (with casein and glutamine) and of elemental diet ED (with glutamine)

Percentual composition	CD	GD	ED
<i>Proteins (g)</i>			
Aminoacid and peptide	—	—	10.50
Casein	12.63	9.74	
Glutamine	0*	2.00*	2.00
Metionine	0.82	1.00	0.60
Coline	0.40	0.40	0.40
Flavor protein	3.64	4.35	4.00
<i>Carbon-Hydrates (g)</i>			
Glucose	1.26	1.26	1.26
Sacarose	16.63	16.63	16.63
Malto-dextrin	55.79	55.79	55.79
<i>Lipids (G)</i>			
Soy oil	0.98	0.98	0.98
MCT	5.16	5.16	5.16
Soy lecithyn	0.35	0.35	0.35
<i>Electrolytes (MEQ)</i>			
Na	21.05	21.05	21.05
K	10.52	10.52	10.52
Ca	8.73	8.73	8.73
Cl	13.70	13.70	13.70
P	4.42	4.42	4.42
Mg	5.26	5.26	5.26
<i>Vitamins/Oligoelements (g)</i>	2.34	2.34	2.34

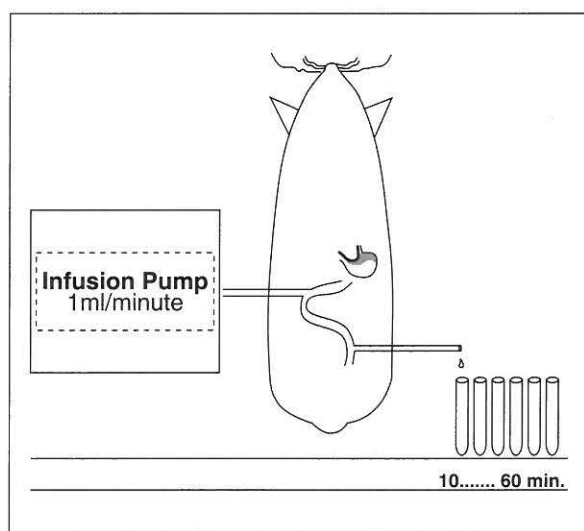


Fig. 1.—Intestinal perfusion with PEG solution in jejunal segment (30 cm).

After laparotomy, a proximal and distal catheterization of a 30 cm jejunal segment was carried out using 2 polyethylene catheters. Perfusion was executed using an infusion pump (Harvard model) at a 1 ml/minute perfusion rate. Each animal was perfused during 60 minutes, and during this period 6 samples were collected (10 minutes each) at the distal catheter. Then such samples went through biochemical dosages of sodium, glucose and PEG.

This model provided the data used for the calculation of the sodium transepithelial transport in mEq/minute/cm (so called «T», where positive values indicated sodium absorption from the lumen and negative ones indicated sodium secretion. T was calculated with the following formula:

$$T = \frac{[Ci - (Cf \times PEGr)] \times Rp \times 100}{Cm}$$

Ci = sodium concentration in the infusion solution

Cf = sodium concentration in the collected samples

PEGr = PEGi/PEGf relation, where:

PEGi - [PEG] in the infusion solution

PEGf - [PEG] in the collected samples

RP = intestinal perfusion rate (1 ml/min)

Cm = length of perfused bowel (centimeters)

Intestinal histological evaluation: the small bowel and colon were surgically resected and the segment that had been used for intestinal perfusion was measured. All the intestine was then carefully placed in a 10 % formal solution, identified and sent for histological evaluation.

Histological data utilized in the differentiation between groups were: villus-crypt relation - VCR (normal = 3:1 or greater; decreased = smaller than 3:1), villus and crypts height - VCH (micra), cellularity -

CEL (normal, augmented or decreased) and mitosis number - MIT (smaller than 3 or greater than 4).

Results

A. Results of food ingestion and weight variation

Table II shows the results of food ingestion. The statistical analysis indicates that the ERt food ingestion was superior to the ingestion of GRt e CRt groups (that were always similar) either before, during and after irradiation.

Table III shows the results of weight variation. One can notice that all rats presented the same increase of their body weight during the adaptation period (1). In the following period (2), all animals presented weight loss; however, ERt rats showed a smaller weight loss when compared to CRt rats. In the third period all groups recovered body weight, and ERt averages were superiors to the CRt and GRt ones.

Table IV shows the results of ingestion/weight relation in the three periods. As indicated, CRt and GRt averages were always statistically similar, and both were smaller than those of the ERt group in the three periods.

B. Intestinal perfusion results

Sodium transepithelial transport (T) results are presented in table V. The average values were negative

in the three groups (indicating sodium secretion) without statistical differences.

C. Histological evaluation results

Villus-crypt relation (VR): VCR results are shown in table VI, indicating that the ERt group had a greater number of rats with normal VCR. There were no differences between CRt and GRt groups or between GRt and ERt groups.

Villi-crypt length (VCL): the results listed in table 7 show that CRt averages were smaller than GRt and ERt groups (that were quite similar) in small bowel and colon.

Cellularity: Table VIII shows that small bowel cellularity in the GRt and ERt groups was greater than in the CRt group. Colon cellularity presented no statistical differences between groups.

Mitosis number: table IX shows that GRt e ERt groups were not different and that both had greater number of mitoses than CRt in small bowel. However, large bowel data were not different among the three groups.

Discussion

Most of the research performed on actinic enteritis have not made use of true elemental diets. Instead of it, they have used oligomeric diets than cannot be classi-

Table II

Averages and standard deviations of food ingestion (in grams of diet/day) of CRt (n = 23), GRt (n = 22) and ERt (n = 20) groups in the de adaptation (1), irradiation (2) and recovery periods (3). Values submitted to variance analysis and to Tukey's test

Groups	CRt	GRt	ERt	Statistical analysis
Average 1	10.7	10.8	13.3	p = 0.0011 * S 1 %
Deviation 1	2.5	2.6	2.0	ERt > CRt = GRt
Average 2	2.9	3.6	5.3	p = 0.0000 * S 1 %
Deviation 2	1.3	1.8	1.8	ERt > CRt = GRt
Average 3	5.7	6.2	10.2	p = 0.0000 * S 1 %
Deviation 3	2.8	2.3	3.7	ERt > CRt = GRt

Table III

Averages and standard deviations of body weight variation of CRt (n = 23), GRt (n = 22) and ERt (n = 20) groups during adaptation (1), irradiation (2) and recovery (3) periods. Values submitted to variance analysis and to Tukey's test

Groups	CRt	GRt	ERt	Statistical analysis
Average 1	4.7	5.4	7.5	p = 0.4069 NS
Deviation 1	7.8	6.6	6.8	CRt = GRt = ERt
Average 2	-18.8	-17.8	-14.8	p = 0.0246** S 5 %
Deviation 2	4.4	4.5	5.3	CRt > ERt/CRt = GRt/GRt = ERt
Average 3	3.6	2.9	7.8	p = 0.0002 * S 1 %
Deviation 3	5.3	5.0	3.2	ERt > GRt = CRt

Table IV

Averages and standard-deviations of ingestion/weight relation of CRt (n = 23), GRt (n = 22) and ERt (n = 20) groups in adaptation (1), irradiation (2) and recovery (3) periods. Values submitted to variance analysis and to Tukey's test.

Groups	CRt	GRt	ERt	Statistical analysis
Average 1	0.054	0.055	0.067	p = 0.0066 * S 1 %
Deviation 1	0.012	0.260	0.297	ERt > CRt = GRt
Average 2	0.015	0.018	0.027	p = 0.0001 * S 1 %
Deviation 2	0.006	0.010	0.009	ERt > CRt = GRt
Average 3	0.035	0.036	0.057	p = 0.0001 * S 1 %
Deviation 3	0.017	0.012	0.020	ERt > CRt = GRt

Table V

Averages and standard deviations of sodium transepithelial transport (T) of CRt (n = 17), GRt (n = 13) and ERt (n = 11) groups. Averages expressed in mEq/min/cm submitted to variance analysis

Groups	CRt	GRt	ERt	Statistical analysis
Average	- 548.9	- 266.9	- 240.4	p = 0.4416 NS
Deviation	778.1	737.9	587.4	CRt = GRt = ERt

Table VI

Number of observations and percents of normal decreased VCR in small bowel of CRt (n = 46), GRt (n = 42) and ERt (n = 36) groups. Values submitted to qui-quadrado's test

Groups VCR	CRt		GRt		ERt	
	N. ^o	%	N. ^o	%	N. ^o	%
Normal	16	34.8	22	52.4	22	61.1
Decreased	30	65.2	20	47.6	14	38.9
Statistical Analysis	p = 0.147 NS	Conclusion CRt = GRt	p = 0.032 **S 5 %	Conclusion CRt > ERt	p = 0.585 NS	Conclusion GRt = ERt

Table VII

VCL averages (micra) and standard deviations of CRt (n = 10), GRt (n = 10) and ERt (n = 10) groups. Values submitted to variance analysis and Tukey's test

Groups	CRt	GRt	ERt	Statistical analysis
<i>Small bowel</i>				CRt < GRt = ERt
Average	6.560	8.98	9.37	p = 0.000
Deviation	0.40	1.15	1.01	* S 1 %
<i>Large bowel</i>				CRt < GRt = ERt
Average	10.21	11.42	12.37	p = 0.0005
Deviation	1.02	0.99	1.18	* S 1 %

fied as «elemental» ones, since they contain dipeptides, tripeptides and fat in their composition^{9-11, 17-20}. However, as the clinical use has established the term ele-

mental diet, it was adopted in this paper, despite their oligomeric contents.

Glutamine is the most abundant aminoacid among

Table VIII

Number and percentage of rats with decreased and normal cellularity (D) or augmented cellularity (A) of CRt (n = 10), GRt (n = 10) and ERt (n = 10) groups. Values submitted to qui-quadrado test

Groups	CRt		CRt		ERt		Statistical analysis
Small bowel.....	N. ^o	%	N. ^o	%	N. ^o	%	CRt < GRt = ERt
D	10	100	5	50	5	50	P = 0.0357
A	0	0	5	50	5	50	** S 5 %
Large bowel.....	N. ^o	%	N. ^o	%	N. ^o	%	CRt = GRt = ERt
D	9	90	9	90	8	80	P = 0.7494
A	1	10	1	10	2	20	NS

Table IX

Number and percentage of rat with less than 3 or more than 4 mitoses of CRt (10), GRt (10) and ERt (10) groups. Values submitted to qui-quadrado test

Groups	CRt		CRt		ERt		Statistical analysis
Small bowel.....	N. ^o	%	N. ^o	%	N. ^o	%	CRt < GRt = ERt
< 3	10	100	4	40	2	20	p = 0.0034
> 4	0	0	6	60	8	80	* S 1 %
Large bowel.....	N. ^o	%	N. ^o	%	N. ^o	%	CRt = GRt = ERt
< 3	7	70	6	60	2	20	p = 0.0608
> 4	3	30	4	40	8	80	NS

mammals' bloodstream. It is quickly consumed by fast-proliferating cells such as fibroblast, lymphocytes, tumorous cells and cells of the intestinal epithelium. Its metabolism is controlled by glutaminase (which catalyses its hydrolysis into glutamate and ammonia) and glutamine-sintetase (responsible for glutamine synthesis)²¹⁻²⁵. Glutamine is also the main oxidative fuel for the epithelial cells, specially the jejunal enterocytes^{23, 26, 27}.

In the present study, glutamine was added to the polymeric diet (GD) and elemental diet (ED) in the concentration of 2 g % of the total diet. Glutamine becomes conditionally indispensable in states of catabolism. In these conditions, its need exceeds by far the quantities usually found in oral diets, which range from 4 to 10 % of the total aminoacids²⁸⁻³⁰.

The quantities of glutamine in the casein of CD (0.0009) and GD (0.0007) diets were very small; for this reason, only the crystalline glutamine that was added to the diet was computed.

Considerations of food ingestion and weight variation

Concerning the evaluation of food ingestion and the percentage weight variation in rats, it was observed that CRt and GRt groups ingested similar quantities during adaptation, irradiation and recovery periods. These averages have always been statistically lower than those of ERt group in the same periods. Also,

this group lost less weight than CRt, whereas GRt did not stand out when compared to CRt. Nevertheless, GRt group showed the same weight variation as ERt during irradiation. The equivalence of ponderal variation of GRt to the other groups suggests that GD diet tended to maintain the animals' weight in an intermediary manner between the effects of CD and ED diets.

Intestinal capacity to use glutamine can be altered by nutritional status³¹. According to this idea, the addition of glutamine to an elemental diet was probably more effective than to the polymeric diet, as it provided better nutritional conditions, lower weight loss and favored the recuperation of the diets in ERt group.

Our observations are consistent with other experimental studies in which the use of diets containing protein hydrolysates or elemental diets resulted in lower ponderal weight when administered before and after irradiation³²⁻³⁵.

Hugon and Bounous^{11, 12} showed that rats fed with elemental diet and irradiated with 1000 cGy on the entire body lost less weight (10 %) when they were given that diet before and after irradiation than when the diet was provided only after radiotherapy (20 %). Furthermore, elemental diet favored a higher survival rate of the rats and a 30 to 50 % recuperation of body weight whereas rats on a diet based on casein did not regain their weight.

Souba et al³⁶ observed that glutamine supplementation favors a lower weight loss during and after abdominal irradiation. They supplied two isocaloric and isoproteid diets, one of which was enriched with glutamine. Post irradiation evaluation showed that rats fed glutamine-enriched diet had a lower weight loss and preserved small bowel and colon morphology.

Other studies carried out by the same group³⁷⁻³⁹, studied the effects of glutamine as the sole protein substrate in rats irradiated with 1000 cGy. Comparative analysis showed that the 3 % glutamine diet determined lower weight loss, lower rates of bloody diarrhea and intestinal perforation, maintenance of the mucous mass and a higher survival rate of the rats (100 % vs 45 %) than an isoproteid and isonitrogenous diet containing glycine.

In the present investigation, the group fed with ED diet showed greater food intake and lower ponderal loss than the others. Knowing that the heavier the rats are, the more they eat, the relationship between food intake and body weight was calculated on a daily basis. This procedure was used in order to avoid the effect of rat weight on the quantity of ingested food, and to prevent this biological characteristic from interfering with the results. It was observed that during all periods ERT group showed higher averages than those of CRt and GRt, whose averages were always similar. We believe that the higher ingestion by ERT group was not related to the higher weight of the animals, but to intrinsic properties of the elemental diet enriched with glutamine that facilitate the metabolism of its components.

Considerations on intestinal perfusion

Irradiation acute phase is characterized chiefly by absorptive and secretory disorders. Continuous intestinal perfusion with various soluble markers has been used to study intestinal permeability and alterations on water and sodium transport^{16, 40}.

The average T value in CRt (- 548.90), GRt (- 266.90) and ERt (- 240.39) groups were negative, indicating sodium secretion to the intestinal lumen as a possible consequence of structural and functional actinic alterations. Although GRt and ERt averages were lower than that of CRt, partially suggesting that there was a functional intestinal protection provided by GD and ED diets, the statistical analysis did not find significant differences among the three groups.

This result is due to the great standard deviation observed in all groups, which reflects the heterogeneity in the measurement of sodium secretion by the intestinal perfusion technique. Various factors may have contributed to this result, such as nutritional or electrolytic alterations of the rats⁴¹, modifications of blood pressure during prolonged anesthesia, modifications of intestinal permeability and selectivity to PEG⁴².

On the other hand, we can admit that the performing of perfusion test three days after radiotherapy

did not allow complete normalization of gut functions, in spite of morphological recovering observed on optical microscopy. In this sense, Becciolini et al⁴³ showed that enzymatic activities in the villi of rats irradiated with 1200 cGy were reduced or suppressed after repeated irradiations, and that this functional capacity can only revert to normal condition after a complete morphological intestinal recovery.

Considerations on histological evaluation

Small bowel irradiation interferes with the process of cell division, reducing mitosis number and crypt cell population. Continuous irradiation leads to a disbalance between loss and replacement of intestinal cells, resulting in shortening of the villi, reduction of epithelial surface and height⁴⁴.

Histological variables that reflect different degrees of epithelial lesion and recovery were used. Epithelial integrity was evaluated by villus-crypt relation (VCR) and villi and crypt heights (VCH).

As for the VCR in small bowel, ERT groups showed a greater number of rats with normal VCR than those of CRt (AVC). The averages of VCH in CRt were lower than the averages of GRt and ERt (that were similar).

The reduction of VCR in the intestinal mucosa is related to the intensity of the epithelial lesion, which causes a reduction of the villi and an increase of crypts⁴⁵. Our results suggests that the addition of glutamine to an elemental diet was more efficient than to a polymeric diet in maintaining the epithelial integrity. Furthermore, we can infer that the polymeric and elemental diets with glutamine provided greater intestinal protection than the polymeric diet with casein.

These beneficial are backed up by previous observations. Klimberg et al^{37, 38} observed that glutamine provision to rats irradiated with 1000 cGy led to an increase of 28 % in villi number and 85 % in villi height and mitosis number per crypt. The authors concluded that glutamine fed orally after abdominal irradiation maintains intestinal structure and has a direct effect on mucous barrier.

The raise of large bowel crypt height that we observed in GRt and ERt groups is partially owing to the utilization of glutamine by the colon mucosa. In addition of being considered the main oxidative fuel of jejunal enterocytes, *in vitro* studies showed that glutamine is also metabolized by colonocytes mediate by the local activity of glutaminase⁴⁶.

Also, the elemental character of ED diet may have been responsible for the alterations observed in the colon. In rats affected by chronic actinic colitis, Breitter and Trott⁴⁷ showed that the supplying of elemental diet can modify the mucosal response to radiation, favoring crypt renewal as well as enlargement of their thickness. McArdle et al⁴⁸ also observed that non-irradiated dogs fed with elemental diet presented higher number of in-

testinal villi and higher villus heights when compared to dogs fed with usual lab diets. These experimental data were confirmed by clinical studies on vesical cancer patients who underwent pelvic irradiation⁴⁹.

The intestinal protection provided by elemental diets is ascribed to factors of prophylactic and therapeutic nature. This diet decreases the amount of digestive secretions in the lumen, specially the secretion of bile salts and pancreatic proteases. These elements are aggravating factors in actinic enterocolitis as they lead to removal of glycoprotein layer of the epithelium and activate the auto digestive process in the microvilli exposed by radiation⁵⁰⁻⁵².

Mucosal cellularity and mitosis number in crypts represent different ways of expressing epithelium recovery from actinic injury. The results we observed in small bowel were also superior in rats fed with glutamine enriched diets (GD, ED). This suggests that this aminoacid provided a greater response capacity to the affected mucosa, improving the renewal and restoration of the injured epithelium.

The slow cellular renewal in the colon can explain the statistical equality of the three groups referring to the cellularity and mitosis number. However, glutamine provided a greater protection to colon crypts, testified by the superior average height in GRt and ERT rats when compared to those of CRT.

Our observations are consistent with other studies in which the dietary provision of glutamine before abdominal irradiation accelerates mucosal recovery, leading to an increase in cellularity, villi height and mitosis number^{36-38, 53-55}.

The favorable results obtained with the elemental diet ED are according to the literature. In a study by Beitler et al⁴⁷ rats were fed isonitrogenous casein hydrolysates, intact casein and normal lab food during seven days, after what they received 900 cGy on the abdominal area. They observed lower weight loss and increased number of jejunal crypts in rats fed casein hydrolysates. Bounous et al⁵⁶ verified that after radiotherapy the mitosis number decreases on the first days and increases after 3 or 4 days; they suggest that elemental diets do not prevent actinic intestinal effects, but facilitate mucosal recovery that becomes more apparent each passing day.

The reduction of enzymatic activity that occurs after radiotherapy decreases protein metabolism on intestinal epithelium^{19, 57}. A different situation occurs when molecular nutrients are provided by the diet, thus facilitating their absorption and being metabolized more efficiently. Aminoacid intake favors mucosal renewal and provides essential proteins to the systemic metabolism²⁰. Furthermore, elemental diets decrease the abrasive effects of the diet on the mucosa already altered by radiation^{47, 58}.

The histological data reported in their work show that the glutamine supplemented diets were more effective than the casein diet in protecting the irradiated bowel and improving its morphological structure.

These results corroborate a new nutritional concept in the management of various intestinal disorders, the organ-specific nutritional support. In this support certain nutrients preserve the enterocyte structurally and metabolically, either by the diet enriched with glutamine or by the replacement of polymeric diets by others of elemental nature.

The verification of the benefits of specific nutrients in nutritional formulations used during abdominal irradiation has, for this reason, clear and important prophylactic implications.

Conclusions

According to the given conditions of the present work, in which the comparison of the effects of three different diets in rats submitted to fractional abdominal irradiation, the conclusions were:

1. Elemental diet enriched with glutamine promoted greater food ingestion and less weight loss than the other diets offered.
2. Glutamine supplementation in polymeric or elemental diet preserved intestinal mucosal integrity and favored its recovery, with marked effects in small bowel.
3. Sodium transport through intestinal mucosa was not altered by the utilized diets, as it was evaluated by the intestinal perfusion method.

Special Thanks

To «Support Produtos Nutricionais Ltda.» that offered the elemental diets used in this work.

To «Ajinomoto Interamericana Indústria e Comércio Ltda.» that offered the aminoacid glutamine.

To the Radiotherapy Service (Radiology Department) of Hospital das Clínicas of Medical School (University of Sao Paulo), for the orientation and collaboration in the radiation procedures.

Bibliography

1. Alverdy JC: Effects of glutamine-supplemented diets on immunology of the gut. *JPEN*, 1990, 14:109-113, supplement 4.
2. Alverdy JC, Ayoys E and Moss GS: Effect of commercially available chemically defined liquid diets on the intestinal microflora and bacterial translocation from the gut. *JPEN*, 1990a, 14:1-7.
3. Alverdy JC, Weiss-Carrington P, Ayoys E and Moss GS: The effect of total parenteral nutrition of gut lamina propria plasma cells. *JPEN*, 1990b, 14:8-9.
4. Archambeau JC, Maetz M, Jesseph JE and Bond VP: The effects of bile diversion and pancreatic duct ligation of the gastrointestinal syndrome in dogs receiving 1500 rads whole-body irradiation. *Radiat Res*, 1965, 25:173. [Resumo].
5. Ardawi MS: Skeletal muscle glutamine production in thermally injured rats. *Clin Sci*, 1988, 74:165-72.
6. Austgen TR, Dudrick PS, Sitren H, Copeland E and Souba WW: The effects of glutamine-enriched total parenteral nutri-

- tion on tumor growth and host tissues. *Ann Surg*, 1992, 215:107-13.
7. Beaulieu JF and Calvert R: Permissive effect of glutamine on the differentiation of fetal mouse small intestine in organ culture. *Differentiation*, 1985, 29:50-5.
8. Becciolini A, Castagnoli P, Arganini L and De Giulio G: Post-irradiation enzyme activities of rat small intestine: effects of dose fractionation. *Radiat Res*, 1973, 55:291-303.
9. Beer WH, Fan A and Halsted CH: Clinical and nutritional implication of radiation enteritis. *Am J Clin Nutr*, 1985, 41:85-91.
10. Beitler MK, Mahler PA, Yamanaka WK, Guy DQ and Hutchinson ML: The effect of the hydrolytic state of dietary protein on post-irradiation morbidity and mucosal regeneration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1987, 13:385-7.
11. Berk RN and Seay DG: Choleraic enteropathy as a cause of diarrhea and death in radiation enteritis and prevention with cholestyramine. *Radiology*, 1972, 104:153-6.
12. Berthrong M and Fajardo LF: Radiation injury in surgical pathology. Part II. Alimentary tract. *Am J Surg Pathol*, 1981, 5:153-78.
13. Bounous G: A dietary approach to the prevention and management of gastrointestinal complications of shock, cancer chemotherapy and irradiation. In: *Defined formula diets for medical purposes*. Chicago, ed. Shils ME, 1977, 67-79.
14. Bounous G: Acute necrosis of the intestinal mucosa. *Gastroenterology*, 1982, 82:1457-67.
15. Bounous G: The use of elemental diets during cancer therapy. (Review). *Anticancer Res*, 1983, 3:299-304.
16. Bounous G: Elemental diets in the prophylaxis and therapy for intestinal lesions: an update. *Surgery*, 1989, 105:571-5.
17. Bounous G, Gentile JM and Hugon J: Elemental diet in the management of the intestinal lesion produced by 5-fluorouracil in man. *Canad J Surg*, 1971a, 14:312-24.
18. Bounous G, Hugon J and Gentile JM: Elemental diet in the management of the intestinal lesion produced by 5-fluorouracil in the rat. *Canad J Surg*, 1971b, 14:298-311.
19. Bounous G, Devroede G, Hugon J and Charuel C: Effects of an elemental diet on the pancreatic proteases in the intestine of the mouse. *Gastroenterology*, 1973a, 64:577-82.
20. Bounous G, Tahan WT, Shuster J and Gold P: The use of an elemental diet during abdominal radiation. *Clin Res*, 1973b, 21:1066. [Resumo].
21. Bounous G, Tahan WT, Lebel E, Shuster J, Gold P and Bastin E: Dietary protection during radiation therapy. *Stralenterapie*, 1975, 149:476-83.
22. Bounous G, Hugon J and Bastin E: Intestinal peptidase activity following wholebody irradiation in mice. *Int J Clin Pharmacol Biopharmacol*, 1976, 13:144-9.
23. Breiter N and Trott KR: The pathogenesis of chronic radiation ulcer of the large bowel in rats. *Br J Cancer*, 1986, 53:29-30.
24. Breiter N, Sassy T and Trott KR: Radiation damage to the colon. Experimental results relating to its pathogenesis, diagnosis and susceptibility to treatment. *Colo-Proctology*, 1989, 11:7-14.
25. Brown MS, Buchanan RB and Karran SJ: Clinical observations on the effects of elemental diet supplementation during irradiation. *Clin Radiol*, 1980, 31:19-20.
26. Burke DJ, Alverdy JC, Aoy E and Moss GS: Glutamine-supplemented total parenteral nutrition improves gut immune function. *Arch Surg*, 1989, 124:1396-9.
27. Burke DJ, Alverdy JC and Aoy E: The effect of route of glutamine administration on methotrexate-induced experimental enterocolitis. *JPEN*, 1990, 14:16-7, supplement 4.
28. Burrin DG, Shulman RJ, Storm MC and Reeds PJ: Glutamine or glutamic acid effects on intestinal growth and disaccharidase activity in infant piglets receiving total parenteral nutrition. *JPEN*, 1991, 15:262-6.
29. Déchelotte P, Darmaun D, Rongier M, Hecketsweiler B, Rigal O and Desjeux JF: Absorption and metabolic effects of enterally administered glutamine in humans. *Am J Physiol*, 1991, 260:677-82.
30. Decosse JJ, Rhodes RD, Wentz WB, Reagan JW, Dworzen HJ and Holden WD: The natural history and management of radiation-induced injury of the gastrointestinal tract. *Ann Surg*, 1969, 170:369-76.
31. Dweil L, Oussoren Y, Bartelink H and Stewart FA: Differences in the acute intestinal syndrome after partial and total abdominal irradiation in mice. *Int J Radiat Biol*, 1985, 48:745-52.
32. Donaldson SS: Nutritional consequences of radiotherapy. *Cancer Res*, 1977, 37:2407-13.
33. Donaldson SS: Effects of therapy on nutritional status of the pediatric cancer patient. *Cancer Res*, 1982, 42:729-36.
34. Donaldson SS and Lenon RA: Alterations of nutritional status: impact of chemotherapy and radiation therapy. *Cancer*, 1979, 43:2036-52.
35. Donaldson SS, Jundt S, Ricour C, Sarrazin D, Lemerle J and Schweisguth O: Radiation enteritis in children: a retrospective review, clinicopathologic correlation and dietary management. *Cancer*, 1975, 35:1167-78.
36. Douglas HO, Milliron S and Nava H: Elemental diet as an adjuvant for patients with locally advanced gastrointestinal cancer receiving radiation therapy: a prospectively randomized study. *JPEN*, 1978, 2:682-6.
37. Dudrick SJ: Past, present and future of nutritional support. *Surg Clin N Am*, 1991, 71:439-48.
38. Dudrick SJ and Souba WW: Amino acids in surgical nutrition. *Surg Clin N Am*, 1991, 71:459-76.
39. Ershoff BS: Effects of source of dietary carbohydrate on survival time of sublethally X irradiated mice. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1961a, 106:605-7.
40. Ershoff BS: Deleterious effects of high fat diets on survival time of X-irradiated mice. *proc Soc Exp Biol Med*, 1961b, 106:306-9.
41. Fagundes-Neto U, Teichberg S, Bayne MA, Morton B and Lifshitz F: Bile-salt enhanced rat jejunal absorption of a macromolecular tracer. *Lab Invest*, 1981, 44:18-26.
42. Farris EJ and Griffith JQ: *The rat in laboratory investigation*. New York, Hafner Publishing Co., 1963.
43. Fernandes F: Análise dos efeitos dos sobrenutrientes de culturas de E. Coli enteropatogênica no transporte transepitelial de sódio e água em jejuno de ratos submetidos a perfusão intestinal in vivo. São Paulo, 1985, 94 p. Dissertação (Mestrado). Escola Paulista de Medicina.
44. Fox AD, De Paula J, Kripke SA, Berman JR and Rombeau JL: The effect of glutamine supplemented enteral nutrition on methotrexate-induced enteritis. *Am J Clin Nutr*, 1987a, 45:850-1.
45. Fox AD, Kripke SA, Berman JR and Bombeau JL: Reduction of the severity of enterocolitis by glutamine-supplemented diets. *Surg Forum*, 1987b, 38:43-44.
46. Fox AD, De Paula J, Kripke SA, Berman JR and Rombeau JL: Glutamine-supplemented elemental diets reduce endotoxemia in a lethal model of enterocolitis. *Surg Forum*, 1988a, 39:46-8.
47. Fox AD, Kripke SA, De Paula J, Kripke SA, Berman JR and Rombeau JL: Effect of glutamine-supplemented enteral diet on methotrexate-induced enterocolitis. *JPEN*, 1988b, 12:325-31.
48. Fry RJM and Reiskin AB: Tissue growth and renewal: mammals. In: *Biology data book*. Bethesda, ed. Altman P.L., 1972, 12-5.
49. Grant JP and Snyder PJ: Use of L-glutamine in total parenteral nutrition. *J Surg Res*, 1988, 44:506-13.
50. Greenstein JP, Birnbaum SM and Winitz M: A water-soluble synthetic diet. *Arch Biochem Biophys*, 1956, 63:266-8.
51. Habr-Gama A, Sousa Jr AHS, Nadalin W, Gansl R, Silva JH and Pinotti HW: Câncer do canal anal. Resultados de tratamento combinado. Quimioterapia e radioaterpia. *ABCD*, 1988, 3:117-9.
52. Haddad H, Bounous G, Tahan WT, Devroede G, Beaudry R and Lafond R: Long-term nutrition with an elemental diet following intensive abdominal irradiation. *Dis Colon Rectum*, 1974, 17:373-6.
53. Hammarqvist F, Wernerman J and Ali R: Addition of glutamine to total parenteral nutrition after elective abdominal sur-

- gery spares free glutamine in muscle, counteracts the fall in muscle protein synthesis, and improves nitrogen balance. *Ann Surg*, 1989, 209:455-61.
54. Hanson WR, Osborne JW and Sharp JG: Compensation by the residual intestine after intestinal resection in the rat. *Gastroenterology*, 1977, 72:692-700.
 55. Hill GL, Mair WSJ, Edwards JP and Goligher JC: Decreased trypsin and bile acids in ileal fistula drainage during the administration of a chemically defined liquid elemental diet. *Brit J Surg*, 1976, 63:133-6.
 56. Hirschfield JS and Kern F: Protein starvation and small intestine. *J Clin Invest*, 1969, 48:1224-6.
 57. Hugon J and Bounous G: Elemental diet in the management of the intestinal lesions produced by radiation in the mouse. *Canad J Surg*, 1972, 15:18-26.
 58. Hugon J and Bounous G: Protective effect of an elemental diet on radiation enteropathy in the mouse. *Strahlentherapie*, 1973, 146:701-12.
 59. Hwang TL, O'Dwyer ST, Smith RJ and Wilmore DW: Preservation of small bowel mucosa using glutamine-enriched parenteral nutrition. *Surg Forum*, 1987, 38:56-8.
 60. Jacobs DO, Evans A, O'Dwyer ST, Smith RJ and Wilmore DW: Disparate effects of 5-fluorouracil on the ileum and colon of enterally fed rats with protection by dietary glutamine. *Surg Forum*, 1987, 38:45-7.
 61. Jones BJM, Lees R, Andrews J, Frost P and Silk DBA: Comparison of an elemental and polymeric enteral diet in patients with normal gastrointestinal function. *Gut*, 1983, 24:78-84.
 62. Kallman RF: Animal experiments in radiotherapy I - small animals. *J Canad Assoc Radiol*, 1975, 26:15-24.
 63. Kinghan JGC and Loehe CA: Permeability of the small intestine after intra-arterial injection of histamine-type mediators and irradiation. *Gut*, 1976, 17:517-26.
 64. Kinsella TJ and Bloomer WD: Tolerance of the intestine to radiation therapy. *Surg Gynecol Obstet*, 1980, 151:273-84.
 65. Klimberg VS, Souba WW, Dolson DJ and Copeland EM: Oral glutamine supports crypt cell turnover and accelerates intestinal healing following abdominal radiation. *JPEN*, 1989a, 13:35.
 66. Klimberg VS, Souba WW, Sitren H, Dolson DJ and Copeland EM: Glutamine-enriched total parenteral nutrition supports gut metabolism. *Surg Forum* 1989b, 40:175-7.
 67. Klimberg VS, Dolson DJ, Salloum RM and Copeland EM: Radioprotection with a glutamine-enriched elemental diet. *JPEN*, 1990a, 14:10-5.
 68. Klimberg VS, Souba WW, Dolson DJ and Copeland EM: Prophylactic glutamine protects the intestinal mucosa from radiation injury. *Cancer*, 1990b, 66:62-8.
 69. Klimberg VS, Souba WW and Salloum RM: Glutamine-enriched diets support muscle glutamine metabolism without stimulating tumor growth. *J Surg Res*, 1990c, 48:319.
 70. Klimberg VS, Souba WW, Hautamaki RD, Dolson DJ and Copeland EM: Dietary glutamine supports gut metabolism, structure and function, promotes bowel rescue, improves survival and decreases morbidity following abdominal radiation. *Recent Results Cancer Res*, 1991, 121:283-5.
 71. Levine GM, Deren JJ, Steiger E and Zinno R: Role of oral intake in maintenance of gut mass disaccharide activity. *Gastroenterology*, 1974, 67:975-82.
 72. Lehnert S: Changes in growth kinetics of jejunal epithelium in mice maintained on elemental diet. *Cell Tissue Kin*, 1979, 12:239-48.
 73. Lillemoe KD, Brigham RA, Harmon JW, Feaster MM, Saunders JR and D'Avis JA: Surgical management of small bowel radiation enteritis. *Arch Surg*, 1983, 118:905-7.
 74. Lipkin M: Growth and development of gastrointestinal cells. *Annu Rev Physiol*, 1985, 47:175-77.
 75. Louidice TA and Lang JA: Treatment of radiation enteritis: a comparison study. *Am J Gastroent*, 1983, 78:481-7.
 76. Lowe DL, Benfell K and Smith RJ: Glutamine-enriched total parenteral nutrition is safe in normal humans. *Surg Forum*, 1989, 40:9-11.
 77. Manzione A: Tratamento cirúrgico das lesões actínicas colorretais. *Rev Bras Colo-Proct*, 1984, 4:160-2.
 78. Marks G and Mohiuddin M: The surgical management of the radiation-injured intestine. *Surg Clin N Am*, 1983, 63:81-96.
 79. McCanena OJ, Moore FA, Moore EE, Jones TN and Parsons P: Selective uptake of glutamine in the gastrointestinal tract: confirmation in a human study. *Br J Surg*, 1991, 78:480-2.
 80. McArdle AH, Echave W, Brown RA and Thompson AG: Effect of elemental diet on pancreatic secretion. *Amer J Surg*, 1974, 128:690-2.
 81. McArdle AH, Freeman CR, Duguib WP and Reid CE: Protection from radiation injury to the intestine by feeding an elemental diet to patients with invasive bladder cancer. *JPEN*, 1982, 6:576.
 82. McArdle AH, Wittnich C, Freeman CR and Duguid W: Elemental diet as prophylaxis against radiation injury. Histological and ultrastructural studies. *Arch Surg*, 1985, 120:1026-30.
 83. McArdle AH, Reid EC, Laplante MP and Freeman CR: Prophylaxis against radiation injury. The use of elemental diet prior and during radiotherapy for invasive bladder cancer and in early postoperative feeding following radical cystectomy and ileal conduit. *Arch Surg*, 1986, 121:879-4.
 84. McCauley R, Platell C, Hall J and McCulloch R: Effects of glutamine infusion on colonic strength in the rat. *JPEN*, 1991, 15:437-9.
 85. Mester M, Hooever HC, Compton CC and Willett CG: Experimental aspects of elemental diets as radioprotectors. *ABCD*, 1990, 5:17-26.
 86. Modigliani R, Rambaud JC and Bernier JJ: The method of intraluminal perfusion of the human small intestine. *Digestion*, 1973, 9:176-92.
 87. Mohiuddin M and Kramer S: Therapeutic effect of an elemental diet on proline absorption across the irradiated rat small intestine. *Radiat Res*, 1978, 75:660-3.
 88. Montagna W and Wilson W: Cytologic study of intestinal epithelium of mouse after total body X-irradiation. *JNCI*, 1955, 15:1703.
 89. Moore FA, Moore EE and Jones TN: TEN vs TPN following major abdominal trauma reduced septic morbidity. *J Trauma*, 1989, 29:916-23.
 90. Morgenstern L and Hiatt N: Injurious effect of pancreatic secretions on post-radiation enteropathy. *Gastroenterology*, 1967, 53:923-9.
 91. Morgenstern L, Hart M, Lugo D and Freedman N: Changing aspects of radiation enteropathy. *Arch Surg*, 1985, 120:1225-8.
 92. Mulholland NS, Levitt SH, Song CW, Potish RA and Delaney JP: The role of luminal contents in radiation enteritis. *Cancer*, 1984, 54:2396-404.
 93. Nadalin W, Aguillar PB, Campos FG, Mucirino DR, Waitzberg DL and Gonçalves EL: Molde plástico de contenção em radioterapia experimental. *Acta Cir Bras*, 1989, 4:149-51.
 94. Nadalin W, Habr-Gama A and Gansl RC: Câncer colo-retal avançado. Tratamento coadjuvante pela radioterapia. *ABCD*, 1990, 5:82-3.
 95. O'Dwyer ST, Scott T, Smith RJ and Wilmore DW: 5-fluorouracil toxicity on small intestinal mucosa but not white blood cells is decreased by glutamine. *Clin Res*, 1987, 35:519. [Resumo].
 96. O'Dwyer ST, Smith RJ, Hwang TL and Wilmore DW: Maintenance of small bowel mucosa with glutamine enriched parenteral nutrition. *JPEN*, 1989, 13:579-85.
 97. Pageau R and Bounous G: Systemic protection against radiation. II - Effect of protein and lipid constituents of diet. *Radiat Res*, 1976, 267-73.
 98. Pageau R and Bounous G: Systemic protection against radiation. II - Increased intestinal radioresistance in rats fed a formula-defined diet. *Radiat Res*, 1977, 71:622-7.
 99. Pageau R and St-Pierre C: Dietary enhancement of intestinal radioresistance during fractionated irradiation. *Radiology*, 1978, 129:205-7.
 100. Pageau R, Lallier R and Bounous G: Systemic protection against radiation. I - Effect of an elemental diet on hematopoietic and immunologic systems in the rat. *Radiat Res*, 1978, 62:357-63.

102. Pezner R and Archambeau JO: Critical evaluation of the role of nutritional support for radiation therapy patients. *Cancer*, 1985, 55:263-7.
103. Pinkus LM and Windmueller HG: Phosphate-dependent glutaminase of small intestine: localization and role in glutamine metabolism. *Arch Biochem Biophys*, 1977, 182:506-17.
104. Roediger WEW: Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology*, 1982, 83:424-9.
105. Rogers QR and Harper AE: Amino acid diets and maximal growth in the rat. *J Nutr*, 1965, 87:267-73.
106. Rombeau JL: A review of the effects of glutamine-enriched diets on experimentally induced enterocolitis. *JPEN*, 1990, 14:100-5. Supplement 4.
107. Salloum RM, Souba WW, Klimberg VS and Copeland EM: Glutamine is superior to glutamate in supporting gut metabolism, stimulating intestinal glutaminase activity and preventing bacterial translocation. *Surg Forum*, 1989, 40:6-9.
108. Silver C: Elemental diet and TPN as treatment against radiation injury of the bowel. *Nutr Supp Serv*, 1988, 8:36-40.
109. Skoog B: Determination of polyethylene glycols 4000 and 6000 in plasma protein preparations. *Vox Sang*, 1979, 37:345-9.
110. Smith RJ and Wilmore DW: Glutamine nutrition and requirement. *JPEN*, 1990, 14:94-9, supplement 4.
111. Smith RJ, Wang XD and Wilmore DW: Glutamine enhances intestinal adaptation following small bowel resection. *Clin Res*, 1988, 36:359. [Resumo].
112. Snook JT: Effects of diet on intestinal proteolysis. *Fed Proc Fed Amer Soc Exp Biol*, 1965, 24:941-5.
113. Soergel KH: Intestinal perfusions studies: values, pitfalls and limitations. *Gastroenterology*, 1971, 61:261-63.
114. Souba WW: The gut as a nitrogen processing organ in the metabolic response to critical illness. *Nutr Supp Serv*, 1988, 8:15-22.
115. Souba WW and Wilmore DW: Postoperative alteration of arteriovenous exchange of amino acids across the gastrointestinal tract. *Surgery*, 1983, 94:342-50.
116. Souba WW and Wilmore DW: Gut-liver interaction during accelerated gluconeogenesis. *Arch Surg*, 1985, 120:66-70.
117. Souba WW, Scott TE and Wilmore DW: Intestinal consumption of intravenously administered fuels. *JPEN*, 1985a, 9:18-22.
118. Souba WW, Smith RJ and Wilmore DW: Effects of glucocorticoids on glutamine metabolism in visceral organs. *Metabolism*, 1985b, 34:450-6.
119. Souba WW, Smith RJ and Wilmore DW: Glutamine metabolism by the intestinal tract. *JPEN*, 1985c, 9:608-16.
120. Souba WW, Herskowitz K, Austgen TR, Chen MK and Salloum RM: Glutamine nutrition: theoretical considerations and therapeutic impact. *JPEN*, 1990a, 14:237-42, supplement 5.
121. Souba WW, Herskowitz K, Klimberg VS and Salloum RM: The effects of sepsis and endotoxemia on gut glutamine metabolism. *Ann Surg*, 1990b, 211:543-51.
122. Souba WW, Klimberg VS and Copeland EM: Glutamine nutrition in the management of radiation enteritis. *JPEN*, 1990c, 14:106-8, supplement 4.
123. Souba WW, Klimberg VS, Hautamaki RD, Mendenhall WH, Bova FC, Howard RJ, Bland KI and Copeland EM: Oral glutamine reduces bacterial translocation following abdominal radiation. *J Surg Res*, 1990d, 48:1-5.
124. Spector MH, Levine GM and Deren JJ: Direct and indirect effects of dextrose and amino acids on gut mass. *Gastroenterology*, 1977, 72:706-10.
125. Sullivan MF, Marks S, Hackett PL and Thompson RL: X-irradiation of the exteriorized or in situ intestine of the rat. *Radiat Res*, 1959, 11:653-66.
126. Sullivan MF, Hulse EV and Mole RH: The mucus depleting action of bile in the small intestine of the irradiated rat. *Brit J Exp Pathol*, 1965, 46:235-44.
127. Tarpila S: Morphologic and functional response of human small intestine to ionizing irradiation. *Scand J Gastroenterol*, 1971, 6:1-46.
128. Teixeira MG: Tratamento cirúrgico das seqüelas actínicas intestinais. São Paulo, 1987, 148 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
129. Trier JS and Browning TH: Morphologic response of the mucosa of human small intestine to X-ray exposure. *J Clin Invest*, 1966, 45:194-204.
130. Urrutia F, Fedorak R, Churnratanakui S, Keelan M and Thomson AB: Basic science for the clinical gastroenterologist: a review of the recent literature on the small bowel. *Can J Gastroenterol*, 1988, 2:79-88.
131. Waitzberg DL: Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo, ed. Livraria Atheneu, 1990.
132. Walburg HE, Mynatt EI and Robie DM: Effect of strain and diet on thirty-day mortality of x-irradiated germfree mice. *Radiat Res*, 1966, 27:616-7.
133. Warner RG: Nutrient requirement for laboratory rat. In: *Nutrient requirements of domestic animals*. Washington, ed. National Academy of Sciences, 1962, 51-4.
134. Wimber DR and Lamerton LF: Cell population studies on the intestine of continuously irradiated rats. *Radiat Res*, 1963, 18:137-46.
135. Windmueller HG: Glutamine utilization by the small intestine. *Adv Enzymol*, 1982, 53:201-37.
136. Windmueller HG and Spaeth AE: Uptake and metabolism of plasma glutamine by the small intestine. *J Biol Chem*, 1974, 249:5070-72.
137. Yeoh EK and Horowitz M: Radiation enteritis. *Surg Gynecol Obstet*, 1987, 165:373-9.
138. Ziegler TR, Smith RJ and O'Dowry ST: Increased intestinal permeability associated with infection in burned patients. *Arch Surg*, 1988, 123:1313-19.
139. Ziegler TR, Benfell K, Smith RJ, Lorraine SY, Brown E, Baliviera EF, Lowe DK and Wilmore DW: Safety and metabolic effects of L-glutamine administration in humans. *JPEN*, 1990, 14:137-46, supplement 4.
140. Ziegler TR, Young LS, Jacobs DO, Smith RJ and Wilmore DW: Clinical and metabolic efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann Int Med*, 1992, 116:821-8.

Originales

Variación del patrón de aminoácidos en animales tras la administración de nutrición parenteral periférica hipocalórica

M. L. de la Hoz Riesco*, M. Prieto Prado*, J. García Vielba**, F. García Díez*, E. García Arumi*** y J. M. Culebras Fernández*

* Servicio de Cirugía y Unidad de Investigación Hospital de León. ** Departamento de Fisiología, Farmacología y Toxicología. Universidad de León. ***Unitat d'Investigació Metabòliques Santiago Grisolia. Hospital Universitari Vall d'Hebrón. Barcelona.

Resumen

El patrón de aminoácidos intracelulares es reproducible de forma individual y es distinto en las diversas situaciones patológicas. Este estudio intenta valorar modificaciones de este patrón en ratas tras la administración de nutrición parenteral periférica hipocalórica (NPPH) durante cinco días, comparándolo con ratas sometidas a sueroterapia convencional durante los mismos días. La tolerancia de NPPH fue buena en todos los casos. En nuestros resultados existe una mayor tendencia a la neoglucogénesis en el grupo que recibió sueroterapia (grupo A), valorado por la disminución de los aminoácidos glucogénicos (alanina). Los aminoácidos ramificados están elevados en los animales que recibieron sueroterapia (grupo A) por un aumento de la proteólisis. Existe una menor depleción de los aminoácidos intracelulares necesarios para la neoglucogénesis (glicina) en el grupo que recibió nutrición (grupo B). La NPPH hace variar el patrón de aminoácidos de ayuno en ratas. Estos resultados deberían ser corroborados en estudios en humanos.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:178-184)

Palabras clave: Nutrición. Biopsia muscular. Aminoácidos. Ratas.

Introducción

En 1868 se introduce la biopsia muscular en pacientes con distrofia muscular. Más tarde, Herbert¹ observa, en experimentos animales, que existe una mayor concentración de aminoácidos intracelularmente que en el líquido extracelular, sobre todo en el músculo esquelético. Zachman et al² observan que en el hombre también hay una mayor concentración intra-

AMINO ACIDS PATTERN CHANGES FOLLOWING HYPOCALORIC PERIPHERAL PARENTERAL NUTRITION

Abstract

The pattern of intracellular aminoacids may be reproduced individually and is different for each illness. This study seeks to measure alterations in this pattern in rats after the administration of hypocaloric peripheral parenteral nutrition (HPPN), group B, for five days, by comparing them with rats subjected to conventional fluidtherapy, group A, for the same period. HPPN tolerance was good in all cases. Our results show a higher tendency to glyconeogenesis in group A, measured by a reduction in the glycogenic aminoacids especially alanine. An increase in branched aminoacids was observed in group A due to an increase in proteolysis. The animals in group B showed a lesser reduction in the intracellular aminoacids necessary for glyconeogenesis, especially glycine. HPPN, was found, to alter the aminoacids pattern in fasting rats. The results might be corroborated in humans studies.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:178-184)

Key words: Nutrition. Muscle biopsy. Aminoacids Rats.

celular de aminoácidos que concentración extracelular. Sin embargo las mayores diferencias parecen existir entre las diferentes especies. No es posible extraer conclusiones concernientes al total del metabolismo de los aminoácidos libres en el cuerpo, solamente realizando su determinación en plasma. Bergström³, en 1974, demuestra que en el hombre normal la mayor parte de los aminoácidos tiene mayor concentración en el agua intracelular que en el plasma, a excepción de los aminoácidos esenciales: valina, leucina, isoleucina, fenilalanina y de los no esenciales: citrulina y tirosina.

Correspondencia: María Luisa de la Hoz Riesco, Fontañán, 21, 3.º A. 24008 León.

Recibido: 15-V-1995.
Aceptado: 17-XI-1995.

Este estudio ha sido financiado con beca FISS. Expediente 91/0103/E.

El hecho de que el patrón de aminoácidos intracelulares sea reproducible de forma individual sugiere que la concentración y el patrón individual intracelular es precisamente regulado por mecanismos biofísicos y bioquímicos.

Asimismo, los aminoácidos libres han sido medidos en diversos estados catabólicos y se han observado patrones distintos para diversas situaciones patológicas. Bergström⁴, en 1978, definió el patrón de aminoácidos intracelulares en la uremia. Fürst et al⁵, en 1980, demostraron el patrón de aminoácidos en la diabetes. Roch-Nordlund et al⁶, en 1974, documentan el patrón de aminoácidos intracelulares para la cirugía abdominal mayor. Vinnars et al., en 1975, sugieren lo mismo con respecto al patrón obtenido después de la cirugía abdominal mayor. Askanazi y Carpentier⁷, en 1980, sugieren el patrón de aminoácidos intracelulares durante la sepsis y Askanazi⁸, en 1978, durante la inmovilización. Por tanto, uno de los más importantes logros ha sido determinar que los aminoácidos intracelulares en el músculo cambian en respuesta a distintas dietas y a diversas situaciones fisiológicas y patológicas. Asimismo, que cada situación catabólica o cada enfermedad tiene un distinto patrón de aminoácidos intracelulares.

Basados en estos hechos, nuestro estudio pretende valorar las variaciones que tienen estos aminoácidos en animales sometidos a infusión de dos soluciones distintas: sueroterapia convencional y nutrición parenteral periférica hipocalórica.

Material y métodos

El estudio constó de dos fases consecutivas: durante la primera fase del trabajo se realizó biopsia muscular en músculo cuádriceps de la pata trasera derecha a 15 ratas Wistar macho, entre 250-300 g de peso, para determinar los valores normales de aminoácidos plasmáticos, musculares e intracelulares.

Una vez obtenida la biopsia muscular se canalizó la vena yugular interna para extracción de 2 ml de sangre.

Técnica de biopsia muscular

Tras rasurado de pata trasera derecha de las ratas se realiza una incisión sobre la piel. Posteriormente se localiza el músculo cuádriceps, extrayéndose una muestra de 150-200 mg.

Tratamiento de la muestra

Se coloca la muestra en un soporte de platino y se comienza a cronometrar el tiempo. Se divide posteriormente en una pieza de 100-150 mg para determinación de aminoácidos libres y cloruros y una pieza de 40-70 mg para la determinación de agua.

Se inspeccionan cuidadosamente las muestras y se elimina rápidamente toda la sangre, grasa y tejido co-

nectivo. A continuación, se colocan las muestras en ganchos de platino (previamente pesados) con un diámetro de 0,15 mm y se pesa cada pieza 4-5 veces, con intervalos de 20-30 segundos. La curva de peso se extrapola a tiempo cero con el fin de obtener el peso medio inicial.

Determinación de agua: La pieza destinada a la determinación de agua, se seca durante 2-5 horas a 90° en una estufa, colgando el gancho de platino de un alambre y a continuación se vuelve a pesar. El contenido de agua se calcula: contenido de agua = a peso mojado (tiempo 0) - peso en seco.

Determinación de aminoácidos y cloruros: La pieza destinada a este fin se homogeneiza en un Potter-Elvehjem añadiendo 2 ml de agua destilada. Tras la homogeneización se procede a su ultrafiltración con membranas cónicas amicon CF-25 y centrifugación a 1.000 x 6. En el ultrafiltrado se determinan aminoácidos y cloruros (en dos alícuotas). Posteriormente se realiza el aminograma plasmático y la concentración de proteínas y cloruro en plasma. A continuación se realizan los cálculos matemáticos.

Las determinaciones de aminoácidos se realizaron en la Unitat de Recerca Metabòlica Santiago Grisolia, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

En una segunda fase del trabajo se eligieron dos grupos de 15 ratas Wistar macho entre 250-300 g de peso, a las que tras realizar la biopsia muscular y extracción de sangre, se colocaba un catéter en la vena yugular interna, se conectaba a un *swivel*, y se protegía colocando a los animales camisas de tejidos naturales. Se comenzaba a continuación la administración de sueroterapia convencional al grupo A y nutrición parenteral periférica hipocalórica al grupo B.

Los animales permanecieron durante cinco días en jaulas metabólicas en condiciones de fotoperíodo constante de doce horas a una temperatura de 22°. Durante estos días se controlaba la diuresis.

Las dos soluciones se administraron mediante bombas volumétricas. Al grupo A se le administró una solución de glucosa sin aminoácidos. Su composición se refleja en la tabla I.

Tabla I
Solución A

Glucosa	42,5 g/kg/día
Electrólitos:	
Na	375 mg / kg / día
K	375 mg / kg / día
Ca.....	103 mg / kg / día
P.....	108 mg / kg / día
Mg.....	30 mg / kg / día
Cl	817 mg / kg / día
SO ₄	49 mg / kg / día

El grupo B recibió una solución conteniendo glucosa más aminoácidos. Su composición se refleja en la tabla II.

Tabla II*Solución B*

Glucosa.....	42,5 g/kg/día
Electrólitos:	
Na.....	375 mg / kg / día
K.....	375 mg / kg / día
Ca.....	103 mg / kg / día
P.....	108 mg / kg / día
Mg.....	30 mg / kg / día
Cl.....	817 mg / kg / día
SO ₄	49 mg / kg / día
(Nitrógeno total 1,8/kg/día AA fórmula %)	
L-Isoleucina, 4,57	L-Leucina, 7,5-9,5
L-Lisinacetato, 5,5-10,5	L-Metionina, 2-5,5
L-Fenilalanina, 4-8	L-Treonina, 4-5
L-Triptofano, 1-2	L-Valina, 6-7
L-Arginina, 4,5-10	L-Histidina, 2,5-5,5
Glicina, 3-14	L-Alanina, 4-13
L-Prolina, 7-12	L-Ac. aspártico, 0-6
L-Asparagina, 0-1	N-Acetilcisteína, 0-3
L-Ac. glutámico, 0-13	L-Ornitina, 0-2
L-Serina, 3-11	L-Tirosina, 0-2,5

El sexto día se realizó nueva extracción de biopsia muscular en pata trasera izquierda y nueva extracción de sangre según técnicas descritas anteriormente.

Una vez recogidos los datos se sometieron a tratamiento estadístico y, tras determinar la homogeneidad de la muestra, se eligió para su interpretación el test de Student para comparación de medias independientes del programa R-Sigma, con un nivel de significación: $p < 0,05$.

Posteriormente los animales fueron sacrificados siguiendo las normas de la legislación vigente.

Resultados

La tolerancia de la nutrición parenteral fue buena, siendo sacrificados todos los animales el sexto día. Se determinaron aminoácidos plasmáticos, musculares e intracelulares.

Los valores normales de aminoácidos plasmáticos se reflejan en la tabla III.

Los valores normales de aminoácidos musculares se reflejan en la tabla IV.

Los valores normales de aminoácidos intracelulares se reflejan en la tabla V.

Tabla III*Resultados**Valores normales de aminoácidos plasmáticos
Grupo control*

	Media (nmol/ml)	D. estándar (nmol/ml)
Ac. glutámico.....	63,27	19,61
Asparagina.....	145,65	45,84
Taurina.....	89,82	64,06
Arginina.....	124,30	26,50
Valina.....	94,93	18,81
Leucina.....	65,05	17,47
Lisina.....	292,03	49,88
Hidroxiprolina.....	54,67	10,45
Glicina.....	355,57	59,53
Histidina.....	47,64	7,73
Prolina.....	158,02	57,39
Metionina.....	35,30	8,01
Fenilalanina.....	39,54	7,46
Serina.....	175,71	25,13
Glutamina.....	675,51	103,19
Alanina.....	411,19	86,36
Tirosina.....	52,39	15,44
Isoleucina.....	45,49	12,62
Ornitina.....	41,37	25,08

Tabla IV*Resultados**Valores normales de los aminoácidos musculares
Grupo control*

	Media (nmol/g)	D. estándar (nmol/g)
Ac. glutámico.....	1.448,18	428,89
Asparagina.....	678,54	259,45
Taurina.....	7.345,44	2.595,93
Arginina.....	651,62	259,39
Valina.....	166,08	45,07
Leucina.....	223,71	66,66
Lisina.....	565,44	190,68
Hidroxiprolina.....	323,96	84,97
Glicina.....	4.242,44	955,18
Histidina.....	338,28	95,48
Prolina.....	391,62	184,85
Metionina.....	296,00	119,77
Fenilalanina.....	206,03	54,37
Serina.....	1.096,38	380,00
Glutamina.....	3.157,24	944,13
Alanina.....	1.766,35	487,07
Tirosina.....	280,11	96,60
Isoleucina.....	153,12	52,57
Ornitina.....	275,54	114,68

Tabla V
Resultados

Valores normales de aminoácidos intracelulares Grupo control		
	Media (nmol/ml)	D. estándar (nmol/ml)
Ac. glutámico.....	2.533,56	807,07
Aspargina.....	1.144,30	448,15
Taurina.....	13.103,16	5.367,34
Arginina.....	1.098,88	462,34
Valina.....	266,27	79,13
Leucina.....	374,84	121,47
Lisina.....	922,63	362,05
Hidroxiprolina.....	558,82	173,33
Glicina.....	7.040,79	2.354,75
Histidina.....	583,87	188,11
Prolina.....	641,12	301,70
Metionina.....	495,03	191,71
Fenilalanina.....	352,57	107,39
Serina.....	1.868,16	657,89
Glutamina.....	5.334,71	1.850,44
Alanina.....	3.011,40	1.010,41
Tirosina.....	479,13	179,75
Isoleucina.....	255,74	94,28
Ornitina.....	466,65	195,02

Una vez obtenidos los valores normales comparamos las diferencias obtenidas entre el día 0 (día en que se realiza la biopsia muscular) y el día sexto, tras cinco días de infusión de las soluciones. Comparamos posteriormente las diferencias existentes entre ambos grupos en el día sexto.

Denominamos grupo A al grupo de 15 ratas que recibió sueroterapia convencional y grupo B al que recibió nutrición parenteral, constituido también por 15 animales.

El pool de aminoácidos esenciales y no esenciales no demostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ni en aminoácidos plasmáticos, musculares ni intracelulares.

En el grupo A, los aminoácidos plasmáticos que mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el día 0 y el día sexto fueron: alanina, lisina, valina y taurina (tabla VI).

Los aminoácidos musculares con diferencias estadísticamente significativas entre el día 0 y el día 6.^o fueron: glicina, histidina, glutamina y asparagina (tabla VII).

Los aminoácidos intracelulares con diferencias estadísticamente significativas entre el día 0 y el día sexto fueron: glicina y glutamina (tabla VIII).

Comparando el día 0 con el día sexto en grupo B observamos que:

Los aminoácidos plasmáticos que mostraron diferencias estadísticamente significativas fueron: histidi-

Tabla VI
Resultados

Aminoácidos plasmáticos. Grupo A (n = 15), p < 0,05 Diferencias estadísticamente significativas		
	Día 0 (nmol/ml)	Día 6 (nmol/ml)
Alanina.....	662,06 ± 235,91	432,36 ± 134,96
Lisina.....	276,53 ± 89,11	410,53 ± 122,89
Valina.....	119,69 ± 44,67	189,75 ± 78,69
Taurina.....	105,58 ± 43,87	226,84 ± 160,31

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

Tabla VII
Resultados

Aminoácidos musculares. Grupo A (n = 15), p < 0,05 Diferencias estadísticamente significativas		
	Día 0 (nmol/g)	Día 6 (nmol/g)
Glicina.....	4.494,45 ± 1.270,15	1.659,71 ± 602,51
Histidina.....	195,45 ± 55,99	257,16 ± 79,59
Glutamina.....	2.349,64 ± 748,76	1.050,18 ± 418,70
Aspargina..	420,63 ± 153,66	101,02 ± 1,74

Los valores se expresan como media + desviación estándar.

Tabla VIII
Resultados

Aminoácidos intracelulares. Grupo A (n = 15), p < 0,05 Diferencias estadísticamente significativas		
	Día 0 (nmol/ml)	Día 6 (nmol/ml)
Glicina.....	8.609 ± 2.098,45	2.922,56 ± 1.241,39
Glutamina....	4.271,04 ± 1.274,26	1.795,72 ± 850,69

Los valores se expresan como media ± desviación estándar

na, prolina, fenilalanina, glutamina, alanina, tirosina, valina, arginina, asparagina (tabla IX).

Los aminoácidos musculares con diferencias estadísticamente significativas fueron: glicina y glutamina (tabla X).

El único aminoácido intracelular que mostró diferencias estadísticamente significativas fue la glutamina (tabla XI).

Tabla IX*Resultados*

Aminoácidos plasmáticos. Grupo B (n = 15), p < 0,05
Diferencias estadísticamente significativas

	Día 0 (nmol/ml)	Día 6 (nmol/ml)
Histidina.....	47,89 ± 7,45	53,98 ± 5,28
Prolina.....	296,19 ± 53,75	174,89 ± 54,55
Fenilalanina.....	50,75 ± 7,88	65,24 ± 12,92
Glutamina	635,93 ± 134,17	408,72 ± 106,64
Alanina.....	615,32 ± 112,61	473,53 ± 104,12
Tirosina	78,83 ± 19,12	48,49 ± 12,32
Valina.....	153,92 ± 29,89	119 ± 23,12
Arginina	231,37 ± 49,31	140,61 ± 34,39
Asparagina.....	171,61 ± 40,52	105,03 ± 14,93

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

Tabla X*Resultados*

Aminoácidos musculares. Grupo B (n = 15), p < 0,05
Diferencias estadísticamente significativas

	Día 0 (nmol/g)	Día 6 (nmol/g)
Glicina.....	4.080,82 ± 1.935,23	2.375,70 ± 1.010,59
Glutamina.....	2.369,34 ± 1.086,05	1.108,34 ± 603,53

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

Tabla XI*Resultados*

Aminoácidos intracelulares. Grupo B (n = 15), p < 0,05
Diferencias estadísticamente significativas

	Día 0 (nmol/ml)	Día 6 (nmol/ml)
Glutamina.....	3.654,15 ± 1.312,07	1.914,67 ± 523,58

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

Posteriormente fueron determinadas las diferencias estadísticas existentes al día sexto entre el grupo A (sueroterapia) y el grupo B (nutrición), siendo éstas estadísticamente significativas en:

Aminoácidos plasmáticos: serina, asparagina, glutamina, histidina, prolina, tirosina, valina, isoleucina y fenilalanina (tabla XII).

Aminoácidos musculares: asparagina, glicina, cistina (Tabla XIII).

Tabla XII*Resultados*

Comparación 6.º día (Grupo A - Grupo B), p < 0,05
Diferencias estadísticamente significativas

	Grupo A (nmol/ml)	Grupo B (nmol/ml)
Serina	246,80 ± 68,84	203,19 ± 39,23
Asparagina..	160,32 ± 35,21	105,03 ± 14,93
Glutamina.....	610,45 ± 134,94	408,72 ± 106,64
Histidina.....	62,61 ± 13,81	53,98 ± 5,28
Prolina	132,10 ± 28,89	174,89 ± 54,55
Tirosina	76,56 ± 29,01	48,49 ± 12,32
Valina.....	189,75 ± 78,69	119 ± 23,12
Isoleucina	72,50 ± 24,52	46,60 ± 9,76
Fenilalanina..	81,78 ± 19,39	65,24 ± 12,92

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

Aminoácidos intracelulares: glicina (tabla XIV).

Tabla XIII*Resultados*

Aminoácidos musculares
Comparación 6.º día (Grupo A - Grupo B), p < 0,05
Diferencias estadísticamente significativas

	Grupo A (nmol/g)	Grupo B (nmol/g)
Asparagina ...	101,02 ± 9,11	188,86 ± 166,63
Glicina	1.619,71 ± 602,51	2.375,70 ± 1.010,59
Cistina.....	103,2 ± 7,2	185,40 ± 145,47

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

Tabla XIV*Resultados*

Aminoácidos intracelulares
Comparación 6.º día (Grupo A - Grupo B) p < 0,05
Diferencias estadísticamente significativas

	Grupo A (nmol/g)	Grupo B (nmol/g)
Glicina	2.922,56 ± 1.241,39	4.360,70 ± 2.117,68

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

Al estudiar el porcentaje de concentración de aminoácidos intracelulares, observamos que la glicina, aminoácido fundamentalmente intracelular, presenta una concentración en el grupo control de 18,52 %. El día sexto, en el grupo A de 10,69 % y en el grupo B de 15,30 %.

En el resto de los aminoácidos no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Discusión

Desde los trabajos de Cahill⁹⁻¹² se conoce la secuencia de cambios metabólicos que se producen en un organismo humano para adaptarse a la situación de ayuno. Se observó entonces que los aminoácidos derivados de la hidrólisis de proteínas se constituían en la única fuente de producción de glucosa, necesaria para algunos órganos.

La señal que detectan los tejidos para llevar a cabo este tipo de respuesta es una caída en los niveles de insulina que se acompaña de la disminución de la concentración de glucosa. El glucagón también participa al incrementar sus niveles en sangre¹³.

La alanina es uno de los principales precursores de glucosa en el ciclo de la glucogénesis¹⁴. Cuando las concentraciones sanguíneas de glucagón aumentan, disminuyen las concentraciones de alanina y aumenta la gluconeogénesis^{15, 16}. Los aminoácidos de cadena ramificada, leucina, isoleucina y valina, sufren un aumento transitorio durante la fase en que la excreción de nitrógeno es máxima. Estos aminoácidos juegan un papel esencial en la estimulación de la síntesis proteica en el músculo.

Administrando calorías en forma de glucosa y cubriendo los requerimientos proteicos mediante aminoácidos, se evita al organismo la necesidad de la gluconeogénesis, que se frena por una resincronización hormonal. Múltiples estudios a lo largo de los años han demostrado la mejoría del balance nitrogenado y, por tanto, el freno al catabolismo muscular que se obtiene cuando nosotros administramos nutrición parenteral periférica¹⁷⁻³¹.

Se ha establecido, también, a lo largo de los años, el patrón de aminoácidos del ayuno.

En nuestros resultados observamos una modificación de este patrón, cuando nosotros administramos nutrición parenteral periférica hipocalórica a animales durante cinco días.

La concentración de alanina, aminoácido fundamentalmente glucogénico, tanto a nivel plasmático, muscular como intracelular, disminuye desde el día 0 al día sexto, tanto en el grupo que recibió sueroterapia (A), como en el grupo que recibió nutrición (B), siendo esta disminución más marcada en el grupo A, con una media el día sexto de 432,26 nmol/ml, y de 473,53 nmol/ml el grupo B. La interpretación de este resultado probablemente se explicaría por una mayor tendencia a la neoglucogénesis en el grupo que recibió sueroterapia, que seguiría el mismo comporta-

miento del patrón de ayuno en humanos. La alanina en este caso disminuye tempranamente y permanece en niveles bajos mientras que se mantiene la situación de ayuno³².

Los aminoácidos de cadena ramificada representados por valina, leucina e isoleucina se comportan en el hombre en situación de ayuno, elevándose inicialmente y alcanzando niveles máximos al cabo de unos cinco días³².

Observamos que la concentración de valina plasmática, en nuestros animales, presenta diferencias estadísticamente significativas entre los días 0 y sexto en el grupo A, siendo éstos valores más elevados el día sexto. En el grupo B, que recibió nutrición, los valores de valina plasmática disminuyen el sexto día, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

La concentración de valina a nivel intracelular, en el grupo A disminuye el sexto día, mientras que en el grupo B se observa una elevación de su valor el sexto día, a pesar de que las diferencias no son estadísticamente significativas.

El comportamiento de los otros dos aminoácidos, leucina e isoleucina, sigue un patrón similar al de la valina. Este patrón de aminoácidos ramificados que observamos en los animales a los que administramos sueroterapia se podría explicar como: 1) un descenso de la concentración de insulina que provoca una disminución en la incorporación de aminoácidos al músculo y un aumento de la proteólisis y 2) por un aumento en la concentración de glucagón que se asocia con un aumento de la proteólisis hepática³².

Por tanto, en el grupo que recibió nutrición (grupo B) habría una mayor concentración de aminoácidos de cadena ramificada intracelularmente y esto sería debido a una disminución de la proteólisis.

Otro de los aminoácidos a destacar es la glicina. La glicina es un aminoácido fundamentalmente intracelular. Observamos en nuestros resultados que al realizar los porcentajes de su concentración, ésta era de un 18,52 % en el grupo control. Al sexto día, en el grupo A, la concentración era de un 10,69 %, y al sexto día en el grupo B, de un 15,30 %. Este resultado indicaría que existe una menor depleción de aminoácidos intracelulares necesarios para la neoglucogénesis en el grupo B.

Asimismo observamos que había diferencias estadísticamente significativas al sexto día entre el grupo A y el grupo B para la glicina intracelular (tabla XIV).

Respecto a la glutamina intracelular observamos diferencias estadísticamente significativas entre el día 0 y el día sexto en ambos grupos. El descenso de las medias es menos importante en el grupo B, aunque al comparar el día sexto de ambos grupos, las diferencias no son estadísticamente significativas.

La glutamina es uno de los sustratos preferenciales que se requiere en una situación crítica, tanto como energía para el intestino delgado como nutriente para el sistema inmune. Junto con la leucina inhibe la degradación proteica, frenando la acción de la catepsina

B33. Funciona asimismo como transportadora de nitrógeno y amonio, es parte importante de las proteínas, ayuda a regular la síntesis proteica y es precursora de la gluconeogénesis. En situación catabólica se libera del músculo y es captada por los tejidos esplácnicos, lo que puede condicionar situaciones de depleción que repercutirán sobre todas las acciones que tiene³⁴.

Observamos en nuestros resultados que el patrón de aminoácidos que obtenemos en animales asemeja al patrón que se obtiene en situación de ayuno en seres humanos. Sin embargo, cuando nosotros aportamos calorías y nitrógeno a estos animales se modifica este patrón de aminoácidos del ayuno, sin llegar a obtener diferencias estadísticamente significativas para todos los aminoácidos representativos de este patrón. Quizá esto sería explicable porque la cantidad de calorías y de nitrógeno que aportamos es insuficiente para que se produzca una síntesis proteica y un balance nitrogenado positivo, pero lo que parece demostrado es que frena la proteólisis. Creemos que estos resultados podrían ser extrapolables a situaciones de ayuno en seres humanos. Para ello deberían realizarse estudios que lo corroboren.

Concluimos por tanto, que la administración de nutrición parenteral periférica hipocalórica frena el catabolismo proteico y es capaz de modificar el patrón de aminoácidos que se puede observar durante el ayuno.

Bibliografía

- Herbert JD, Coulson RA y Hernández T: Free amino acids in the caiman and rat. *Comp Biochem Physiol*, 1966, 17:583-589.
- Zachman M, Cleveland WW, Sandberg DA y Nyan WL: Concentrations of amino acids in plasma and muscle. *Am J Diseases Children*, 1966, 112:283-289.
- Bergström J, Fürst P, Noree LO y Vinnars EJ: Intracellular free amino acids concentration in human muscle tissue. *Appl Physiol*, 1974, 36:693-697.
- Bergström J, Fürst P, Noree LO y Vinnars EJ: Amino acids in uremia. *E Clin Sci Mol Med*, 1978: 51-54.
- Fürst P, Bergström J, Kinney JM y Vinnars E: *Nutritional aspects of care of the critically ill*. P 389, (J. E. Richards and J. M. Kinney, Editors). Edinburg, Churchill, Livingstone. 1977.
- Roch-Nordlund AE, Alinder A, Ahlberg M, Fürst P y Werner G: Amino acids in surgery. *Acta Endocrinol*, 1974, 77:190.
- Askanazy J, Carpentier YA, Michelsen CB, Elwyn DH, Fürst P, Kantrowitz LR, Grump FE y Kinney JM: Muscle and plasma amino acids following injury. Influence of intercurrent infection. *Ann Surg*, 1980, 192:78-85.
- Askanazy J, Elwyn DH, Kinney JM, Grump FE, Michelsen CB, Stinchfield FE, Fürst P, Vinnars E y Bergström J: Muscle and plasma amino acids after injury: the role of inactivity. *J Ann Surg*, 1978, 188:797-802.
- Cuthbertson DP: The disturbance of metabolism produce by bony and non bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem J*, 1930, 24:1244.
- Cahill GF, Herrera MG, Morgan AP et al: Hormone fuel relationship during fasting. *J Clin Invest*, 1966, 45:1751.
- Benedict FG: A study of prolonged fasting. Washington D.C., Carnegie Institute, 1915 (publicación núm. 203).
- Cuthbertson DP: *Protein requirements after injury quality and quantity*. In Wilkinson Parenteral Nutrition. Churchill Livingstone. London, 1972, 4-23.
- Unger RH y Orci L: Physiology and pathophysiology of glucagon. *Physiol Ref*, 1976, 56:778.
- Felig P, Pozefsky T, Marliss E y Cahill GF Jr.: Alanine key role in gluconeogenesis. *Science*, 1970, 167:1003.
- Fitzpatrick GF, Meguid MM, O'Connell R et al: Nitrogen sparing by carbohydrate in man: intermittent or continuous enteral compared with continuous parenteral glucose. *Surgery*, 1975, 78:105.
- Wolfe B, Culebras JM, Aoki TT et al: The effects of glucagon on protein metabolism in man. *Surgery*, 1979.
- Abel RM, Ficher JE, Buckley MJ et al.: Malnutrition in cardiac surgical patients: results of a prospective, randomized evaluation of early postoperative parenteral nutrition. *Arch Surg*, 1976, 11:45.
- Collins JP, Oxby CB y Hill GL: Intravenous amino acids and intravenous hyperalimentation as proteing-sparing therapy after major surgery. A controlled clinical trial. *Lancet*, 1978, 1:788.
- Preshaw RM, Attisha RP, Hollingsworth WJ et al: Randomized sequential trial of parenteral nutrition in healing of colonic anastomoses in man. *Can J Surg*, 1979, 22:437.
- Sako K, Lore JM, Kaufman S et al: Parenteral hyperalimentation in surgical patients with head and neck cancer: a randomized study. *J Surg Oncol*, 1981, 16:391-402.
- Yamada N, Koyama H, Hioki K et al: Effect of postoperative total parenteral nutrition (TPN) as and adjunct to gastrectomy for advanced gastric carcinoma. *Br J Surg*, 1983, 70:267-274.
- Culebras JM, De La Hoz ML, Villares C et al: Improvement of the nutritional condition with hypocaloric peripheral parenteral nutrition (HPPN) in the immediate postoperative period of elective abdominal surgery. *Infusionstherapie*, 1987, 14:202-208.
- García de Lorenzo A: Efectos metabólicos del xilitol- sorbitol como fuente energética en nutrición parenteral hipocalórica post agresión quirúrgica. *Nutr Hosp*, 1984, 15:25-35.
- Schwartz S, Farriol M, Padró J et al.: Valuation of protein metabolism and albumin in patients submitted to peripheral parenteral nutrition (PPN). *Infusionstherapie*, 1984, 11:137-140.
- Figuera-Felip J, Rafecas-Renau A, Sitges-Serra A et al: Does peripheral hypocaloric parenteral nutrition benefit the postoperative patients? Results of multicentric randomized trial. *Clin Nutr*, 1986, 5:117-121.
- Askanazy J, Hensle TW, Starker PM et al: Effect of immediate postoperative nutritional support on length of hospitalization. *Ann Surg*, 1986, 203:236-239.
- Hansell DT, Davies JWL, Shenkin A et al: The utilization of peripherally-administered intravenous nutrient solutions. *Clin Nutr*, 1989, 8:289-297.
- Puig P, Ramos E, Casas A et al: Value of an amino acid and poliol solution in high risk patients after abdominal surgery. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1990, 5:137-143.
- Jiménez FJ y Ortiz C: Nutrición parenteral periférica hipocalórica en pacientes postquirúrgicos (Proyecto EUROPLAN). *Nutr Hosp*, 1992, 4:245-252.
- Waxman K, Day AT, Stellin GT et al: Safety and efficacy of glycerol and amino acids in combination with lipid emulsion for peripheral parenteral nutrition support. *JPEN*, 1992, 16:374-378.
- De la Hoz ML: Tesis Doctoral: Efectos de la administración de varias soluciones de nutrición parenteral periférica sobre el estado nutritivo de pacientes sometidos a cirugía abdominal electiva. Universidad de Oviedo, 1993.
- Palacios V y Celaya S: Respuesta endocrino-metabólica al ayuno y a la agresión. *Nutrición Artificial Hospitalaria*, 1989, 1:13-40.
- García de Lorenzo A, Celaya Pérez S, Jiménez Lendínez M y Caparrós T: Respuesta orgánica a la agresión. Utilización de substratos. *Libro Avances en Nutrición Artificial*, 1993, 1:1-24.
- Zaloga GP: Nutrition and prevention of systemic infection. En Taylor RW and Shoemaker WC (eds.). *Critical Care. State of the Art*. Fullerton Ca., 1991, 12:31-39.

Determinación de los parámetros nutricionales que se ven afectados en pacientes con adenocarcinoma gástrico candidatos a cirugía según el estadio del tumor

E. Saló Solà*, D. Cardona*, R. Salvador**, E. Marcuello*** y J. Bonal*

* Servicio de Farmacia. ** Servicio de Cirugía Digestiva. *** Servicio de Oncología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Resumen

Se trata de determinar los parámetros nutricionales que se ven afectados en pacientes con adenocarcinoma candidatos a cirugía y relacionar dichos parámetros con la técnica quirúrgica practicada y el estadio del tumor. Posteriormente determinar los parámetros que podrían ser indicativos del pronóstico quirúrgico de estos enfermos.

Para ello, se han estudiado 66 pacientes desde enero de 1992 hasta octubre de 1994 distribuidos en dos grupos. El grupo A incluye a los pacientes que se les ha practicado gastrectomía parcial o gastrectomía total, y el grupo B a los individuos sometidos a laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal y gastrectomía subtotal o total paliativa.

Al analizar los resultados obtenidos en los dos grupos de pacientes se aprecia que todos ellos tienen uno o más parámetros nutricionales alterados y que las medidas de estos parámetros están más alterados en el grupo B que en el grupo A. Pero solamente el porcentaje de peso habitual y el nivel de albúmina sérica presentan diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes. Es decir, observamos que los enfermos con niveles de albúmina inferiores a 35 g/l y con una reducción del porcentaje de peso habitual $> 6\%$ tienen un riesgo mayor de ser sometidos a laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal o gastrectomía total o subtotal paliativa que los pacientes con niveles de albúmina ≥ 35 g/l y una reducción del porcentaje de peso habitual $\leq 6\%$.

Podemos concluir que la pérdida de peso habitual y el nivel sérico de albúmina pueden ayudar a decidir un planteamiento quirúrgico más o menos agresivo y a predecir la posible resecabilidad del tumor.

(Nutr Hosp 1996, 11:185-194)

Palabras clave: Estado nutricional. Pronóstico quirúrgico. Adenocarcinoma gástrico.

DETERMINATION OF THE NUTRITIONAL PARAMETERS WHICH ARE AFFECTED IN PATIENTS WITH A GASTRIC ADENOCARCINOMA WHO ARE CANDIDATES FOR SURGERY ACCORDING TO THE TUMOR STAGE

Abstract

An attempt is made to determine the nutritional parameters which are affected in patients with a gastric adenocarcinoma, who are candidates for surgery, and to relate these parameters to the surgical technique employed, and to the tumor stage. Later, they aim to determine the parameters which may be indicative of the surgical prognosis of these patients.

To this end, between January 1992 and October 1994, 66 patients, distributed in two groups, were studied. Group A included the patients who had undergone a total gastrectomy or a partial gastrectomy, and group B included those individuals subjected to an exploratory laparotomy, gastro-intestinal derivation, and subtotal or palliative gastrectomy.

When analyzing the results obtained in the two groups of patients, it is observed that all of them have one or more altered nutritional parameters, and that the means of these parameters are more altered in group B than in group A. However, only the percentage of weight loss and the serum albumin level present significant differences between the two groups. That is to say, we observe that patients with serum albumin levels lower than 35 g/l, and with a weight loss of $> 6\%$, have a greater risk of being subjected to an exploratory laparotomy, a gastro-intestinal derivation, or a total or subtotal palliative gastrectomy, than do patients with serum albumin levels > 35 g/l and a weight loss of $\leq 6\%$.

We may conclude that the loss of weight and the serum albumin level may help to decide a more or less aggressive surgical approach, and to predict the possible resectability of the tumor.

(Nutr Hosp 1996, 11:185-194)

Key words: Nutritional state. Surgical prognosis. Gastric adeno-carcinoma.

Introducción

La desnutrición es frecuente en pacientes afectados por algún tipo de neoplasia gastrointestinal¹. Es una entidad que se asocia con una mayor morbilidad postoperatoria y un riesgo de complicaciones quirúrgicas más elevado²⁻⁵.

Los tumores del tubo digestivo pueden asociarse a una disminución de la ingesta de nutrientes, a una alteración de la digestión y de la absorción, factores todos ellos que afectan al estado nutricional. Sin embargo, no todos los tumores del aparato digestivo se comportan de la misma manera. Clínicamente existen diferencias importantes que tienen repercusiones en el estado nutricional de los pacientes. Por ejemplo, el cáncer de esófago produce una disfagia⁶ que dificulta la ingesta, contribuyendo a la desnutrición. El cáncer de estómago produce una pérdida externa de nutrientes debido al crecimiento tumoral vegetante, la obstrucción, los vómitos y la pérdida hemática continua, deteriorando el estado nutricional.

Bozzetti⁷ (1982) considera que el estado de nutrición está relacionado principalmente con el tipo y lugar de origen del tumor. Así, la desnutrición, en las fases iniciales, es más pronunciada en el cáncer de esófago y estómago que en el cáncer de colon, que no afecta de manera importante al estado nutricional.

Sitges-Serra⁸ (1990) observa que el estado nutricional de los enfermos con cáncer de estómago está más deteriorado que el resto de los pacientes afectados de cáncer del tubo digestivo.

Refecas⁹ (1985) encuentra que en los enfermos con neoplasia de cardias y estómago predomina la pérdida de proteína visceral (albúmina) y un cierto grado de pérdida de grasa (pliegue del tríceps); en cambio, en el cáncer de esófago se mantiene aceptablemente la proteína visceral y existe pérdida de grasa y de proteína muscular. Es decir, en su estudio observa que entre los pacientes con neoplasia de esófago existe un 23,8 % de desnutrición tipo kwashiorkor y un 22,6 % de desnutrición tipo marasmo; asimismo, en los pacientes con cáncer de estómago y cardias existe un 34,5 % de desnutrición tipo kwashiorkor y solamente un 8,8 % con desnutrición tipo marasmo.

Existen diversos factores que influyen en la supervivencia de estos pacientes. Entre ellos se han estudiado la clínica, la anatomía patológica, el estadiaje (pTNM), la localización del tumor en el estómago y el grado de resecabilidad tumoral. El estadiaje tumoral¹⁰ es uno de los mejores parámetros para analizar la supervivencia del enfermo diagnosticado de cáncer gástrico. El sistema TNM, diseñado por Denoix en 1944 y posteriormente actualizado en diversas ocasiones, se basa en el conocimiento de la supervivencia absoluta de los cánceres según su extensión inicial. Incluye dos modalidades:

a) Clasificación clínica preterapéutica o TNM: basada en los datos clínicos obtenidos antes del tratamiento definitivo.

b) Clasificación histopatológica posquirúrgica o pTNM: se basa en la información proporcionada por la clasificación anterior (TNM) completada o modificada por los datos procedentes de la cirugía definitiva y del examen microscópico del espécimen tumoral extirpado.

En este trabajo queremos determinar los parámetros nutricionales que se ven afectados en pacientes con adenocarcinoma gástrico candidatos a cirugía según el estadio del tumor, y qué parámetros podrían ser indicativos de su pronóstico quirúrgico. También determinaremos el tipo de desnutrición que presentan estos enfermos y cuál de ellos es el más frecuente.

Material y métodos

El presente estudio se inició en enero de 1992 y se finalizó en octubre de 1994. Se incluyeron 66 pacientes (35 hombres y 31 mujeres) diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y candidatos a cirugía, con edades comprendidas entre los veinticinco y los ochenta y nueve años ($64,33 \pm 13,92$). Los siguientes parámetros fueron valorados en cada paciente a su ingreso en el hospital (tablas I y II):

1. Valoración global

Peso, altura, sexo, edad y porcentaje de peso ideal. Este último se determinó a partir del peso actual y del peso ideal para su sexo y grupo de edad según las tablas de la población de Alastrué. Se consideró como criterio de desnutrición el definido por Alastrué¹¹⁻¹³ (% peso ideal ≤ 90 %). También se determinó el porcentaje de peso habitual considerando el criterio de desnutrición establecido por Roy¹⁴ (% peso habitual > 6 %).

2. Valoración de la grasa corporal

Se realizó mediante el porcentaje del pliegue del tríceps y la grasa corporal total (GCT). El pliegue del tríceps proporciona información sobre la grasa subcutánea. Se determinó mediante un lipocaliper tipo Lange. El porcentaje se calculó respecto a los valores de normalidad de nuestra población establecidos por Alastrué¹¹⁻¹³. Se consideró como mediana el percentil 50 (P_{50}). Como criterio de desnutrición se consideró el establecido por Alastrué¹¹⁻¹³ (% pliegue del tríceps ≤ 90 %). La medición de la grasa corporal total (kg) se realizó mediante la fórmula de Lohman que relaciona el peso actual, el pliegue del tríceps (PT) y el pliegue subescapular (PS) [$GCT = 0,135 \times \text{peso (kg)} + 0,373 \times PT \text{ (mm)} + 0,389 \times PS \text{ (mm)} - 3,967$].

3. Valoración de la proteína muscular

— Porcentaje de la circunferencia muscular del brazo: El perímetro muscular del brazo (PMB) se cal-

Tabla I
Parámetros nutricionales en pacientes del grupo A

Enfermo	Edad	% peso ideal	% peso habitual	% pliegue tríceps	% PMB	Albúmina	N.º de linfocitos
1.....	75	102,44	0	47,80	112,74	35	2.300
2.....	72	92,24	28,67	97,32	104,48	39	1.739
3.....	66	102,96	9,74	73,09	116,50	45	1.962
4.....	78	161,98	2	170,32	160,44	31,8	1.411
5.....	76	123,90	3,61	138,62	126,63	48,1	2.158
6.....	71	100,67	18,75	109,94	98,66	37,9	1.255
7.....	71	99,66	10,77	91,24	111,06	34	1.972
8.....	80	104,07	0	231,14	109,92	38,1	3.582
9.....	41	99,62	1,35	98,85	97,66	47,6	2.530
10.....	68	91,78	2,19	77,39	113,60	42	2.344
11.....	25	85,17	7,94	47,92	117,86	46,9	2.519
12.....	59	61,82	11,90	27,87	105,71	37	1.526
13.....	38	102,25	8,43	84,23	103,22	50,3	3.652
14.....	57	84,98	19,70	57,06	95,70	36,1	1.088
15.....	40	91,87	7,69	45,58	121,12	43,6	2.404
16.....	87	95,54	11,92	60,83	93,97	40,4	1.462
17.....	62	101,41	0	60,19	105,32	37	1.032
18.....	58	92,55	8,06	92,91	97,04	48	2.805
19.....	49	84,29	4,53	56,97	126,64	42,5	2.936
20.....	56	67,23	0	44,29	83,72	46,4	2.670
21.....	74	82,91	0	70,75	102,34	38,6	1.864
22.....	71	97,72	0	76,48	113	42,2	2.394
23.....	82	88,89	8,22	82,22	102,91	34	1.122
24.....	65	107,46	5,26	99,48	110,38	38	1.318
25.....	40	86,86	15,42	93,90	96,41	42,1	2.801
26.....	56	58,44	27,78	20,47	74,51	32,2	2.200
27.....	79	89,49	12,40	63,87	113,12	42,2	2.801
28.....	55	88,62	6,15	63,17	116,04	45	2.000
29.....	70	86,32	24,29	82,12	113,45	49,1	2.054
30.....	60	83,33	15,38	25,80	95,53	37,9	2.125
31.....	64	94,03	0	77,85	103,04	46	2.074
32.....	45	82,10	0	70,26	100,05	38,7	3.082
33.....	77	108,47	5,45	60,83	113,90	35,4	2.021
34.....	49	98,18	4,55	53,17	107,40	39,3	1.320

culó a partir del perímetro braquial y del pliegue del tríceps.

Supone un método sencillo de valoración de la proteína muscular, pero es más correcto calcular el porcentaje de normalidad utilizando los valores de referencia de Alastrué. Se considera como mediana el percentil 50 (P_{50}) y como criterio de desnutrición el considerado por Alastrué¹¹⁻¹³ (% PMB $\leq$ 90 %).

— *Masa magra corporal* (LBM: Lean Body Mass): Medición de la masa libre de grasa [LBM = peso (kg) - GCT (kg)].

4. Valoración de la proteína visceral

— *Albúmina sérica*. Se aplicó el criterio de desnutrición según Alastrué¹¹⁻¹³ (albúmina sérica < 35 g/l).

5. Valoración de la inmunidad

— *Número total de linfocitos* (n.º de leucocitos x % linfocitos). Criterio de desnutrición según Alastrué¹¹⁻¹³ (n.º total linfocitos < 1.500/mm³).

A partir de estos parámetros valorados se determinó el tipo de desnutrición según la *clasificación de Gassull*¹¹⁵ que combina el estado de la grasa corporal (pliegue del tríceps), la proteína muscular (perímetro muscular del brazo) y la proteína visceral (albúmina) (tabla III).

Se excluyeron del estudio los pacientes con recidivas posgastrectomía parcial, linfomas gástricos, neoplasia de cardias, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y pacientes diabéticos.

Tabla II

Parámetros nutricionales en pacientes del grupo B

Enfermo	Edad	% peso ideal	% peso habitual	% pliegue tríceps	% PMB	Albúmina	N.º de linfocitos
1.....	64	82,05	21,67	47,58	93,97	41,4	1.723
2.....	55	87,71	13,33	55,15	104,66	44,1	1.189
3.....	48	120,94	0	115,32	115,28	40,9	959
4.....	76	81,03	37,33	91,24	111,06	29,6	2.628
5.....	84	60,34	12,50	33,45	86,05	30,7	1.849
6.....	62	106,49	7,58	125,45	116,02	46,4	1.760
7.....	76	82,88	9,09	54,74	100,52	32,1	1.700
8.....	73	106,25	7,83	66,92	119,07	42,3	1.624
9.....	57	91,52	10	44,09	107,01	42,5	1.760
10.....	80	88,79	16,94	76,03	90,06	45,1	1.822
11.....	64	104,58	16,45	141,87	114,24	38	1.682
12.....	56	111,76	8,9	85,47	106,39	38,5	1.827
13.....	80	71,27	18,87	75,43	92,68	24	1.287
14.....	85	69,69	10	43,02	88,85	30,4	2.697
15.....	47	91,26	3,14	84,02	97,93	42,3	2.857
16.....	80	135,51	16,67	119,50	143,40	30,2	2.626
17.....	65	76,19	17,24	64,49	86,92	36	1.273
18.....	79	107	10	97,32	114,48	41,1	1.166
19.....	59	60,60	23,77	27,56	85,24	32,5	1.872
20.....	66	83,58	25,34	51,59	111,13	34,3	1.476
21.....	75	77,18	13,95	45,62	87,92	31,2	2.044
22.....	61	80,70	19,67	55,03	106,15	41,9	4.360
23.....	45	68,93	18,46	32,95	75,53	25,5	2.130
24.....	89	82,08	8,62	28,68	97,18	28	1.400
25.....	70	94,83	15,38	109,49	116,33	34,9	2.100
26.....	46	85,10	3,85	53,54	106,61	42,6	2.650
27.....	72	106,40	5,23	133,84	127,37	46,4	1.912
28.....	68	101,26	10,77	82,18	111,66	32,7	1.935
29.....	73	86,69	11,39	71,70	104,48	35,1	1.180
30.....	75	91,04	10,34	76,48	108,35	33,7	1.646
31.....	58	84,06	16,67	98,43	94,09	33,8	1.890
32.....	42	102,18	10,71	45,30	132,08	42,2	1.826

Tabla III

Clasificación del estado nutricional según Gassull¹⁵

Estado nutricional	Albúmina	P. tríceps	P. muscular del brazo
Buen estado nutricional	+	+	+
Kwashiorkor.....	-	+	+
Marasmo (déficit graso).....	+	-	+
Marasmo (déficit muscular).....	+	+	-
Marasmo (déficit combinado).....	+	-	-
MN mixta (déficit graso)	-	-	+
MN mixta (déficit muscular)	-	+	-
MN mixta (déficit combinado)	-	-	-

(P. tríceps: pliegue tríceps; P. muscular del brazo: perímetro muscular del brazo).

— Albúmina es negativa si su valor es < 35 g/l.

— Pliegue del tríceps es negativo si su valor es < P₅.— Perímetro muscular del brazo es negativo si su valor es < P₅.

Después de la intervención se determinó en todos los pacientes el estadio tumoral según sus respectivos pTNM de acuerdo con el resultado histopatológico posquirúrgico (clasificación pTNM, Ginebra, 1987. Estómago ICD-0151). Posteriormente, los enfermos se agruparon según la técnica quirúrgica que se les había practicado (tabla IV). El grupo A incluyó los individuos a los que se les realizó una gastrectomía parcial o gastrectomía total, y el grupo B a los pacientes con laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal y gastrectomía subtotal o total paliativa. Es decir, en el primer grupo se practicó una técnica quirúrgica que resecaba el tumor, mientras que en el segundo la técnica quirúrgica no extirpó totalmente el tumor y se realizó para mejorar la calidad de vida del enfermo. Estos presentaron límites de resección del tumor invadidos por neoplasia y/o metástasis a distancia.

Método estadístico

Las medias de los parámetros nutricionales obtenidos en los distintos estadios del adenocarcinoma gástrico agrupados según la técnica quirúrgica practicada se analizaron mediante la prueba de «t» de Student. Esto permitió conocer la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Los parámetros nutricionales valorados y la técnica quirúrgica a la que se sometió el enfermo fueron analizados mediante la prueba de χ^2 .

Estimamos la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos del nivel de albúmina y del porcentaje de peso habitual.

Resultados

Inicialmente consideramos la distribución de los grupos como se muestra en la tabla V, incluyéndose todos los pacientes estudiados ya que todos ellos tenían uno o más parámetros nutricionales alterados.

La media del *porcentaje del peso habitual* en el grupo A fue de $8,29 \pm 8,14$ y en el grupo B de $13,49 \pm 7,36$. Ambos grupos presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0085$). Con una confianza del 95 % se pudo afirmar que los individuos del grupo B presentaron una pérdida de peso habitual de entre 1,45 a 8,94 veces superior a los del grupo A.

La media del nivel de *albúmina sérica* en el grupo A fue de $40,80 \pm 5,12$ y en el grupo B de $36,57 \pm 6,24$. Ambos grupos presentaron diferencias significativas ($p < 0,0036$). Con una confianza del 95 % se pudo afirmar que los individuos del grupo B presentaron

Tabla IV
Agrupación de los enfermos según el estadio tumoral y la técnica quirúrgica practicada

	Estadio 0	Estadio I-II	Estadio III	Estadio IV	Técnica quirúrgica
Grupo A (n = 34)	1 pT ₁ N ₀ M ₀	5 pT ₁ N ₀ M ₀ 2 pT ₂ N ₀ M ₀ 2 pT ₂ N ₁ M ₀ 6 pT ₃ N ₀ M ₀	6 pT ₃ N ₁ M ₀ 2 pT ₄ N ₁ M ₀	—	Gastrectomía subtotal (n = 24)
	—	1 pT ₁ N ₀ M ₀ 1 pT ₂ N ₀ M ₀ 1 pT ₂ N ₁ M ₀ 2 pT ₃ N ₀ M ₀	5 pT ₃ N ₁ M ₀	—	Gastrectomía total (n = 10)
	—	—	—	8 pT ₄ N ₂ M ₀ 4 pT ₄ N ₂ M ₁	Laparotomía exploradora (n = 12)
	—	—	1 pT ₄ N ₁ M ₀	1 pT _x N ₂ M ₀ 1 pT _x N ₂ M ₁ 2 pT ₄ N ₂ M ₀ 2 pT ₄ N ₂ M ₁ 1 pT ₄ N ₁ M ₁	Derivación gastrointestinal (n = 8)
Grupo B (n = 32)	—	—	2 pT ₄ N ₁ M ₀ 1 pT ₃ N ₂ M ₀	3 pT ₄ N ₂ M ₀ 1 pT ₄ N ₂ M ₁	Límites resección invadidos (n = 7)
	—	—	—	3 pT ₄ N ₂ M ₁ 1 pT ₄ N ₁ M ₁	Metástasis a distancia (n = 4)
	—	—	—	1 pT ₄ N ₂ M ₁	Límites resección invadidos con metástasis (n = 1)
	—	—	—	—	—

un nivel sérico de albúmina entre 1,46 y 6,99 veces inferior al del grupo A.

Los dos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto al *porcentaje de peso ideal*, *porcentaje del perímetro muscular del brazo* y *el número de linfocitos*. Además, las medias de estos parámetros tenían valores iguales o superiores al valor considerado como factor desnutrición. Sin embargo, las medias encontradas eran inferiores en el grupo B respecto al grupo A (tabla V).

las medidas de la *grasa corporal total* ($23,90 \pm 8,22$ y $23,29 \pm 7,3$ para los grupos A y B, respectivamente) y la *masa magra corporal* ($76,05 \pm 8,21$ y $77,47 \pm 8,22$ para los grupos A y B, respectivamente), entre los dos grupos de pacientes estudiados, reafirma los resultados anteriores respecto al porcentaje del pliegue del tríceps y el porcentaje del perímetro muscular del brazo.

La existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos podrían explicarse por una diferente proporción de parámetros alterados en-

Tabla V

Comparación de las medias de los parámetros nutricionales entre los dos grupos

Parámetros nutricionales	Factor desnutrición	Grupo A (n = 34)	Grupo B (n = 32)	p
% peso ideal.....	≤ 90 %	94,09 ± 17,64	89,99 ± 16,92	NS
% peso habitual.....	> 6 %	8,29 ± 8,14	13,49 ± 7,36	p < 0,0085
% pliegue del tríceps	≤ 90 %	78,05 ± 40,51	72,92 ± 31,85	NS
Grasa corporal total (kg).....	—	23,90 ± 8,22	23,29 ± 7,3	NS
% PMB	≤ 90 %	107,76 ± 14,45	104,77 ± 14,83	NS
Masa magra corporal (kg).....	—	76,05 ± 8,21	77,47 ± 8,22	NS
Albúmina	< 35 g/l	40,80 ± 5,12	36,57 ± 6,24	p < 0,0036
N.º de linfocitos	< 1.500 mm ³	2.092,88 ± 678,24	1.901,56 ± 655,08	NS

(PMB: perímetro muscular del brazo).

El *porcentaje del pliegue del tríceps* no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los enfermos sometidos a gastrectomía total o subtotal y los sometidos a laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal o gastrectomía total y subtotal paliativa. Pero se observó que las medias de estos parámetros, en ambos grupos eran inferiores al valor considerado como factor desnutrición y, además, la media del porcentaje del pliegue del tríceps en el grupo B fue ligeramente inferior a la media de este parámetro en el grupo A.

La no existencia de diferencias significativas entre

tre dichos grupos, por lo que revaloramos nuestra población (tabla VI) y determinamos la existencia de parámetros nutricionales que pudieran indicar el resultado quirúrgico de la intervención.

El *porcentaje de peso ideal* estaba alterado en el 41,18 % de los pacientes incluidos en el grupo A y en más de la mitad en el grupo B.

El *porcentaje de peso habitual* y el *porcentaje del pliegue del tríceps* fueron los parámetros nutricionales más alterados en ambos grupos (52,94 y 87,50 % para el porcentaje de peso habitual en el grupo A y B, res-

Tabla VI

Número y porcentaje de pacientes con alteración de los parámetros nutricionales

Parámetros nutricionales	Factor desnutrición	Grupo A (n = 34)	Grupo B (n = 32)	p
% peso ideal.....	≤ 90 %	14 (41,18 %)	18 (56,25 %)	NS
% peso habitual.....	> 6 %	18 (52,94 %)	28 (87,50 %)	p = 0,0054
% pliegue del tríceps	≤ 90 %	24 (70,59 %)	23 (71,88 %)	NS
% PMB	≤ 90 %	2 (5,88 %)	6 (18,75 %)	NS
Albúmina	< 35 g/l	4 (11,76 %)	15 (46,88 %)	p = 0,0040
N.º de linfocitos	< 1.500 mm ³	9 (26,47 %)	8 (25 %)	NS

(PMB: perímetro muscular del brazo).

pectivamente; 70,59 y 71,88 % para el porcentaje del pliegue del tríceps en el grupo A y B, respectivamente).

El porcentaje de pacientes que presentaron alteración del porcentaje del perímetro muscular del brazo fue mayor en el grupo B que en el A.

Aproximadamente la mitad de los enfermos del grupo B presentaron alterado el nivel de albúmina sérica.

El porcentaje de pacientes que presentaron alterado el número total de linfocitos fue similar en ambos grupos (826,47 y 25 %, respectivamente).

Los enfermos con niveles de albúmina en plasma inferiores a 35 g/l tienen un riesgo de ser sometidos a laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal y gastrectomía subtotal o total paliativa (grupo B) entre un 1,89 y 23,17 veces, superior a los enfermos con niveles de albúmina mayores de 35 g/l.

Los enfermos con un porcentaje de peso habitual mayor a 6 % tienen un riesgo de ser sometidos a laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal o gastrectomía total y subtotal paliativas (grupo B) entre 1,79 y 21,61 veces, superior a los enfermos con un porcentaje de peso habitual menor o igual a 6 %.

Finalmente, estimamos la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos del nivel de albúmina (tabla VII) y del porcentaje de peso habitual (tabla VIII):

El valor predictivo negativo del parámetro «albúmina» es del 63,83 %. Es la probabilidad de practicarse gastrectomía total o subtotal en pacientes con un nivel de albúmina ≥ 35 g/l.

Es decir, en la muestra estudiada con un 48 % de laparotomía exploradora, derivación y gastrectomía total o subtotal paliativa, el nivel de albúmina tiene un buen comportamiento orientativo sobre el pronóstico quirúrgico, ya que sus valores predictivos son elevados.

La sensibilidad del parámetro «porcentaje de peso habitual» es del 87,50 %. Es la probabilidad de tener un porcentaje de peso habitual > 6 % entre los pacientes sometidos a laparotomía exploradora, derivación y gastrectomía total o subtotal paliativa.

La especificidad del parámetro «porcentaje de peso habitual» es del 47,06 %. Es la probabilidad de tener un porcentaje de peso habitual ≤ 6 % entre los pacientes sometidos a gastrectomía subtotal o total.

El valor predictivo positivo del parámetro «porcentaje de peso habitual» es del 60,87 %. Es la probabilidad de practicarse una laparotomía exploradora, derivación y gastrectomía total o subtotal paliativa en pacientes con un porcentaje de peso habitual > 6 %.

El valor predictivo negativo del parámetro «porcentaje de peso habitual» es del 80 %. Es la probabili-

Tabla VII

Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el nivel plasmático de albúmina

Albúmina	Grupo A (n = 32)	Grupo B (n = 34)
< 35 g/l	15	4
≥ 35 g/l	17	30

Tabla VIII

Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para el porcentaje de peso habitual

% peso habitual	Grupo A (n = 32)	Grupo B (n = 34)
> 6 %	28	18
≤ 6 %	4	16

La sensibilidad del parámetro «albúmina» es del 46,88 %. Es la probabilidad de tener una albúmina < 35 g/l entre los pacientes sometidos a laparotomía exploradora, derivación y gastrectomía total o subtotal paliativa.

La especificidad del parámetro «albúmina» es del 88,24 %. Es la probabilidad de tener un nivel de albúmina ≥ 35 g/l entre los pacientes sometidos a gastrectomía total o subtotal.

El valor predictivo positivo del parámetro «albúmina» es del 78,95 %. Es la probabilidad de practicarse una laparotomía exploradora, derivación y gastrectomía total o subtotal paliativa en pacientes con un nivel de albúmina < 35 g/l.

dad de practicarse una gastrectomía total o subtotal en pacientes con un porcentaje de peso habitual ≤ 6 %.

Es decir, en la muestra estudiada con un 48 % de laparotomía exploradora, derivación y gastrectomía total o subtotal paliativa, el porcentaje de peso habitual tiene un buen comportamiento orientativo sobre el pronóstico quirúrgico, ya que sus valores predictivos son elevados.

Puesto que entre los diversos parámetros nutricionales valorados solamente la albúmina y el porcentaje de peso habitual presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de enfermos, comprobamos si existían diferencias entre los estadios 0-I-II

frente al estadio III dentro del mismo grupo A (gastrectomía total y gastrectomía subtotal) (tabla IX):

ma gástrico y candidatos a intervención quirúrgica, encontramos los siguientes resultados (tabla XI):

Tabla IX

Número y porcentaje de pacientes con alteración de la albúmina según el estadio tumoral

<i>Albúmina</i>	<i>Estadios 0-I-II (n = 21)</i>	<i>Estadio III (n = 13)</i>
< 35 g/l	3 (14,29 %)	1 (7,69 %)
≥ 35 g/l	18 (85,71 %)	12 (92,31 %)

Tabla X

Número y porcentaje de pacientes con alteración del porcentaje del peso habitual según el estadio tumoral

<i>% peso habitual</i>	<i>Estadios 0-I-II (n = 21)</i>	<i>Estadio III (n = 13)</i>
> 6 %	6 (28,57 %)	12 (92,31 %)
≤ 6 %	15 (71,43 %)	1 (7,69 %)

Al aplicar la prueba de χ^2 no obtuvimos ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los estadios 0-I-II frente al estadio III respecto al nivel de albúmina.

Sin embargo, en la tabla X observamos que el 28,57 % de los pacientes con estadios 0-I-II presentaron alterado el porcentaje de peso habitual, mientras que en el grupo de enfermos con estadio III se elevó a 92,31 %.

Al aplicar la prueba de χ^2 podemos afirmar con una confianza del 95 % que los pacientes con estadio III presentaron respecto a los pacientes con estadios 0-I-II entre un 39,37 y un 88,11 % de individuos con valores de porcentaje de peso habitual superior al 6 %.

Respecto al segundo objetivo del trabajo, sobre el estado nutricional de los enfermos con adenocarcino-

El 79,41 % de los pacientes incluidos en el grupo A presentaron un estado nutricional correcto. En el grupo B el 59,38 % estaban bien nutridos.

La desnutrición tipo kwashiorkor-life (déficit proteico) afectó al 8,82 % de los pacientes del grupo A y el % de afectados aumentó al 31,25 % en el grupo B.

La desnutrición tipo marasmo con déficit graso y déficit muscular estaba presente en un 5,88 y 2,94 %, respectivamente, en el grupo A.

Solamente encontramos un paciente del grupo B que presentó una malnutrición mixta (déficit graso).

La malnutrición mixta (déficit combinado) afectó en un 6,25 % a los individuos del grupo B y tan solo en un 2,94 % a los del grupo A.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,1335$) entre el estado nutricional va-

Tabla XI

Tipos de desnutrición

<i>Tipos de desnutrición</i>	<i>Grupo A (n = 34)</i>	<i>Grupo B (n = 32)</i>
Bien nutrido	27 (79,41 %)	19 (59,38 %)
Kwashiorkor-like	3 (8,82 %)	10 (31,25 %)
(déficit proteico)		
Marasmo	2 (5,88 %)	0 (0 %)
(déficit graso)		
Marasmo	1 (2,94 %)	0 (0 %)
(déficit muscular)		
Malnutrición mixta	0 (0 %)	1 (3,13 %)
(déficit graso)		
Malnutrición mixta	1 (2,94 %)	2 (6,25 %)
(déficit combinado)		

lorado preoperatoriamente y la técnica quirúrgica realizada (tabla XII), es decir, *en este estudio el estado nutricional no parece influir en la técnica quirúrgica realizada.*

En cuanto al tipo de desnutrición, en todos los pacientes afectos de adenocarcinoma gástrico predomina el «kwashiorkor-like», pero el porcentaje de pacientes con este tipo de desnutrición es mayor en el grupo B (31,25 vs 8,82 % en el grupo A). Sin embar-

Tabla XII
Comparación del estado nutricional

Estado nutricional	Grupo A	Grupo B	p
Pacientes bien nutridos.....	27 (79,41 %)	19 (59,38 %)	NS
Pacientes desnutridos	7 (20,59 %)	13 (40,62 %)	NS

Discusión

Studley¹⁶, en 1936, observó que la pérdida de peso era un indicador de riesgo quirúrgico y, además, estaba directamente relacionada con complicaciones postoperatorias. Posteriormente, diversos estudios¹⁷⁻²² valoraron el estado nutricional preoperatorio de pacientes candidatos a cirugía e intentaron encontrar algún factor que ayudase a identificar a los pacientes de alto riesgo, de forma rápida y económica. En estos trabajos se valoró el riesgo quirúrgico que comporta la malnutrición y el efecto de ésta en las complicaciones postoperatorias. La intención de nuestro estudio fue asociar la alteración de los parámetros nutricionales preoperatorios en los pacientes con adenocarcinoma gástrico con la técnica quirúrgica practicada y el estadio del tumor.

Al analizar los resultados obtenidos en los dos grupos de pacientes estudiados se aprecia que todos ellos tienen uno o más parámetros nutricionales alterados y que las medias de estos parámetros están más alterados en el grupo B (laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal, gastrectomía total y subtotal paliativa) que en el grupo A (gastrectomía total y subtotal). Pero solamente un parámetro de la valoración global (porcentaje del peso habitual) y la proteína visceral (albúmina sérica) presentaron diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes. Es decir, observamos que los enfermos con niveles de albúmina inferiores a 35 g/l y con una reducción del porcentaje de peso habitual > 6 % tenían un riesgo mayor de ser sometidos a laparotomía exploradora, derivación gastrointestinal o gastrectomía total o subtotal paliativa que los pacientes con niveles de albúmina $\geq$ 35 g/l y una reducción del porcentaje de peso habitual $\leq$ 6 %.

El depósito de grasa corporal (porcentaje del pliegue del tríceps) no presentó diferencias significativas entre los dos grupos, pero se observó que las medias del porcentaje del pliegue del tríceps eran inferiores al valor considerado como factor desnutrición. Sin embargo, la proteína muscular se conservó como indica la media del porcentaje del perímetro muscular del brazo (107,76 y 104,77 % para los grupos A y B, respectivamente).

go, no se observaron diferencias significativas entre el estado nutricional preoperatorio y la técnica quirúrgica realizada.

Estos resultados no discrepan de los hallazgos encontrados por Rafecas⁹ (1985) que aprecia diferencias significativas en los valores de porcentaje de peso habitual y nivel de albúmina, además del porcentaje peso ideal, entre los pacientes con neoplasia reseca y los no reseca. También observa que el tipo de desnutrición más frecuente entre sus pacientes estudiados es el tipo kwashiorkor-like, que afecta a un 0,4 % de todos los enfermos.

A diferencia de Rafecas⁹ (1985) y Sitges-Serra⁸ (1990) que no observan diferencias significativas entre el estadio de la neoplasia y el estado nutricional, nosotros encontramos que los pacientes con estadio III del grupo A presentan diferencias significativas ($p < 0,0003$) con los pacientes con estadio, 0-I-II del mismo grupo y respecto a la reducción del porcentaje de peso habitual.

Con este estudio se aportan dos parámetros que ofrecen información sobre la valoración clínica preoperatoria del paciente afecto de adenocarcinoma gástrico. La pérdida de peso habitual y el nivel sérico de albúmina pueden ayudar a decidir un planteamiento quirúrgico más o menos agresivo y a predecir la posible resecabilidad del tumor.

Aproximadamente una cuarta parte (22,59 %) de los pacientes que se les ha practicado gastrectomía subtotal o total presentan algún tipo de desnutrición. La proporción de enfermos desnutridos se incrementa prácticamente al doble (40,63 %) en el grupo que se les ha practicado laparotomía exploradora o derivación gastrointestinal.

El tipo de desnutrición más frecuente en ambos grupos es la desnutrición de tipo kwashiorkor-like (déficit proteico).

Bibliografía

1. Alastrué Vidal A, Sitges Serra A, Jaurieta Mas E et al: Desnutrición calórico proteica postgastrectomía total. *Cirugía Española*, 1983, 37:121-130.
2. Hideharu Yamanaka, Masaharu Nishi, Toshiki Kanemaki,

- Nobumichi Hosoda, Koshiro Hioki y Masakatsu Yamamoto: Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients. *JPEN*, 1989, 13:286-291.
3. Muntzer Mughal M y Meguid MM: The effect of nutritional status on morbidity after surgery for benign gastrointestinal disease. *JPEN*, 1987, 11:140-143.
 4. Setsky AS, Baker J, O'Rourke K et al: Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *JPEN*, 1997, 11:440-446.
 5. Takao Saito, Kenji Zeze, Akihiko Juwahara, Masaki Miyahara y Michio Kobayashi: Correlations between preoperative malnutrition and septic complications of esophageal cancer surgery. *Nutrition*, 1990, 6:303-308.
 6. Takao Saito, Akihiko Kuwahara, Yji Shigemitsu et al: Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition*, 1991, 7:117-121.
 7. Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A et al: Impact of cancer, type, site, stage and treatment of the nutritional status of patients. *Ann Surg*, 1982, 196:170-179.
 8. Sitges Serra A, Gil MJ, Rafecas A, Franch G y Jaurrieta E: Nutritional issues in gastric cancer patients. *Nutrition*, 1990, 6:171-173.
 9. Rafecas A: Alteraciones del estado nutricional e inmunitario en los pacientes con cáncer de esófago y estómago. Octubre 1985. Tesis doctoral.
 10. Estapé J: Oncología médica. Diagnóstico de extensión y estrategia terapéutica. Sección 8. Fareras Rozman. *Medicina Interna*. Ediciones Doyma. 1085-1103. Barcelona, 1988.
 11. Alastrué Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Mas E y Sitges Creus A: Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin*, 1982, 78:407-415.
 12. Alastrué Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Mas E, Puig Cris P, Abad Ribalta JM y Sitges Creus A: Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad. *Med Clin*, 1983, 80:691-699.
 13. Alastrué Vidal A, Rull Lluch M, Camps Ausas I, Ginesta Nus C, Melus Moreno MR y Salvá Lacombe A: Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin*, 1988, 91:223-236.
 14. Lori B Roy, Patsy A, Edwards A y Louis H Barr: The value of nutritional assessment in the surgical patient. *JPEN*, 1985, 9:170-172.
 15. Gassull HA, Cabré E, Vilar L, Alastrué A y Montserrat A: Protein-energy malnutrition: an integral approach and a simple new classification. *Hum Nutr: Clin Nutr*, 1984, 38C:419-431.
 16. Studley HO: Percentage of weight loss. A basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA*, 1936, 106:458-460.
 17. Pettigrew RA y Hill GL: Indicators of surgical risk and clinical judgement. *J Surg*, 1986, 73:47-51.
 18. Meguid MM, Muntzer Mughal M, Meguid V y Terz JJ: Risk-benefit analysis of malnutrition and perioperative nutritional support: a review. *Nutrition International*, 1987, 3:25-34.
 19. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K et al: Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *JPEN*, 11:440-446.
 20. Windsor JA y Hill GL: Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. *Ann Surg*, 1988, 209:296.
 21. Bellantone R, Doglietto GB, Bossola M, Pacelli F, Negro F y Crucitti F: Validity of serum albumin, total lymphocyte count and weight loss in predicting postoperative nutrition-associated complications. *Nutrition*, 1990, 6.
 22. Sitges-Serra A, Minguella JL, Rafecas A, Oms L, Valverde J y Jaurrieta E: Preoperative nutritional status and postoperative outcome in patients with carcinoma of the esophagus. *Nutrition*, 1990, 6:167-168.

Gastrostomía percutánea bajo control fluoroscópico en régimen ambulatorio. Nuestra experiencia

E. Górriz, F. Mallorquín, R. Reyes, M.^a D. Pardo, J. M. Carreira y M. Maynar

Unidad de Radiología Vascular Intervencionista. Hospital Nuestra Señora del Pino. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Resumen

El presente artículo describe nuestra experiencia y evolución de 96 pacientes a los que se les realizaron 98 gastrostomías percutáneas con control fluoroscópico. En 74 ocasiones (75,5 %) el procedimiento se realizó en régimen ambulatorio. Se obtuvo éxito técnico en el 100 %. El 17,3 % (n = 17) de los pacientes tuvieron problemas de permeabilidad. Se produjo salida accidental del catéter en el 2 % (n = 2) de los casos y reflujo gastroesofágico en el 9,1 % (n = 9).

(Nutr Hosp 1996, 11:195-199)

Palabras clave: *Gastrostomía.*

Introducción

La administración de nutrientes, en pacientes con disfagia completa, puede realizarse por vía parenteral o enteral. La nutrición enteral está indicada en aquellas situaciones en que existe un tracto gastrointestinal funcionalmente normal; se puede llevar a cabo por sonda nasogástrica (SNG) o mediante gastrostomía¹⁻³. La SNG es útil en tratamientos de corta duración, sin embargo cuando éstos son prolongados, es preferible la gastrostomía. Asimismo está indicada como técnica paliativa descompresiva en cirugía abdominal y en obstrucciones intestinales crónicas⁴.

Material y métodos

Se han revisado retrospectivamente 98 gastrostomías realizadas en nuestra Unidad en 96 pacientes, durante el período diciembre 1989-octubre 1995. Se trataba de 76 hombres (79,1 %) y 20 mujeres (20,8 %), con edades comprendidas entre 15 y 89 años (media 59). Las indicaciones fueron (tabla I) carcinoma de cabeza y cuello (n = 46) (47,9 %), carcinoma de esófago (n = 21) (21,8 %), disfagia de origen neurológico (n = 16) (16,6 %), traumatismo (n = 5) (5,2 %), neopla-

PERCUTANEOUS GASTROSTOMY UNDER FLUOROSCOPIC CONTROL IN THE OUT PATIENT SETTING. OUR EXPERIENCE

Abstract

The present article describes our experience and evolution of 96 patients who underwent 96 percutaneous gastrostomies with fluoroscopic control. In 74 cases (75.5 %), the procedure was performed in the out patient setting. There was technical success in 100 %. 17.3 % (n = 17) of the patients had permeability problems. There was an accidental catheter exit in 2 % (n = 2) of the cases, and gastro-esophageal reflux in 9.1 % (n = 9).

(Nutr Hosp 1996, 11:195-199)

Key words: *Gastrostomy*

sia pulmonar (n = 3) (3,1 %), gastrostomías de descarga (n = 3) (3,1 %), estenosis esofágica posradioterapia (n = 1) (1 %) y linfoma no Hodgkin gástrico (n = 1) (1 %). En 8 ocasiones (8,1 %) hubo de realizarse gastroyeyunostomía: herida por arma blanca (n = 1), extensión gástrica de un proceso neoplásico (n = 2), disfagia neurológica (n = 4), cáncer de esófago (n = 1).

Tabla I

Indicaciones

Ca. de cabeza y cuello.....	46	47,9 %
Ca. de esófago.....	21	21,8 %
Disfagia de origen neurológico.....	16	16,6 %
Traumatismos.....	5	5,2 %
Ca. de pulmón.....	3	3,1 %
Gastrostomías de descarga.....	3	3,1 %
Estenosis esofágica posradioterapia.....	1	1 %
LNH gástrico.....	1	1 %
n = 96		

Todos los procedimientos se realizaron con control fluoroscópico, técnica Seldinger, anestesia local y sedación con Midazolam (1-4 mg i.v.). Sólo en un caso el procedimiento se realizó bajo anestesia general debido a las condiciones del enfermo (traumatismo torácico). Setenta y cuatro gastrostomías (75,5 %) se realizaron en régimen ambulatorio; en el resto (n = 24) (24,4 %) el paciente estaba ingresado en este u otro

Correspondencia: Elías Górriz.
Unidad de Radiología Vascular Intervencionista.
Hospital Ntra. Sra. del Pino.
Angel Guimerá, 93.
35005 Las Palmas.
Recibido: 3-XII-95
Aceptado: 31-I-96

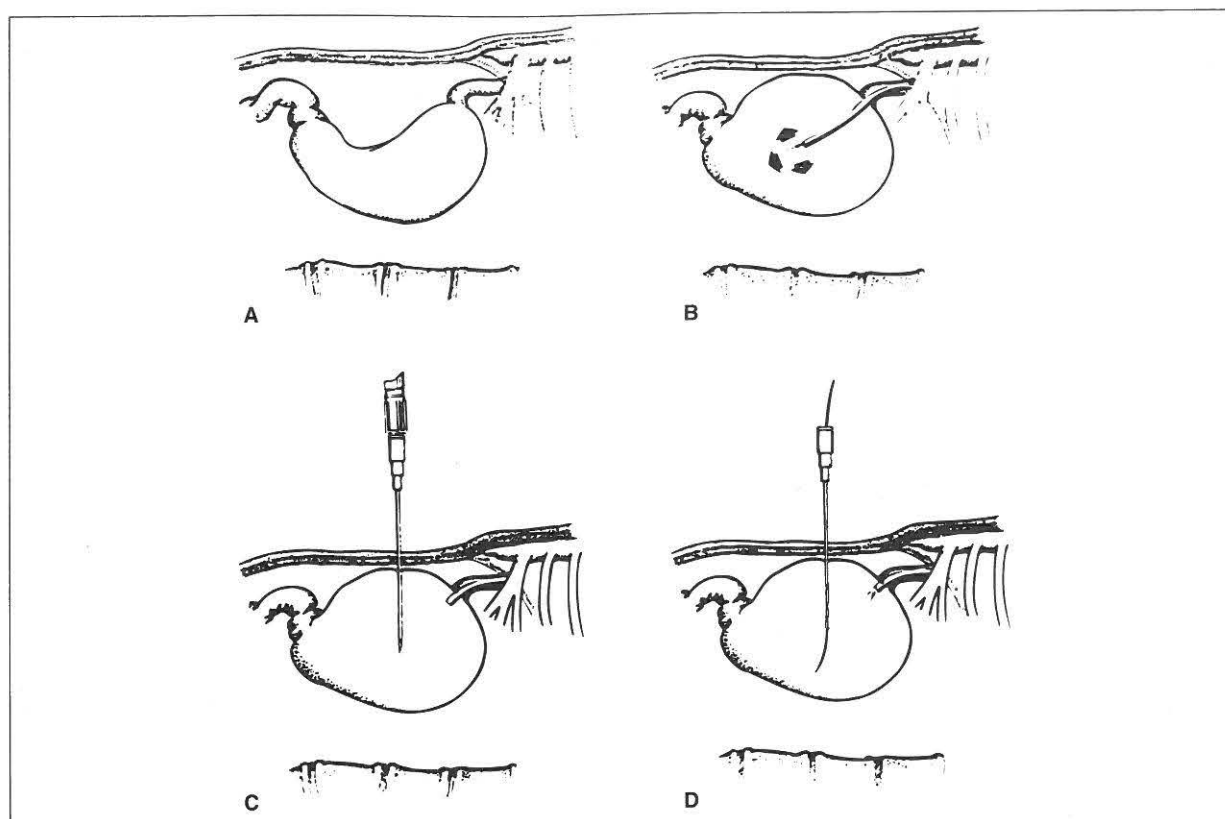
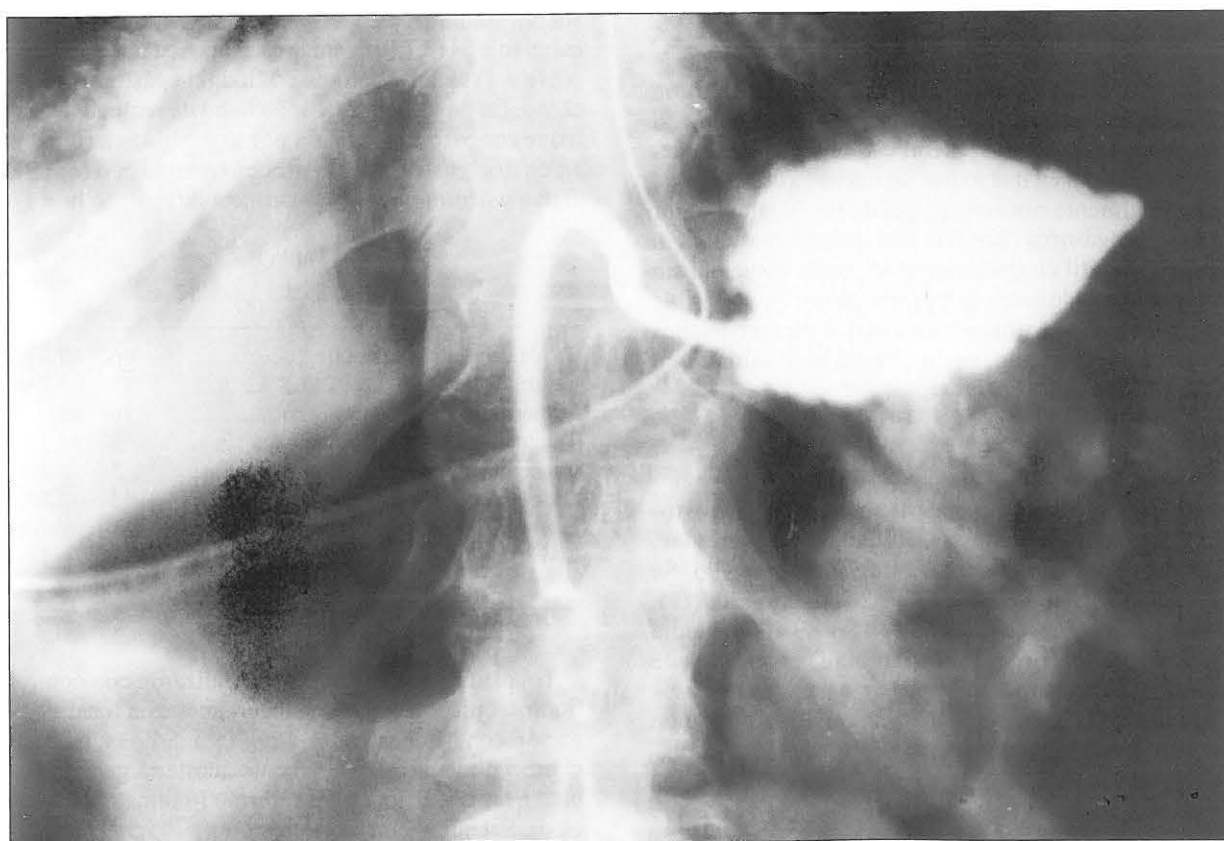


Fig. 1.—A, B) Insuflación gástrica. C, D) Punción y paso de guía «J».



Gastrostomía. Proyección anteroposterior.

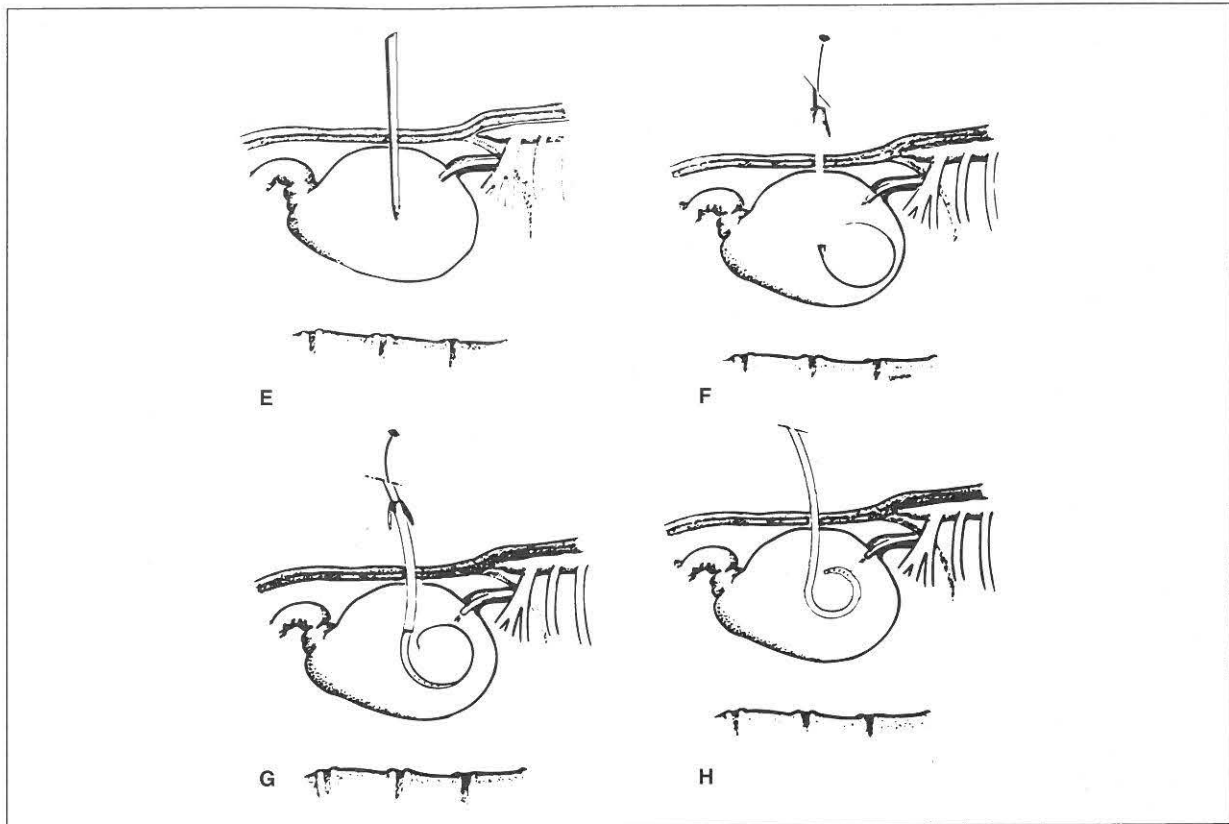


Fig. 2.—E, F) Dilatador pelable. G, H) Paso de catéter de gastrostomía a través del dilatador pelable. Resultado final.

Tabla II
Complicaciones

<i>Mayores:</i>		
— Hemorragia digestiva.....	1	(1 %)
<i>Menores:</i>		
— Dolor abdominal	11	(11,2 %)
— Oclusión catéter	17	(17,3%)
— Salida accidental	2	(2 %)
— Reflujo gastroesofágico	9	(9,1 %)

centro hospitalario debido a su mal estado general secundario a su patología de base.

Antes del procedimiento se comprobó la normalidad de los parámetros de coagulación y se corrigieron en caso necesario.

Mediante ecografía abdominal se procedió a la identificación del borde hepático izquierdo y a su marcaje sobre la piel. Fluoroscópicamente se descartó la interposición de colon entre el estómago y la pared abdominal.

A todos los pacientes se les colocó una vía periférica intravenosa. Previo a la realización del procedimiento se insufló el estómago a través de la sonda nasogástrica o mediante catéter angiográfico multipropósito 7F (Cordis Co. Miami USA).

Una vez identificado con fluoroscopia el punto de entrada en el estómago, se marcó éste sobre la piel y

se preparó el campo con las medidas de asepsia habituales.

Previo anestesia local en región subxifoidea izquierda se realizó la punción con trocar 18 G (Terumo, Japón), se introdujo guía teflonada J 0,035" (Cook Co. Denmark) sobre la que se hizo avanzar catéter angiográfico 5F (Cook Co. Denmark) con el que se comprobó con medio de contraste la posición del catéter. Una vez asegurada la correcta posición en el interior de la cavidad gástrica, se introdujo guía Amplatz superstiff 0.035" (Meditech. Boston Scientific. USA) que permitió el avance de un introductor pelable 12 o 14 F (Cordis Co. Miami USA). Una vez extraído el dilatador del introductor se procedió a la inserción de catéter pig-tail (Cook Co. Denmark). El diámetro del catéter de gastrostomía utilizado fue de 12 F en 90 casos (91,8 %), 14 F en cinco casos (5,1 %) y 10 F en tres casos (3 %).

Tras retirar la guía y el introductor, se comprobó la correcta colocación del catéter mediante radiografías en proyecciones anteroposterior y lateral.

Los pacientes a los que se realizó el procedimiento en régimen ambulatorio (n = 74), 75,5 % permanecieron en observación durante una hora, transcurrida la cual sin incidentes, fueron dados de alta.

Resultados

El éxito técnico se obtuvo en el 100 % de los casos.



Gastrostomía. Proyección lateral

El tiempo medio empleado en la colocación fue de 17 minutos (6-30). Como complicación inmediata se registró una hemorragia digestiva, que requirió transfusión ($n = 1$). En 11 casos (11,2 %) apareció dolor difuso abdominal que se controló con analgésicos menores. La mortalidad a los treinta días fue del 4 % ($n = 4$); la causa de muerte de todos ellos estuvo relacionada con sus procesos tumorales de base. Durante la evolución precisaron control por problemas de permeabilidad 17 pacientes (17,3 %); en cuatro de ellos, no fue preciso cambiar el catéter, siendo suficiente el paso de una guía a su través. Se produjo salida accidental de catéter en dos casos (2 %). Se objetivó reflujo gastroesofágico en nuevos pacientes (9,1 %) (tabla II).

Discusión

La nutrición enteral por medio de SNG resulta útil cuando se necesita durante períodos cortos de tiempo⁵, sin embargo produce molestias en enfermos conscientes y escarificación e incluso úlceras de decúbito en enfermos inconscientes en períodos prolongados.

La primera gastrostomía quirúrgica fue descrita en 1837. La sucesiva simplificación de este procedimiento dio lugar a la gastrostomía con soporte endos-

cópico⁶, a la gastrostomía con soporte fluoroscópico⁷ y a la gastrostomía laparoscópica⁸. Estas técnicas han demostrado ventajas considerables sobre los métodos quirúrgicos⁹⁻¹².

La principal limitación de la gastrostomía con soporte endoscópico se debe a que gran número de pacientes susceptibles de realización de gastrostomía, son portadores de estenosis tumorales o fibróticas en la región cervical, que impiden el avance del fibroscopio¹³. En nuestra serie, a pesar de tener un 48,9 % de pacientes con estenosis esofágicas cervicales, se ha conseguido llegar a cavidad gástrica con la manipulación de guía-catéter en el 100 % de los casos.

Dado que la gastrostomía es un procedimiento exclusivamente paliativo, no tiene interés hablar de incremento de supervivencia y sí de la capacidad del catéter de cumplir correctamente la función de alimentación o descompresión el mayor tiempo que permita la enfermedad base¹⁴. En nuestra experiencia, la malfunción de un catéter de gastrostomía o de yeyunostomía depende de un gran número de variables, como son la longitud y diámetro del catéter, los cuidados de enfermería o familiares, las características de la fórmula alimentaria empleada, etc.

Un número cada vez mayor de procedimientos diagnóstico-terapéuticos propios de la radiología vascular intervencionista se realizan con carácter ambulatorio¹⁵⁻¹⁷ reduciendo los costos del procedimiento y las molestias al paciente derivadas de ingresos innecesarios. La baja morbilidad de la gastrostomía con control fluoroscópico hace posible su realización en régimen ambulatorio.

Conclusión

En nuestra experiencia, la gastrostomía percutánea ambulatoria con control fluoroscópico es un procedimiento de gran rentabilidad en relación con su sencillez técnica, mínimo requerimiento tecnológico, escasa morbilidad y baja tasa de reintervenciones. Puede ser llevada a cabo en pacientes con estenosis esofágicas cervicales severas.

Bibliografía

1. Hicks ME, Surratt RS, Picus D, Marx MV y Lang EV: Fluoroscopically guided percutaneous gastrostomy and gastroenterostomy: analysis of 158 consecutive cases. *AJR*, 1990, 154(4):725-728.
2. Maynar M, Reyes R, Pulido-Duque JM, Tobío R, Felices JM, García C, García-Medina J y Castañeda-Zúñiga WR: Percutaneous gastroenterostomy. En: Wilfrido R. Castañeda-Zúñiga, S.M. Tadavarthy (eds.). *Interventional Radiology* (21 ed.). Baltimore: Williams & Wilkins, 1992, 1217-1223.
3. Maynar Moliner M, Reyes Pérez R, Rivero Alemán L, Pulido-Duque JM, Górriz Gómez E y Rubio Barlés P: Catéteres de nutrición colocados bajo control radiológico. En: J. M. Culebras Fernández, J. González Gallego, A. García de Lorenzo (eds.). *Nutrición por la vía enteral*. Madrid: Ed. Aula Médica 1994, 133-142.
4. Kumar SS: Tube gastrostomy: a routine adjunct in major abdominal operations. *Am Surg*, 1985, 51:201-203.

5. Baeten C y Hoefnagels J: Feeding via nasogastric tube or percutaneous endoscopic gastrostomy. A comparison. *Scan J Gastroenterol*, 1992, Supl.(194):95-98.
6. Gauderer M, Ponsky JL y Izant RJ: Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg*, 1980, 15:872-875.
7. Will JS y Oglesby JT: Percutaneous gastrostomy. *Radiology*, 1983, 149:449-453.
8. Edelman DS, Arroyo PS y Unger SW: Laparoscopic gastrostomy versus percutaneous endoscopic gastrostomy. A comparison. *Surg Endosc*, 1994; 8(1):47-49.
9. Vann Sonnenberg E, Wittich GR, Cabrera OA et al: Percutaneous gastrostomy and gastroenterostomy II: clinical experience. *AJR*, 1986, 146:581-586.
10. Vann Sonnenberg E, Wittich GR, Brown LK et al: Percutaneous gastrostomy and gastroenterostomy. Techniques derived from laboratory - evaluation. *AJR*, 1986, 146:577-580.
11. Vann Sonnenberg E, Casola G y D'Agostino H: Radiologic percutaneous gastrostomy and gastroenterostomy. *Am J Gastroenterol*, 1990, 85:1561-1562.
12. Halkier BK, Ho CS e Yee AC: Percutaneous feeding gastrostomy with the Seldinger technique: review of 252 pacientes. *Radiology*, 1989, 171(2):359-362.
13. Larson DE, Burton DD, Schroeder KW y DiMagno EP: Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications and mortality in 314 consecutive patients. *Gastroenterology*, 1987, 93(1):48-52.
14. Lu DSK, Muelleer PR, Lee MJ et al. Gastrostomy conversion to transgastric jejunostomy: technical problems, causes of failure and proposed solutions in 63 pacientes. *Radiology*, 1993, 187:679-683.
15. Rogers WF y Moothart RW: Outpatient arteriography and cardiac catheterization: effective alternatives to inpatient procedures. *AJR*, 1985, 144:233-234.
16. Saint-Georges G y Aube M: Safety of outpatient angiography: A prospective study. *AJR*, 1985, 144:235-236.
17. Adams PS y Roub LW: Outpatient angiography and interventional radiology: Safety and cost benefits. *Radiology*, 1984, 151:81-82.

Evaluación nutricional y dietética de la alimentación en un hospital con servicio propio de cocina

G. Tosantos Boneta* y A. M. Rocandio Pablo

* Dirección Médica. Hospital C. Alto Deba, Mondragón (Guipúzcoa). ** Área de Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco, U.P.V./E.H.U. España.

Resumen

En el medio hospitalario, la alimentación, nutrición y composición de las dietas adquiere especial relevancia dadas las peculiares características fisiopatológicas de los aceptores de las mismas. Nos hemos propuesto conocer la composición y adecuación de las dietas así como determinar el grado de aprovechamiento de los recursos utilizados. Se trata de un estudio transversal de una semana de duración sobre las dietas del menú básico del Hospital Alto Deba mediante selección aleatoria sobre el 20 % de la ocupación diaria de cada planta (N = 140) con marcado y pesada de las bandejas y respectivos restos. El cálculo económico se efectuó mediante imputación directa e indirecta de costos. El aporte calórico teórico (2.372-3.375 kcal/día) resulta excesivo, siendo adecuado en proteínas (11,5-14,8 %), deficitario en hidratos de carbono (33,3-44,7 %) y excesivo en grasas (42,4-53,4 %). El 19,3 % de los pacientes introdujo cambios entre las dos dietas de libre elección del menú, constatándose una alta aceptación de las legumbres así como un alto índice de restos en aquellos alimentos ricos en residuos óseos como pollo, conejo o trucha. La elección de postres resulta equilibrada. Globalmente, exceptuando desayunos y meriendas, existe un alto porcentaje de restos, 33,7 %.

Consideramos necesarios los conocimientos de personal cualificado en los servicios de alimentación hospitalarios para elaborar, controlar y adaptar las dietas a las necesidades y gustos de los pacientes así como para la consecución de servicios eficientes.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:200-203)

Palabras claves: *Nutrición. Dietas.*

Introducción

En la actualidad se conoce la importante influencia que tiene la alimentación sobre el estado de salud del hombre, siendo decisiva en el tratamiento de algunas

NUTRITIONAL AND DIETARY EVALUATION OF THE FOOD OF A HOSPITAL WITH ITS OWN KITCHEN

Abstract

Within the hospital setting, food, nutrition, and the composition of the diets, acquires special relevance, given the particular physiopathological characteristics of the recipients thereof. We intended to know the composition and adequacy of the diets, as well as determining the degree of utility given to the facilities used. This is a transversal study of a week's duration, on the diets of the basic menu of the Alto Deba Hospital, by means of a random selection of 20 % of the daily occupancy of each floor (N = 140), marking the trays and weighing the respective remains. The economic calculation was conducted by direct and indirect cost evaluation. The theoretical caloric supply (2372-3375 kcal/day) turns out to be excessive, with it being adequate in proteins (11.5-14.5 %), deficient in carbohydrates (33.3-44 %), and excessive in fats (42.4-53.4 %). 19.3 % of the patients made changes between the two free choice diets of the menu with there being a high acceptance of the vegetables, as well as a high index of remains of those foods rich in bony residues, such as chicken, rabbit, or trout. The choice of desserts is balanced. On the whole, excepting breakfast and mid-afternoon snacks, there is a high percentage of remains (33.7 %).

We deem necessary to have the knowledge of personnel qualified in hospital food services, to make, control and adapt the diets to the needs and tastes of the patients, as well as to achieve efficient food services.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:200-203)

Key words: *Nutrition. Diets.*

enfermedades y en la recuperación de todas ellas^{1,2}. La importancia de la nutrición e ingesta de alimentos en proporciones adecuadas adquiere especial relevancia en los sectores más vulnerables de la población³⁻⁶.

Como la generalidad de las empresas del sector servicios, la sanidad se halla también inmersa en momentos de profundos cambios promovidos esencialmente por la cada vez más frecuente implantación de los programas (y sobre todo de la filosofía) de calidad total en salud, en los que se hace especial énfasis en su orienta-

Correspondencia: A. Rocandio Pablo.
Plaza San Pedro, 3, 5.º
48014 Bilbao

Recibido: 2-X-1995.
Aceptado: 12-XII-1995.

ción hacia la demanda de los pacientes⁷, programas en los que se debe resaltar la nutrición hospitalaria.

En colectivos especiales como un hospital, la alimentación y nutrición de los pacientes tiene un alto valor dado que el aporte nutricional recibido, necesario para facilitar y potenciar los mecanismos regenerativos así como las diferentes líneas de defensa endógenas^{1, 2, 8}, influirá decisivamente en la evolución del proceso clínico^{1, 9}. En el hospital objeto del estudio se da además la circunstancia de que el servicio de cocina es también el responsable del comedor laboral, con lo que el control y gestión de la restauración colectiva en nuestro medio es por tanto básico para la obtención de un adecuado soporte nutricional a ambos colectivos.

Nos propusimos conocer la composición y adecuación de las dietas recibidas así como determinar el grado de aprovechamiento de los recursos utilizados y emplear los resultados de la encuesta de satisfacción post-hospitalización junto con los de este trabajo como sistema de retroalimentación en la posterior modificación y adecuación del servicio de cocina.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo sobre el menú, de dos dietas de libre elección, elaborado para un ciclo de siete días existente en el Hospital Comarcal del Alto Deba, hospital de agudos con 88 camas, distribuido en tres plantas: quirúrgica, medicina interna y materno-infantil, con enfermos ectópicos de oftalmología y ORL. En el año 1994 efectuó 3.516 ingresos, con una estancia media de 5,6 días (tabla I).

Se efectuó una selección aleatoria durante el ciclo de siete días sobre el 20 % de la ocupación diaria de cada planta con alimentación oral y dieta basal, realizándose la valoración mediante triple pesada (balanza electrónica de precisión, Seca) y marcado de las bandejas a su salida de la cinta de emplatado así como pesada de los restos correspondientes. Las características de la muestra fueron las siguientes:

Número: 140 pacientes
Edad media: 47-46 años (rango = 1 - 90)
Distribución: 50,6 % mujeres
49,4 % hombres
Dieta oral basal: 98 %

Los alimentos fueron transformados a nutrientes, utilizando una base de datos realizada con las tablas españolas de composición^{10, 11}, y utilizando un programa informático adecuado¹². Las comparaciones con las recomendaciones se realizaron con cada uno de los menús, utilizando las tablas más ampliamente aceptadas^{10, 13}. El análisis estadístico se efectuó en ordenador personal, utilizando el paquete estadístico SIGMA PLUS. Se han aplicado las fórmulas básicas de la estadística descriptiva para variables cuantitativas y cualitativas¹⁴.

Tabla I

Menú
Dieta normal

	Comidas	Cenas
Verdura.....	2	2
Pasta.....	1	
Legumbre.....	2	
Arroz.....	1	
Carnes.....	6	1
Pescados.....	1	3
Patata.....	1	
Sopas.....	7	5
Huevos.....		3
Fruta o postre lácteo.....	7	7

Para el cálculo del costo de las dietas se utilizó la metodología de imputación de costos en cascada, asignando al servicio de cocina tanto los costos directamente imputables (personal, materias primas, etc.) como aquellos indirectos (consumo de agua, limpieza, gas, administración, estructura, etc.) según un protocolo de uso común en el Servicio Vasco de Salud/Osakidetza.

Resultados

De los pacientes hospitalizados, el 98 % recibieron alimentación oral y el 2 % restante alimentación enteral o parenteral. De los pacientes con alimentación oral, el 77,9 % recibieron la dieta basal y el 22,1 % precisaron dietas especiales: hipocalóricas (51,6 %), hiposódicas (38,7 %), dieta blanda (6,5 %) y exenta de residuos (3,2 %) (figs. 1 y 2).

En nuestro estudio observamos que el aporte calórico teórico de la dieta basal osciló entre 2.372 y 3.375 kcal/día, considerándose de forma global un aporte alto en grasas (42,4-53,4 %), deficitario en hidratos de carbono (33,3-44,7 %) y adecuado en proteínas (11,5-14,8 %), mientras que la ingesta real de los pacientes osciló entre 1.727 y 2.745 kcal/día y con la misma relación porcentual de nutrientes que la aportada (tabla II).

Tabla II

Composición de las dietas

	Ofertado (rango)	Ingerido (rango)
Kcal.....	2.372-3.375	1.727-2.745
Proteína.....	11,52-14,89	9,92-14,51
Grasas.....	42,44-53,41	37,57-55,6
Hidratos de carbono.....	33,3-44,47	31,53-48,41

Comparación entre oferta e ingesta real.

Las dietas son deficitarias en hierro, magnesio, zinc y yodo así como en vitaminas A y D según las recomendaciones para la población española de 1982, siendo ocasionalmente deficitaria una dieta en tiamina y otra en riboflavina.

El 19,3 % de los pacientes introdujo libremente cambios entre ambas dietas del menú: el 6,4 % cambió la dieta completa por la alternativa, el 7,8 % el primer plato y el 5 % el segundo plato (fig. 3) (tabla III). El desayuno y la merienda tienen una aceptación del 100 %, con repeticiones. El caldo y las sopas tienen mayor aceptación en la cena: 77,3 % de aprovechamiento nocturno frente a un 62,2 % diurno. Las legumbres, pasta y arroz tienen una gran aceptación con aprovechamientos del 74,7, 81,1 y 84,9 %, respectivamente, frente a las patatas (51,7 %) y verduras (56,6 %). Entre los segundos platos, aquellos con residuos óseos como el pollo, conejo y trucha obtienen peores aprovechamientos que las carnes y pescados exentos de residuos (55,6, 55,4 y 56,8 % frente a 73,3 y 78,3 %, respectivamente) (tablas IV y V). La elección de postres es equilibrada con un 38,8 % de fruta, 34,7 % de lácteos y un 26,5 % de frutas en almíbar y otros postres caseros elaborados.

El costo directo del servicio de cocina se reparte en un 68,52 % atribuido a personal y un 31,48 % en compra de material para alimentación (tabla VI). En cuanto a nuestros resultados, cabe destacar que el 33,7 % de los alimentos servidos no fueron ingeridos.

Tabla III

Primeros platos
(n.º veces a la semana)

	Dieta A	Dieta B
Caldo/sopa.....	7	7
Verdura.....	2	4
Legumbre.....	2	0
Pasta.....	1	0
Arroz.....	1	1
Patatas.....	1	1
Ensalada.....	0	1

Comparación entre ambas dietas de libre elección.

Tabla III

Segundos platos
(n.º de veces a la semana)

	Dieta A	Dieta B
Carne.....	6	2
Pescado.....	1	2
Huevos.....	0	2
Croquetas.....	0	1

Tabla IV

Resultados
Grado de aprovechamiento
Primer plato

Primer plato	Aprovechamiento	(%)
Arroz.....		84,93
Pasta.....		81,10
Legumbre.....		74,71

Aprovechamiento medido como diferencia entre cantidad aportada e ingerida a través de la pesada de los restos de la dieta.

Tabla V

Resultados
Grado de aprovechamiento
Segundos platos

Con residuos óseos (%)	Sin residuos óseos (%)
Pollo..... 55,64	Carnes..... 73,26
Conejo..... 55,42	Pescados..... 78,27
Trucha..... 56,78	

Tabla VI

Inversión en productos de alimentación

	(%)
Aves y conejos.....	6,15
Carne vacuno.....	21,05
Pescado fresco.....	8,44
Pescado congelado.....	9,00
Lácteos y huevos.....	10,80
Fruta y verduras.....	18,92
Aceite.....	2,64
Legumbre, pasta, arroz, conservas, condimentos.....	22,99

La inversión en material representa el 31,5 % del costo directo de cocina.

Discusión

Independientemente de la controversia existente sobre la conveniencia o no de mantener un servicio propio de cocina, como en nuestro caso, o de contratar los servicios de un catering externo^{15, 16}, no debemos perder de vista que el objetivo de la restauración colectiva es el cliente en su circunstancia específica, debiendo cumplir en nuestro caso una doble e igualmente importante función: nutrir⁵⁻⁷ adecuada y equilibradamente¹⁷⁻¹⁹ a la vez que satisfacer las necesidades subjetivas en cuanto a gusto^{20, 21}.

La encuesta de satisfacción posthospitalización, que se efectúa semestralmente en todos los hospitales del Servicio Vasco de Salud, en relación al menú en nuestro hospital arrojó unas valoraciones de los pacientes de 3,41 sobre 4 puntos en cantidad, 3,33 en variedad y 3,31 en presentación (8,5, 8,3 y 8,2 sobre 10, respectivamente).

A pesar del elevado índice de restos, 33,7 %, al menos en nuestro medio parece que se sigue concediendo un excesivo valor a la cantidad ofertada. En relación a la variación en el menú, aunque la estancia media de los pacientes es inferior al ciclo del menú y de que en cada dieta estén siempre incluidos los nutrientes recomendados^{13, 22}, el hecho de ofertar como entrante diariamente el mismo plato (sopa o consomé) y que en la dieta básica seis de siete días existan como segundo plato diferentes tipos de carnes (a pesar del reducido porcentaje de cambio entre los segundos platos, 5 %) condiciona sin duda una sensación de monotonía que se debe evitar. En relación a la puntuación relativa a la presentación, el hecho del mantenimiento de vajilla de loza, en un intento de lograr un efecto casero, así como el escaso atractivo visual de la cristalería, deban ser reevaluados en base a la escasa puntuación obtenida.

La composición porcentual de los principios inmediatos de las dietas está en la línea de los errores dietéticos arraigados en la población local (exceso calórico y de grasas), con repercusiones metabólicas²⁴, apreciándose por contra una importante valoración de las legumbres. El ya mencionado elevado porcentaje de restos encontrado, que se corresponde prácticamente con un 0,5 % del presupuesto total anual del hospital, debe conducirnos a subsanar dicha ineficiencia y reinvertir en aspectos de mejora continua de la calidad del servicio de alimentación²⁴.

Conclusiones

Los resultados del estudio indican que el aporte de alimentos (cualitativo) resulta variado y adecuado. La energía ingerida resulta excesiva para ancianos, mujeres, niños y determinado tipo de pacientes, al igual que en otros estudios de la literatura^{3-5, 9}. En cuanto al reparto de principios inmediatos, la cantidad de proteínas ingerida es adecuada, siendo excesivas las grasas e insuficientes los hidratos de carbono. Este hallazgo concuerda con los resultados encontrados en todos los trabajos realizados en países industrializados.

Los alimentos más aceptados en el menú están en relación con los hábitos gastronómicos de la población. Los pacientes eligen intuitiva y preferiblemente menús de fácil masticación y digestión. El porcentaje de alimentos no ingeridos es elevado. Finalmente, debemos destacar como necesarios los conocimientos

de personal cualificado para elaborar, controlar y adaptar las dietas a los gustos y necesidades de los usuarios.

Bibliografía

- Goodhart RS y Shills ME: *La nutrición en la salud y la enfermedad*. Ed. Salvat. Barcelona 1987, 457-464.
- Jeejeebhoy KN: *Terapéutica actualizada en nutrición*. Ed. Cea, Barcelona, 1989.
- Vázquez C, Gargallo M, Pérez RB, Garrido M, Martínez M y De Cos AL: Influencia de la ingesta habitual de energía y nutrientes en el estado nutricional de escolares de seis a quince años. *Nutr Hosp*, 1992, 7:217-225.
- Vázquez C, De Cos AI, Gargallo M et al: Análisis de la ingesta de energía, macronutrientes y micronutrientes en una población infantil. *Rev Clin Esp*, 1992, 191:123-30.
- Garry PJ, Hunt WC, Koehler KM, VanderJagt DJ y Vellas BJ: Longitudinal study of dietary intakes and plasma lipids in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr*, 1992, 55:682-8.
- Rosenberg IH y Miller JW: Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1992, 55:1237-43.
- Laughlin CP y Kaluzny AD: Continuous quality improvement in health care. *ASPEN Pb*, 1994.
- Hodges RE: *Nutrición y medicina clínica*. Ed. Interamericana, Madrid, 1981: 384-94.
- Coats KG, Morgan SE, Bartolucci AA y Weinsier RL: Hospital associated malnutrition: a reevaluation 12 years later. *J Am Assoc*, 1993, 1:27-33.
- Moreiras Varela O: *Tablas de composición de alimentos*. Instituto de Nutrición del CSIC. Madrid, 1991.
- Mataix Verdú J: *Tabla de composición de alimentos españoles*. Ciencias de la salud. Universidad de Granada. Granada, 1993.
- Jiménez A y Cervera P: *Tablas de composición de alimentos*. Programa informático. Publicaciones Wander. 1989.
- Dietary Allowances*. 10th ed. Washington. National Academy of Science Press. 1989.
- Carrasco JL: *El método estadístico en la investigación médica*. 3.ª ed. Madrid. Ed. Ciencia 3 SA. 1986.
- Position of the American Dietetic Association: Management of health care food and nutrition services. *J Am Diet Assoc*, 1993, 8:914-15.
- García Fernández M: Gestión de servicios generales. Tendencia del mercado hacia el año 2000. *Todo Hospital*, 1993, 10:47-49.
- Butterworth CE: Malnutrition in the hospital. *JAMA*, 1974, 230:879.
- Winderlich SM y Tobias A: Relationship between nutritional status indicators and length of hospital stay for patients with diverticular disease. *J Am Diet Assoc*, 1992, 4:429-33.
- Ortiz C y Celaya S: Nutrición Inmunidad: Inmunomodulación nutricional. En: *Avances en Nutrición artificial*. Ed. Prensas Universitarias, 1993: 403-28.
- Deluco D y Cremer M: Consumers' perceptions of hospital food and dietary services. *J Am Diet Assoc*, 1990, 12:1711-5.
- Ahmed FE: Effect of nutrition on the health of the elderly. *J Am Diet Assoc*, 1992, 92:1102-8.
- Varela G: Bases para la estimación de las necesidades y recomendaciones nutricionales. *Nutr Clin*, 1982, 2:153-65.
- Felber JP y Golay A: Regulation of nutrient Metabolism and Energy Expenditure. *Metabolism*, 1995; 44:4-9.
- Garrow JS: Validation of methods for estimating habitual diet: proposed guidelines. *Eur J Clin Nutr*, 1995, 49:231-2.

Nota clínica

Síndrome de oclusión de la vena cava superior en paciente con nutrición parenteral total por síndrome de intestino corto

F. Ripoll Orts*, A. Vázquez Prado**, R. Villaba Caballero**, E. Martí Bonmatí***
y R. Trullenque Peris****

* MIR. ** Médico adjunto. *** Jefe Clínico Servicio de Farmacia. **** Jefe de Servicio. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Valencia. España.

Resumen

El empleo de los dispositivos de acceso venoso se ha visto incrementado en los últimos años. La administración de nutrientes por vía parenteral es una de las indicaciones para el uso de estos dispositivos. Sin embargo no están exentos de complicaciones, siendo la infección y la obstrucción de los mismos las más frecuentes.

Una de las complicaciones menos frecuente pero más temida, sobre todo en estos pacientes donde la vía parenteral supone el único acceso para el aporte de nutrientes, es la trombosis de los grandes vasos venosos.

En este trabajo se expone, junto con una revisión bibliográfica del tema, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos llevados a cabo en un caso de trombosis de la vena cava superior en una paciente con nutrición parenteral total a domicilio por síndrome de intestino corto.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:204-207)

Palabras clave: *Nutrición parenteral prolongada. Trombosis venosa.*

SUPERIOR VENA CAVA OCCLUSION SYNDROME IN A TOTAL PARENTERAL NUTRITION PATIENT, DUE TO A SHORT BOWEL SYNDROME

Abstract

The use of venous access devices has been increased in recent years. The administration of nutrients parenterally is one of the indications for use of these devices. However, these are not free of complications, with infection and obstruction of the devices being the most common.

One of the less frequent but most feared complications, especially in those patients in whom the parenteral access route is the only access for the supply of nutrients, is that of thrombosis of the large veins.

This study presents, along with the bibliographical review of the matter, the diagnostic and therapeutic procedures undertaken in a case of thrombosis of the superior vena cava, in a patient with total parenteral nutrition in the home, due to a short bowel syndrome.

(*Nutr Hosp* 1996, 11:204-207)

Key words: *Prolonged Parenteral Nutrition. Venous Thrombosis.*

Introducción

Los sistemas de acceso venoso central bien mediante reservorios de implantación subcutánea tipo Port-A-Cath®, o catéteres exteriorizados tipo Hickman®, constituyen un sistema eficaz y seguro para acceder al árbol vascular sin necesidad de utilizar de forma directa las vías periféricas.

Estos han estado dirigidos inicialmente, a la administración de drogas citotóxicas y hemoderivados en los pacientes oncológicos; en la actualidad sus indicaciones se han hecho extensas a muchos de los pacientes con necesidad de administración reiterada o

prolongada de sustancias terapéuticas por vía intravenosa.

El aporte de nutrientes por vía parenteral, bien de forma temporal o indefinida, es una actitud terapéutica necesaria en muchos pacientes con trastornos metabólicos y nutricionales por pérdida anatómica o funcional de gran parte del intestino delgado, siendo ésta otra de las indicaciones de la utilización de los dispositivos de acceso venoso central (DAVC).

El uso prolongado de estos sistemas puede dar lugar a la aparición de complicaciones relacionadas con los mismos, tales como infecciones locales y sistémicas, obstrucción del catéter por depósitos lipídicos y coágulos hemáticos, y trombosis venosas.

El desarrollo de un síndrome obstructivo de la vena cava superior (SVCS) en una paciente portadora de un reservorio subcutáneo de acceso venoso central para la administración de nutrición parenteral intermitente

Correspondencia: Francisco Ripoll Orts.
Jaime Roig, 26.
46010 Valencia.

Recibido: 12-V-1995.
Aceptado: 10-VII-1995.

ambulatoria (NPT) es un hecho poco frecuente en la bibliografía tanto internacional como española.

Como consecuencia de haber vivido un caso de SVCS en una paciente con NPT por intestino corto, nos hemos propuesto hacer una revisión del tema, con especial referencia a aspectos controvertidos como su patogenia, tratamiento y profilaxis.

Caso clínico

Se trata de un paciente de 37 años de edad con NPT intermitente ambulatoria durante dos años, a través de un DACV tipo Port-A-Cath® situado a nivel subcutáneo en la región subclavicular derecha próximo al surco deltopectoral. A los trece meses tras implantarlo presenta dificultades en la administración de la nutrición, siendo comprobada la obstrucción del catéter. La posterior retirada del mismo nos permitió comprobar que la obstrucción era debida al depósito de lípidos en la pared del catéter. Le fue puesto un nuevo catéter por la misma vía, la vena cefálica derecha.

Once meses después la paciente presenta un cuadro de malestar general con escalofríos y fiebre matutina tras retirar la nutrición, sin mostrar otro signo o síntoma asociado. Se ingresa en el hospital donde tras radiografía de tórax, urinocultivo y hemocultivo se llega al diagnóstico de sospecha de infección por catéter,

al aislarse en el hemocultivo *Stafilococcus epidermidis*, siendo el resto de pruebas negativas.

Tras suspender la administración de la nutrición, se inicia un tratamiento intensivo con antibiótico: teicoplanina i.v., administrada por catéter, a dosis de 400 mg/12 horas i.v., durante siete días, con remisión de la sintomatología a las setenta y dos horas de iniciado el tratamiento. Dada de alta, se decidió mantener el tratamiento durante dos semanas, administrándose el antibiótico (dosis de 200 mg/24 horas) junto con la solución heparinizada que se utiliza para el sellado del reservorio, diariamente tras terminar de aplicarse la nutrición.

A la semana de iniciado el tratamiento antibiótico, la paciente acude a la consulta por referir cefalea y sensación de abotargamiento. A la exploración mostraba edema con esclavina y en miembros superiores. La circulación colateral era poco manifiesta. No presentaba síntomas respiratorios.

Ante la sospecha clínica de síndrome de vena cava superior, se practicó flebografía urgente. En primer lugar por catéter, no pudiendo introducirse el contraste, por lo que se realizó por vena basilica derecha. En ella se apreció un stop a nivel de vena subclavia derecha, próximo a su unión con la vena yugular homolateral (fig. 1). Tras la confirmación radiológica del proceso obstructivo se inició tratamiento con fibrinolíticos (rt-PA activador del plasminógeno plasmático) a dosis de

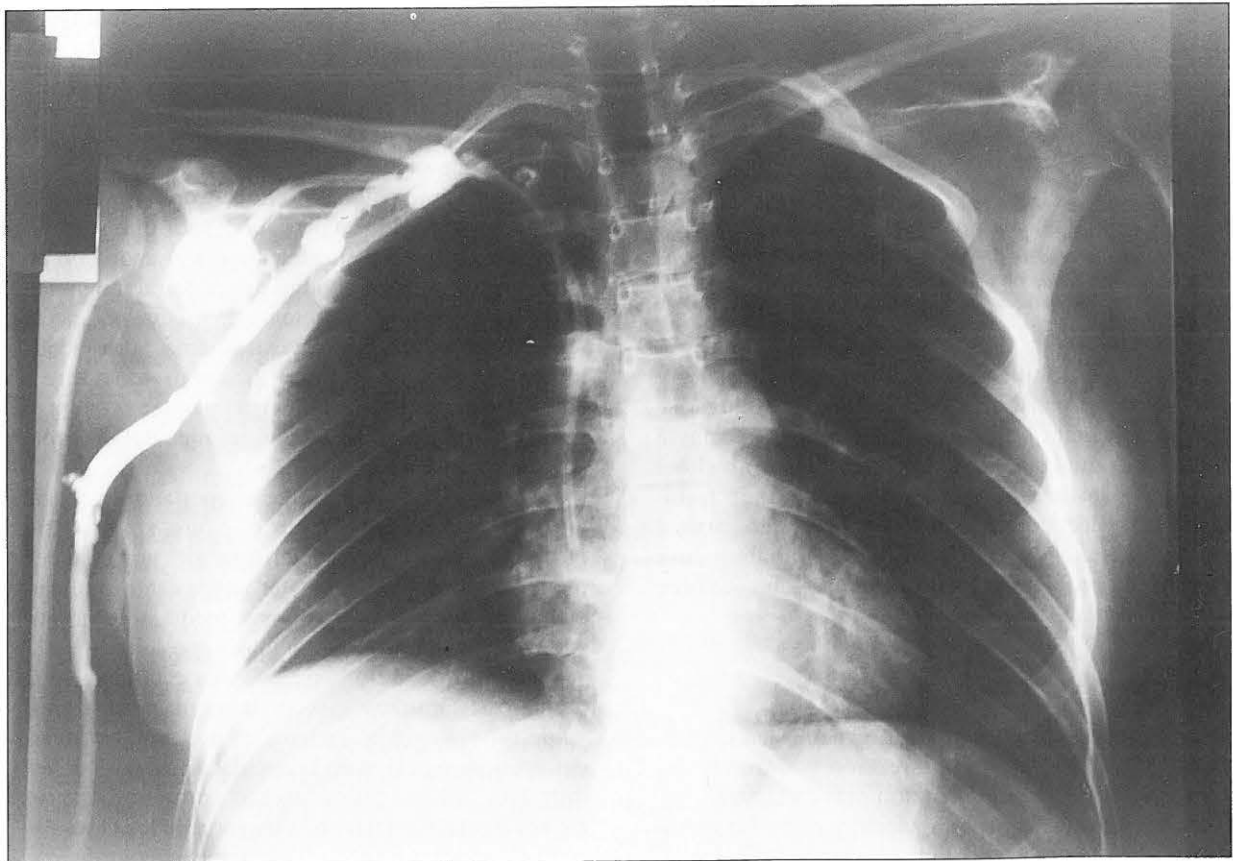


Fig. 1.—Flebografía de vena basilica derecha, en la que se observa la correcta situación del catéter y stop del contraste a nivel de una subclavia derecha.

2,5 mg/h en perfusión continua durante doce horas, localmente, tras lo cual se comprobó entrada libre de suero fisiológico por vena periférica derecha. La nueva flebografía (fig. 2) mostró permeabilidad casi total de la vena cava superior (VCS).



Fig. 2.—Flebografía postfibrinólisis. Se observa recanalización del sistema venoso. En vena cava superior persiste alguna imagen de defectos de repleción.

Tras repermeabilizar la VCS se retiró el catéter y reservorio por considerarlo infectado. En su lugar se colocó un catéter tipo Hickman® por vena subclavia izquierda, tunelizando y exteriorizándolo a nivel del ombligo. Desde entonces hemos instaurado tratamiento profiláctico con Sintrom® a dosis necesarias a fin de mantener un INR de 2,8-3,2, no habiéndose presentado problema alguno hasta la fecha (catorce meses).

Discusión

Las dos complicaciones más frecuentes en la utilización de la DACV son la infección y la trombosis. La infección es la complicación más frecuente¹, habiéndose descrito la heparinización y posterior retirada del catéter como la actitud más correcta y habitual. Sin embargo, algunos autores² han propugnado la «desinfección del catéter» mediante la administración

de antibióticos a través del mismo, siendo la teicoplanina, en el caso de infección por gérmenes sensibles a ella, el antibiótico que ha mostrado mayor efectividad³.

La trombosis es la segunda de las complicaciones en frecuencia de las relacionadas con el uso de catéteres⁴, pudiendo originarse bien intracatéter, bien a nivel de la vena que lo contiene.

El SVCS es una entidad clínica habitualmente relacionada con procesos compresivos de la vena, generalmente secundarios a neoplasias (85-90 %), en su mayoría tumores pulmonares (77 %) y linfomas⁵. La aparición de SVCS ocasionado por afecciones benignas (electrocáteteres, catéteres de Swan-Ganz, vías venosas centrales, bocios intratorácicos, fibrosis mediastínica idiopática, TBC, aneurismas torácicos) es poco frecuente (10-15 %), siendo los cuerpos extraños iatrogénicos los principales responsables del mismo⁶.

Sin embargo, el gran incremento en los últimos años, en la utilización de DACV para perfusión de sustancias terapéuticas (drogas citotóxicas, hemoderivados, nutrientes, etc.), ha hecho que, proporcionalmente, haya aumentado el número de casos de SVCS de origen no neoplásico⁷. Así, en distintas revisiones, la incidencia de trombosis utilizando catéteres de silicona se sitúa entre el 0 y el 16 % de los pacientes portadores de los mismos⁸⁻¹⁰. Sin embargo, la realización de venografía de rutina en pacientes asintomáticos revela una proporción de trombosis subclínica más alta de la esperada¹¹. En nuestra experiencia, de 1.083 dispositivos endovasculares colocados (75 catéteres y 1.007 marcapasos), éste es el primer caso con manifestación clínica, lo que supone una incidencia de 0,1 %.

El mecanismo patológico de la trombosis de vena no es bien conocido. Así se ha descrito la irritación mecánica que ejerce el catéter sobre el endotelio por microtraumatismos continuos asociados al movimiento cardíaco¹⁰ (más frecuentemente asociado a catéteres situados en vena subclavia izquierda, por el acodamiento a nivel de la VCS), traumatismo sobre el endotelio venoso al introducir el catéter¹⁰, malposición del catéter¹¹, o irritación química del endotelio asociada a quimioterapia¹¹.

En nuestro caso la paciente era portadora del catéter durante dos años. Es por ello que, sin descartar otros factores referidos anteriormente, nos planteemos si la infección del catéter puede estar implicada en la patogenia de la trombosis, mediante lesión del endotelio, endoflebitis y trombosis aposicional.

La clínica de la trombosis venosa central suele tener un perfil insidioso^{10,11} con ingurgitación progresiva de venas yugulares, edema en esclavina, cefalea y desarrollo progresivo de la circulación venosa colateral¹⁰. En ocasiones puede tener una presentación brusca, con evolución fatal en la mayoría de los casos.

El diagnóstico se efectúa mediante cavografía convencional y angiografía por sustracción digital, una vez descartadas otras patologías intratorácicas mediante

TAC¹². En el caso que presentamos la trombosis de VCS fue puesta de manifiesto mediante flebografía a través de la vena braquial homolateral.

El manejo terapéutico de la trombosis se basa en la administración de fibrinolíticos^{4, 12}, del tipo de la estreptokinasa, urokinasa y activador del plasminógeno tisular (rtPA)^{13, 14}, principalmente estos dos últimos, administrados bien localmente a partir de vena periférica¹⁵, o bien a través del catéter¹⁶. En nuestro caso, tras consultar con el Servicio de Hematología, decidimos utilizar rtPA a perfusión continua durante doce horas, con buen resultado.

Dos factores son los asociados con el éxito del tratamiento. El primero concierne a la duración de los síntomas antes de la instauración de la terapia trombolítica: la posibilidad de lisis del trombo disminuye conforme aumenta la edad estimada del mismo¹⁷.

En este sentido, Fraschini¹⁸ obtiene un índice del 81 % de éxitos cuando el tiempo de evolución previo a la instauración del tratamiento era inferior a una semana, y solamente del 56 % en aquellos cuya evolución era de tiempo superior¹⁸.

El segundo factor relacionado con el éxito terapéutico es la vía de administración. Cuando el fibrinolítico se administra a través del catéter del porcentaje de trombosis resueltas es del 73 %, frente al 20 % cuando la administración es vía sistémica¹⁷.

Una decisión controvertida es la utilización profiláctica de anticoagulación en pacientes portadores de catéteres venosos centrales durante largo tiempo. En general se acepta que ésta no debe aplicarse de forma habitual en todos los pacientes², si bien Lokich¹¹ recomienda que sea aplicada a pacientes con historia de trombosis anterior. En este sentido, Bern¹⁹ en un estudio realizado demostró que la warfarina a bajas dosis no incrementa el riesgo de hemorragias, pero sí es efectiva para proteger frente a trombosis venosas. También se ha descrito la administración de heparina con la nutrición a dosis de 9.000 UI.

Teniendo en cuenta que la vida media de la heparina es corta (cuatro-cinco horas) pensamos que esta medida tendría utilidad en aquellos regímenes nutricionales en los que la administración de la nutrición se hace de forma continua, durante las veinticuatro horas del día, pero no en la administración intermitente, ya que el paciente durante dos tercios del día no recibe nutrición, por lo que a las pocas horas quedaría sin profilaxis antitrombótica.

Pensamos que la profilaxis antitrombótica no es necesaria de modo habitual en todos los pacientes, como lo demuestra el hecho de llevar más de 1.000 dispositivos endovenosos centrales aplicados, siendo éste el único que se ha complicado con SVCS; sin embargo en esta paciente, el episodio de trombosis ha hecho que nos decidamos por administrar un tratamiento

profiláctico, si bien no lo hemos aplicado a bajas dosis, como defiende Bern¹⁹, ya que al ser portadora de intestino corto, su absorción es irregular, siendo muy difícil el manejo terapéutico.

Bibliografía

1. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG y Rubin LG: Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child*, 1988, 142:536-540.
2. Clarke DE y Rafin TA: Infectious complications of indwelling long-term central venous catheters. *Chest*, 1990, 97:966-972.
3. Kropec A, Huebner H, Wursthorn M y Daschner FD: In vitro activity of vancomycin and teicoplanin against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* colonizing catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1993, 12:545-548.
4. Haire WD y Lieberman RP: Thrombosed central venous catheters: restoring function with 6-hours urokinase infusions after failure of bolus urokinase. *JPEN*, 1992, 16:129-132.
5. Chen JC, Bongard F y Klein SR: A contemporary perspective on superior vena cava syndrome. *Am J Surg*, 1990, 160:207-211.
6. Parish JM, Maersheke RF JR, Dines DE y Lee RE: Ethnologic considerations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clinic Proc*, 1981, 56:407-413.
7. Etievent J Ph, Bou-Rjaili A, Ory JP et al: Thrombose compléte de la veine cave supérieure sur sonde d'électrostimulation endocavitaire. A propos de deux cas. *Ann Chir*, 1985, 39:517-520.
8. Grannan KJ y Taylor PH: Early and late complications of totally implantable venous access devices. *J Surg Oncol*, 1990, 44:52-54.
9. Portilla J, López J y Massutti B: Síndrome de vena cava superior. Análisis de una serie de 96 casos. *Rev Clin Esp*, 1987, 181:305-309.
10. Puel V, Caudry M, Le Métayer P, Baste JC, Midy D, Marsault C, Demeaux H y Maire JP: Superior Vena Cava Thrombosis related to catheter. *Cancer*, 1993, 72 (7):2248-2252.
11. Lokich JJ, Bothe A, Benotti PN y Moore C: Complications and management of implanted venous access catheters. *J Clin Oncol*, 1985, 33:73-75.
12. Fritz T, Richeson JF, Fitzpatrick R y Wilson G: Venous obstruction. A potential complication of transvenous pacemaker electrodes. *Chest*, 1983, 83:534-539.
13. Krug H y Zerbe F: Major venous thrombosis: A complication of transvenous pacemaker electrodes. *Br Heart J*, 1980, 44:158-161.
14. Fine DG, Sheherd RFJ y Welch TJ: Thrombotic therapy for superior vena cava syndrome. *Lancet*, 1989, 1:1200-1201.
15. Rantis PC y Littooy FN: Successful treatment of prolonged superior vena cava syndrome with thrombolytic therapy: A case report. *J Vasc Surg*, 1994, 20:108-113.
16. Menéndez MªA, Llana JM, Gutiérrez JM, Alvares J, Rodríguez J, Carreño JA, Yoldi R, Vallina M, Peláez I y Lacave AJ: Catéteres venosos centrales con reservorio subcutáneo en pacientes oncológicos. *Oncología*, 1994, 17(12):501-505.
17. Gray BH, Olin JV, Graor RA, Young JR, Bartholomew JR y Ruschhaupt WF: Safety and efficacy of thrombolytic therapy for superior vena cava syndrome. *Chest*, 1991, 99:54-59.
18. Fraschini G, Jadeja J, Lawson M, Holmes FA, Carrasco HC y Wallace S: Local infusion of urokinase for the lysis of thrombosis associated with permanent central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol*, 1987, 5:672-678.
19. Bern MM, Lokich JJ, Wallach S, et al: Very low doses of Warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters: a randomized prospective trial. *Ann Intern Med*, 1990, 112:423-428.

Carta al director

Nueva indicación de la hormona de crecimiento en el adulto y sus implicaciones en nutrición parenteral

A. Sanz París, R. Albero Gamboa y S. Celaya Pérez*

* Unidades de Nutrición del Hospital Miguel Servet y Hospital Clínico de Zaragoza, España.

Se conoce sobradamente el efecto de la administración de hormona de crecimiento (GH) sobre el crecimiento lineal, en niños con déficit de esta hormona, siendo ésta la única indicación de su uso farmacológico hasta fechas muy recientes¹. Por otra parte, en estos últimos años, en el adulto se ha venido estudiando su utilización en el panhipopituitarismo², así como su asociación a la nutrición parenteral³.

Los efectos metabólicos de la administración de GH se basan en un aumento de la lipólisis, con la consiguiente neoglucogénesis, retención nitrogenada y anabolismo del tejido muscular⁴. Este efecto ahorrador de proteínas es muy útil para positivizar el balance nitrogenado en el postoperatorio inmediato, hecho demostrado, tanto sin soporte nutricional, como con nutrición parenteral hipocalórica o total⁵.

La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios ha resuelto autorizar el uso de GH en una nueva indicación: la terapia de sustitución en adultos con deficiencia severa de GH, con el dictamen positivo de la Comisión Nacional de Evaluación de Medicamentos y el Committee for Proprietary Medical Products. El hecho de que esta nueva indicación sea en adultos por sus efectos metabólicos, y no en relación con el crecimiento, así como el progresivo número de trabajos publicados sobre los efectos anabolizantes de GH en pacientes con nutrición parenteral, abre expectativas de nuevas indicaciones aún por venir.

Los primeros interrogantes que se plantearon en los estudios iniciales con GH en el adulto fueron las posibles indicaciones, la dosis a utilizar y sus posibles efectos secundarios.

La nueva indicación recientemente aprobada afecta a pacientes adultos con enfermedad hipotálamo-hipofisaria con déficit de otro eje (excepto de prolactina) y un déficit marcado de GH comprobado en dos diferentes test de estimulación dinámica. En los estudios realizados con GH como hormona anabolizante acompañando a nutrición parenteral se evidencia una

respuesta heterogénea, que podría corresponderse con la controversia respecto a la respuesta fisiológica de GH a la agresión. En estudios de nuestro grupo observamos una disminución de los niveles de GH tras la intervención quirúrgica en los pacientes con evolución tórpida, frente a un mantenimiento en los que evolucionaron favorablemente⁶. Desafortunadamente, la mayoría de los trabajos siguen insistiendo en su efecto anabolizante, pero sin profundizar en los factores que incidirían en una mayor respuesta terapéutica.

En el paciente con déficit de GH, la dosis recomendada es de 0,125-0,25 UI/kg/semana (menos de la mitad que en niños), mientras que en el postoperatorio inmediato la dosis es motivo todavía de controversia. En las situaciones de estrés agudo y en la desnutrición encontramos niveles plasmáticos de IGF-I descendidos, con respuesta muy variable a la GH; por lo que la dosis a utilizar podrían depender del grado de agresión⁷.

Los efectos secundarios descritos en los estudios en el postoperatorio inmediato se relacionan con hiperinsulinemia y leve retención de sodio, quizá en relación a la sobrecarga calórica y de fluidoterapia durante corto tiempo en estos pacientes. En los pacientes con déficit de GH el tratamiento sustitutivo se prolonga durante meses o años y los efectos secundarios descritos (tabla I) se relacionan con la existencia de mayor edad, sobrepeso, reserva de secreción de GH y mayor respuesta de IGF-I a la administración de GH⁸.

Tabla I

Efectos secundarios al tratamiento a largo plazo con GH en pacientes con déficit hormonal

Niños: aparecen en un 10 %.

- Hipotiroidismo hipofisario.
- Deslizamiento epifisario de cadera.
- Hipertensión intracraneal benigna.

Adultos: aparece en un 30-40 %.

- Artralgias (41 %).
- Edema periférico (37 %).
- Parestesias (13 %).
- Mialgias (5 %).
- Síndrome del túnel carpiano (3 %).

Diabetes mellitus: reajustar al alza el tratamiento hipoglucemiante.

Correspondencia: Dr. Alejandro Sanz París.
Vía Hispanidad, 110, 1.ª E.
50017 Zaragoza.

Recibido: 26-XII-1995.
Aceptado: 10-I-1996.

En conclusión podemos decir que se inicia una nueva era en el abanico de indicaciones de GH en el adulto, pero quedan por determinar aspectos fundamentales como las indicaciones, dosis o efectos secundarios. En el paciente con grave situación de estrés existe un desbalance entre el anabolismo y el catabolismo, de forma que, aunque aportemos sustratos energéticos por vía parenteral, no es capaz de sintetizar proteínas propias. En esta situación el aporte de GH como hormona anabolizante podría ser determinante con una relación costo-beneficio muy favorable.

Bibliografía

1. Boletín Oficial del Estado Español (BOE) del 29-3-1989.
2. Stiegler C y Leb G: One year of replacement therapy in adults with growth hormone deficiency. *Endocrinology and Metabolism*, 1994, 1 (suppl. A):37-42.
3. Jeevanandam M, Ali MR, Holaday NJ y Petersen SR: Adjuvant recombinant human growth hormone normalizes plasma amino acids in parenterally fed trauma patients. *JPEN*, 1995, 19:137-144.
4. Binnerts A, Swart GR, Wilson JHP, Hoogerbrugge N, Pols HAP, Birkenhager JC y Lamberts SWJ: The effect of growth hormone administration in growth hormone deficient adults on bone, protein, carbohydrate and lipid homeostasis, as well as on body composition. *Clinical Endocrinology*, 1992, 37:79-87.
5. Sanz A, Albero R, Orden I, Playán J y Celaya S: Perspectivas de hormonoterapia en nutrición. *Nutr Hosp*, 1994, 9:295-303.
6. Insignares Ortiz E, Sanz París A, Insignares Serrano E, Albero Gamboa R y Celaya Pérez S: Secreción de hormona de crecimiento en adultos durante el estrés quirúrgico. *Nutr Hosp*, 1993, 8:57(S).
7. Lehner JH, Jauch KW, Berger G, Tracke J y Savic B: A multi-centre study of the dose response effect of human recombinant growth hormone on cumulative nitrogen balance in patients after major abdominal surgery. ESPEN Congress Clinical Nutrition and Metabolism, 1993.
8. Holmes SH y Shalet SM: Which adults develop side-effects of growth hormone replacement? *Clinical Endocrinology*, 1995, 43:143-149.