

## Opinión

# Páginas web SENPE 2001. Una ventana abierta hacia el futuro

J. Salas-Salvadó

*Coordinador de la página web de la SENPE. Unidad de Nutrición. Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de Reus. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España*

Ante la entrada del nuevo milenio, estamos en otra fase. Ello es cierto para distintas facetas de nuestra vida, para el nuevo orden mundial que se impone y muy probablemente también para la nutrición.

En estos dos últimos años, un número importante de nutricionistas activos se han dado cuenta de que, para que la nutrición sea grande, ésta debe ser no sólo multidisciplinar, ya que ello lo es por naturaleza, sino que además debe ser libre. Es decir, sin corsés o ataduras profesionales y sin gigantes ávidos de poder que con sus brazos ahoguen el normal desarrollo de esta ciencia. Ahora, la moda es hablar de una federación de sociedades de nutrición, y algunos aún quieren ir más allá: hacia una fusión o hacia una macroconfederación de sociedades de alimentación, nutrición, dietética y metabolismo. Ello sin duda generará otras luchas en el campo profesional ya que algunos están sólo para ello. Sin embargo, si cualquiera de estas posibles fórmulas acaba imponiéndose, tendrá nuevas repercusiones, especialmente, en el campo científico y docente. Con ello nacerá también un nuevo orden.

Hace falta también pensar que la ciencia por ella misma avanza. Aunque parece que estemos frenados, ocurren grandes avances. Especialmente en el campo del desarrollo de nuevas técnicas aplicables al estudio de la biología molecular y la genética, pero también del metabolismo aplicado a la nutrición. Cada vez más, la nutrición tiene unas bases sólidas que la enmarcan en un área de conocimiento específico. Pero además aún tenemos grandes cosas por descubrir, desenmascarar, inventar y conocer, trabajando con profesionales de otras disciplinas.

La SENPE y otras sociedades españolas de nutrición, parecen haber entrado en el nuevo milenio con nuevos aires, aires jóvenes, con ilusión, ganas de cambiar lo inalterable y sobre todo con ese espíritu multidisciplinar arraigado, crítico y de colaboración con otras ciencias afines.

Con vistas a este futuro esperanzador, la Junta Directiva de la SENPE ha creído oportuno la confección de un espa-

cio virtual de la sociedad en Internet. Por un lado, creemos necesario dar a conocer los objetivos y actividades de la SENPE en torno a la nutrición clínica y con ello conseguir una mayor proyección docente y científica. Sin embargo, el objetivo principal de estas páginas es el de conseguir una comunicación e intercambio entre los socios que contribuya definitivamente a consolidar los lazos conseguidos hasta la actualidad.

Para lograr estos objetivos, la Junta Directiva se ha propuesto mantener actualizada permanentemente esta página web, por lo que deseáramos que todos los socios utilizaran al máximo la información contenida en este espacio virtual y realizaran las sugerencias oportunas que ayuden a conseguir y mejorar los objetivos de la sociedad.

Quisiéramos que los socios nos ayudaran a mantener actualizado el apartado de noticias y utilizaran al máximo el foro de discusión. Este foro debe servir para plantear casos clínicos, dudas sobre soporte nutricional, preguntas sobre metodología o técnicas de nutrición.

En esta página se puede encontrar información actualizada sobre nuestra sociedad científica, sus estatutos, su historia, sus publicaciones y congresos amén de otros aspectos que recogen una fecunda labor de trabajo, investigación y docencia en el ámbito de la nutrición clínica y del metabolismo. El internauta podrá acceder a un espacio dedicado a material educativo y publicaciones de la Sociedad. Actualmente el socio puede ya acceder on-line al Órgano de expresión de la Sociedad Nutrición Hospitalaria.

Mediante esta página, la SENPE pretende abrir un cauce de comunicación entre todos los profesionales sanitarios interesados en nuestra área de actividad, sean o no miembros de la SENPE. Pretendemos que sirva de soporte para la información de actividades, foros de debate, cursos de formación y conexión con otras páginas de interés dentro de internet (bases de datos, sociedades internacionales, información de la industria, etc.).

Esperamos que esta nueva iniciativa cuaje, al igual que las ilusiones de algunos por impulsar la nutrición en todos sus aspectos científicos, docentes y profesionales.

Bienvenido a la página de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, la ventana abierta de nuestra sociedad hacia el futuro.

[www.senpe.es](http://www.senpe.es)

---

**Correspondencia:** Jordi Salas i Salvadó.  
Unidad de Nutrición Humana.  
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de Reus.  
Universitat Rovira i Virgili  
Sant Llorenç, 21.  
43201 Reus.  
Correo electrónico: [jss@fmcs.urv.es](mailto:jss@fmcs.urv.es)

Recibido: 12-XI-2001.  
Aceptado: 15-II-2001.

## Revisión

# La glicina: un nutriente antioxidante protector celular

B. Matilla\*\*, J. L. Mauriz\*, J. M. Culebras\*\*, J. González-Gallego\* y P. González\*

\* Departamento de Fisiología. Universidad de León. \*\* Hospital de León. España.

Glycine: a cell-protecting anti-oxidant nutrient .....

## Resumen

Para muchos investigadores es difícil aceptar que se puedan obtener efectos beneficiosos en varios estados patológicos con el aminoácido más simple, la glicina. Cada vez hay más evidencias apoyando esta idea. Ahora se sabe que la glicina de la dieta protege al organismo frente a shock tanto por pérdida sanguínea como por endotoxinas, reduce la concentración de alcohol en el estómago y aumenta la recuperación de la hepatitis producida por alcohol, disminuye el daño hepático inducido por fármacos hepatotóxicos y bloquea la apoptosis y en el riñón disminuye la nefrotoxicidad originada por el fármaco inmunosupresor ciclosporina A y previene la hipoxia y la formación de radicales libres. Además puede ser útil en otras enfermedades con procesos inflamatorios ya que disminuye la formación de citoquinas. Revisamos algunos de los efectos beneficiosos del aminoácido glicina, así como el mecanismo supuesto de estos efectos, que podrían llevar a proponer su inclusión en la terapéutica de algunas enfermedades.

(Nutr Hosp 2002, 17:2-9)

*Palabras clave:* Antioxidantes. Citoquinas. Factor de transcripción kappa B. Glicina. Óxido nítrico. Shock hemorrágico.

## Introducción

En los últimos años se está estudiando el papel que puede tener el daño oxidativo en la patogenia de numerosas enfermedades, así como el posible valor de la terapéutica antioxidante. En algunos casos, el daño oxidativo interviene de una manera primaria en el origen de la enfermedad. En otros casos se trata de un fenómeno secundario, pero puede tener un papel importante en la evolución de la enfermedad.

Los micronutrientes con acción antioxidante, como las vitaminas E y C o el  $\beta$ -caroteno, han sido las sus-

## GLYCINE: A CELL-PROTECTING ANTI-OXIDANT NUTRIENT

### Abstract

For many researchers it is still difficult to accept that beneficial effects can be obtained in several disease states with the simplest amino acid, glycine. However, evidence is mounting in favour of this idea. It is now clear that dietary glycine protects against shock caused either by blood loss or endotoxin, reduces alcohol levels in the stomach and improves recovery from alcoholic hepatitis, diminishes liver injury caused by hepatotoxic drugs and blocks programmed cell death and reduces the nephrotoxicity caused by the drug cyclosporin A in the kidney, preventing hypoxia and free radical formation. It could be also useful in other inflammatory diseases since it diminishes cytokines production. We review some of the beneficial effects of glycine and their responsible mechanism, which could lead to advice its use in the therapy of different diseases.

(Nutr Hosp 2002, 17:2-9)

*Key words:* Antioxidants. Cytokines. Glycine. Hemorrhagic shock. Nitric oxide. Transcription factor kappa B.

tancias clásicamente empleadas como terapéutica antioxidante, si bien se han descrito otras muchas sustancias entre las que destacan las enzimas antioxidantes (superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa), el glutatión, la N-acetil cisteína, la S-adenosil metionina y otros. En la década de los 90 se ha investigado el efecto beneficioso del aminoácido glicina. Este efecto no es compartido por otros aminoácidos tales como valina y alanina<sup>1</sup>.

El objetivo principal de este artículo es ofrecer una revisión de algunos de los efectos beneficiosos de la glicina que podrían llevar a proponer su inclusión como suplemento dietético tanto en nutrición enteral como parenteral.

## Funciones generales

Las funciones de la glicina se deben a su pequeño tamaño y a la falta de una cadena lateral significativa,

**Correspondencia:** Paquita González Sevilla.  
 Departamento de Fisiología.  
 Universidad de León. 24071 León.  
 Correo electrónico: dfmings@unileon.es

Recibido: 25-VI-2001.  
 Aceptado: 15-VIII-2001.

que podría afectar a las características físicas de este aminoácido por impartir carga, hidrofobicidad u otras limitaciones estructurales. Estas propiedades permiten a la glicina desempeñar un papel importante en la estructura de ciertas proteínas y actuar en varias funciones celulares como un modificador biológico.

Los residuos de glicina pueden acomodarse en el interior hidrofóbico de las proteínas; esto le confiere flexibilidad en el pliegue de las proteínas con tendencia a formar hélices y permite versatilidad en la estructura de los receptores<sup>2</sup>. Péptidos con secuencias repetidas de glicina están ampliamente distribuidos en la naturaleza y están presentes en las queratinas y proteínas filamentosas como las laminillas nucleares<sup>3</sup>. El colágeno es rico en moléculas de glicina y ahora se sabe que la sustitución de un solo residuo de glicina por otro residuo dentro de la molécula de colágeno es la base de algunas enfermedades hereditarias como el síndrome Ehlers-Danlos tipo IV<sup>4</sup>, la osteogénesis imperfecta<sup>5</sup> y la epidermólisis bulbosa pruriginosa<sup>6</sup>.

La actividad biológica de algunas moléculas puede ser alterada por la adición o eliminación de un residuo de glicina. La conjugación con glicina es un importante mecanismo de detoxificación. Por ejemplo el retraso en el desarrollo de glicina N-acetiltransferasa en niños puede afectar a la detoxificación de varios fármacos y xenobióticos<sup>7</sup>. La conjugación con glicina es también un importante proceso fisiológico, y la unión a ácidos biliares permite su paso a través de las membranas celulares<sup>8</sup>. La  $\alpha$ -amidación peptídica es necesaria para liberar algunas hormonas de sus precursores ricos en residuos de glicina. Este proceso postrasduccional terminal es esencial para la activación biológica de muchas hormonas peptídicas, tales como gastrina y neuropéptidos<sup>9,10</sup>.

La glicina es un osmoprotector contra estrés originado por altas temperaturas, desecación y medios ambientales concentrados en urea. Por ejemplo, la acumulación de glicina betaína parece ser un mecanismo por el que *Escherichia coli* puede adaptarse a fuerzas osmóticas externas y crecer en orina hipertónica<sup>11</sup>.

### La glicina como molécula de comunicación extracelular

Los canales iónicos son poros proteicos dentro de la membrana celular que transfieren iones a lo largo de un gradiente electroquímico. Están ampliamente distribuidos y tienen un papel clave en el mantenimiento de la integridad celular<sup>12</sup>. Sus funciones fisiológicas incluyen: regulación del volumen celular, estabilización del potencial de membrana, transducción de señales, transporte transepitelial y acidificación de orgánulos intracelulares<sup>13</sup>. Los canales iónicos están regulados por estímulos tales como el ión calcio, AMPc, pH, ligandos extracelulares y voltaje transmembrana.

Los canales iónicos de apertura rápida regulados por ligando constituyen una superfamilia génica que

incluye nicotín acetil colina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico y receptores de glicina<sup>14</sup>. El receptor de glicina es un complejo pentamérico que forma un canal transmembrana selectivo de cloro que se expresa predominantemente en la médula espinal y cerebro<sup>15</sup>. En dichas regiones la glicina actúa como un neurotransmisor inhibitorio. En este contexto, mutaciones génicas en las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  del receptor de glicina originan desórdenes motores hereditarios<sup>16</sup> y la flacidez del shock espinal está asociado con una concentración local alta de glicina<sup>17</sup>.

### Receptores de la glicina

La glicina ejerce su acción inhibitoria por unión a su receptor que está ampliamente localizado en las membranas neuronales postsinápticas<sup>18</sup>. La señal inhibitoria postsináptica bloquea la acción despolarizadora de la neurotransmisión por incremento de la permeabilidad al  $\text{Cl}^-$  a través de la membrana neuronal postsináptica. La identidad de la glicina como un neurotransmisor inhibitorio fue originalmente propuesta por Aprison y cols.<sup>19</sup> y Davidoff y cols.<sup>20</sup>, que describieron en detalle la distribución de la glicina a través del sistema nervioso central. Estudios autorradiográficos con glicina marcada demostraron que la glicina se localiza en las regiones sinápticas en la médula espinal<sup>21</sup>. Estudios funcionales posteriores demostraron que la glicina hiperpolariza las neuronas motoras postsinápticas por incremento de la conductancia al cloro<sup>22-24</sup>; así, el receptor de la glicina es a menudo referido como un canal de cloro unido o sensible a glicina. Esta inhibición puede ser bloqueada selectivamente por la estriquina, lo que ha permitido la posterior caracterización de la acción de la glicina en el SNC<sup>25-26</sup>. Con el uso de estriquina de alta afinidad, se ha purificado el receptor de la glicina, la composición de las subunidades y los lugares de unión del receptor y se ha identificado la secuencia de aminoácidos de muchas de las subunidades<sup>15</sup>.

Igualmente se ha demostrado que una amplia variedad de células involucradas en la inflamación (células de Kupffer, macrófagos alveolares y neutrófilos) también contienen canales de cloro sensibles a glicina<sup>27-28</sup>. La glicina provoca por hiperpolarización de la membrana plasmática de leucocitos una menor sensibilidad a los estímulos inflamatorios tales como endotoxinas y posiblemente a una amplia variedad de factores de crecimiento.

El canal de la glicina está compuesto de tres subunidades distintas proteicas: una de 48 kDa llamada subunidad  $\alpha$ ; una subunidad  $\beta$  de 58 kDa, y una subunidad citoplasmática de anclaje (gefirina) de 93 kDa<sup>29-30</sup>. Se han identificado y clonado tres isoformas diferentes de la subunidad  $\alpha$  en ratas y homólogos de las subunidades  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  y  $\beta$  en médula espinal de humanos y ratones<sup>31-36</sup>. Recientemente, una cuarta subunidad  $\alpha$  ha sido identificada por Matzenbach y cols.<sup>37</sup>. El receptor de la glicina está compuesto por 5 subunidades, for-

madras de subunidades  $\alpha$  o la combinación de subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  que constituyen un complejo pentamérico el cual penetra la membrana celular. La región citoplasmática de la subunidad  $\beta$  se encuentra formando un complejo con la proteína de anclaje gefirina. Las propiedades funcionales del receptor de la glicina están relacionadas con la composición de las subunidades del pentámero completo.

La glicina al activar los canales de cloro sensibles a este aminoácido de la membrana plasmática de las células de Kupffer y otras células de la serie blanca origina un influjo de iones cloro conduciendo a la hiperpolarización de la membrana. Con la producción de estímulos externos tales como endotoxinas, se produce un influjo dependiente de voltaje de calcio libre extracelular a través de canales dependientes de voltaje. Este incremento en el calcio intracelular es impedido debido al estado de hiperpolarización de la membrana plasmática creado por la interacción de la glicina con su receptor. De esta manera se bloquea la producción de señales intracelulares y la producción de citoquinas que son dependientes del incremento del calcio intracelular, lo que previene la cascada de producción de citoquinas inflamatorias que sigue a la activación de las células de Kupffer y otros tipos de células sanguíneas que contengan este tipo de receptor<sup>38</sup> (figura 1).

### La glicina como antioxidante

Datos obtenidos por nosotros y por otros investigadores apuntan a la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) en condiciones de hipoxia, como el

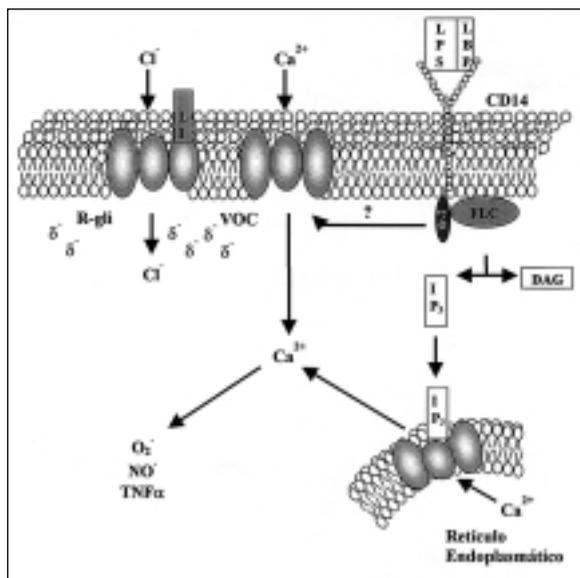


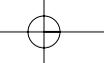
Fig. 1.—Supuesto mecanismo de acción celular de la glicina. (DAG: diacilglicerol; CD14: Receptor; FLC: fosfolipasa; IP3: inositol 1,4,5-trifosfato; LBP: proteína de unión al lipopolisacárido; LPS: lipopolisacárido; R-gli: receptor de glicina; tlr-2: receptor transmembrana unido al CD14;  $TNF\alpha$ : factor de necrosis tumoral alfa; VOC: canal de calcio dependiente de voltaje).

motor desencadenante de toda una serie de alteraciones originadas tras los procesos de hemorragia y resucitación. El estrés oxidativo puede afectar a la integridad celular sólo cuando los mecanismos antioxidantes no son capaces de superar la generación de radicales libres. Dicho estrés induce un incremento en la permeabilidad y un descenso en el potencial de membrana<sup>39</sup>.

El shock hemorrágico y la posterior reinfusión producen cambios críticos en varios órganos con la generación de radicales libres de oxígeno. Determinando la concentración de productos de reacción del ácido tiobarbitúrico (TBARS), como marcador de estrés oxidativo, se ha observado un incremento significativo en pulmón, riñón e hígado, pero no en cerebro o corazón, probablemente porque los primeros son fácilmente dañados por los procesos de isquemia/reinfusión, siendo el cerebro y el corazón más resistentes a este proceso<sup>40</sup>.

En un trabajo realizado por nuestro equipo con 3 grupos de ratas: controles que recibieron una dieta estándar (C), ratas alimentadas con una dieta estándar y sometidas a shock hemorrágico agudo y posterior retransfusión (S) y ratas alimentadas con una dieta suplementada con glicina al 5% durante 4 días y sometidas a shock hemorrágico y posterior retransfusión (G) observamos una reducción de los parámetros hepáticos indicadores de estrés oxidativo, TBARS y relación glutatión oxidado/glutatión reducido (GSSG/GSH), en el grupo alimentado con glicina y sometido a shock hemorrágico (tabla I). Similares resultados han obtenido Deters y cols.<sup>41</sup> en 1997 en un proceso de hipoxia/reoxigenación hepática administrando glicina al líquido de perfusión, o inyectando glicina previo al shock hemorrágico<sup>4</sup>. Por otro lado la glicina previene el descenso de la actividad de las enzimas hepáticas antioxidantes (SOD, GPx y CAT) tras el shock hemorrágico (tabla I) y revierte el incremento de los ARNm de las mismas (fig. 2). El efecto de la glicina sobre las actividades de las enzimas antioxidantes, podría derivar del bloqueo ejercido por este aminoácido sobre la activación de las células de Kupffer<sup>42-43</sup> productoras de radicales libres tanto de oxígeno como de nitrógeno y de citoquinas, cuyas concentraciones se incrementarían en condiciones de daño por isquemia/reperfusión provocado por shock hemorrágico agudo. Dicho bloqueo impediría la actuación de estos factores sobre las enzimas antioxidantes, con la restauración de valores próximos a controles, tanto de la actividad como de los ARNm, de dichas enzimas.

Distintas moléculas pueden alterar tanto la actividad como los ARNm de las enzimas antioxidantes, éstas no tienen por que responder en el mismo sentido a la influencia de distintas moléculas y condiciones fisiopatológicas<sup>44</sup>. Moléculas como la metionina, un aminoácido esencial cuya deficiencia parece estar ligada a patologías cardiovasculares, aumenta la actividad de las enzimas antioxidantes SOD, cata-



**Tabla I**  
Efectos de una dieta suplementada con glicina sobre los TBARS, GSSG/GSH, enzimas antioxidantes hepáticas y concentración plasmática de TNF $\alpha$

	Control	Shock hemorrágico	Shock + glicina
TBARS citosol (nmol/mg prot) .....	7,59 $\pm$ 0,44	10,50 $\pm$ 0,80*	6,30 $\pm$ 0,64#
TBARS mitocondria (nmol/mg prot).....	25,06 $\pm$ 2,57	49,32 $\pm$ 6,32*	21,98 $\pm$ 1,63#
GSSG/GSH 100 .....	0,81 $\pm$ 0,1	1,67 $\pm$ 0,1*	1,00 $\pm$ 0,06#
SOD Cu,Zn (U/mg prot) .....	3,91 $\pm$ 0,26	3,03 $\pm$ 0,23*	4,11 $\pm$ 0,29#
SOD Mn(U/mg prot).....	1,97 $\pm$ 0,31	1,00 $\pm$ 0,12*	1,60 $\pm$ 0,25#
GPx citosol (mU/mg prot) .....	365 $\pm$ 22	270 $\pm$ 19*	393 $\pm$ 22#
GPx mitocondria (mU/mg prot).....	192 $\pm$ 14	89 $\pm$ 13*	180 $\pm$ 23#
CAT (K/mg prot) .....	0,28 $\pm$ 0,04	0,15 $\pm$ 0,01*	0,23 $\pm$ 0,03*#
TNF $\alpha$ (pg/ml).....	indetectable	377 $\pm$ 70*	107 $\pm$ 30*#

Valores medios  $\pm$  SEM n = 8. \* p < 0,05 respecto a grupo control; # p < 0,05 respecto a grupo shock.

lasa y GPx, tras su administración oral sin modificar la cantidad de ARNm de la SOD y catalasa<sup>45</sup>. Asimismo, el propranolol administrado de forma intravenosa aumenta las actividades de la GPx y catalasa sin modificaciones en la actividad de la SOD, no produce modificación en los ARNm de ninguna de las enzimas antioxidantes<sup>46</sup>. Una molécula como el probucol, utilizado para proteger la cardiotoxicidad inducida por adriamicina, bloquea el descenso del ARNm, de la concentración proteica y la actividad de la SOD sin mostrar cambios en los ARNm de GPx y catalasa.

### La glicina como antiinflamatorio

Las células de Kupffer del hígado constituyen el 80% de los macrófagos residentes en el organismo<sup>47</sup>. La glicina bloquea el proceso inflamatorio sistémico que se origina en una amplia variedad de estados patológicos tales como trauma, shock hemorrágico, sepsis, quemados y procesos de isquemia/reperfusión, debido a la activación de macrófagos que liberan potentes mediadores inflamatorios tales como citoquinas tóxicas y eicosanoides, los cuales desempeñan un importante papel en la respuesta inflamatoria progresi-

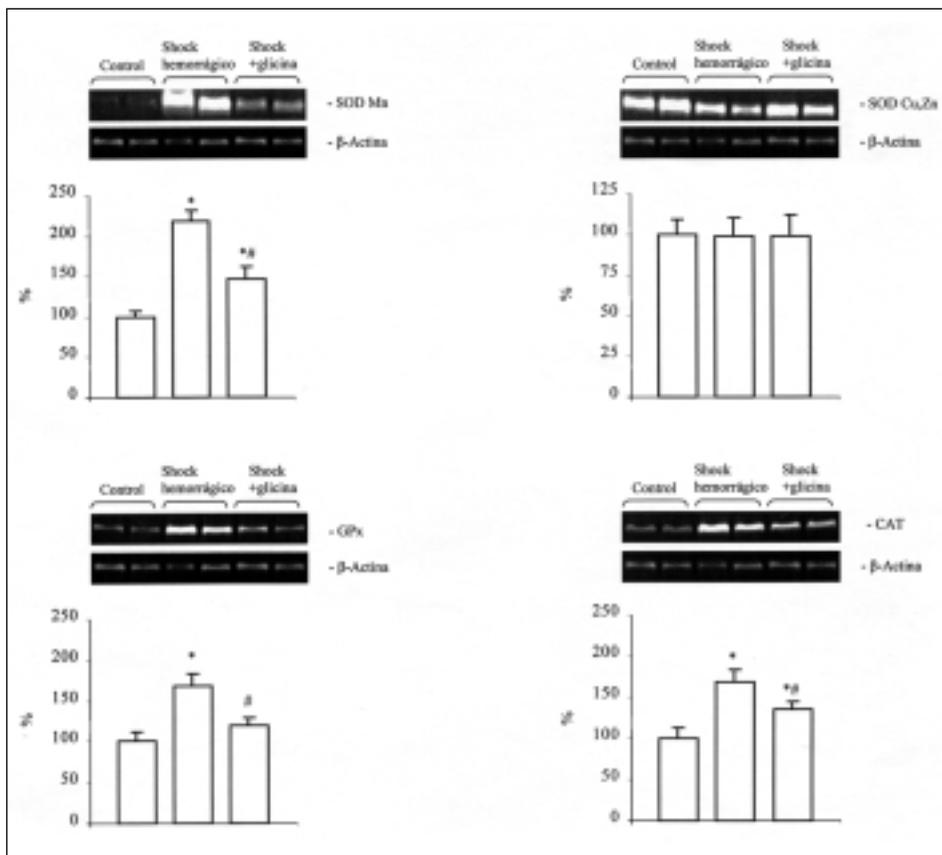
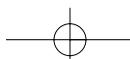


Fig. 2.—Expresión génica de los ARNm de las enzimas antioxidantes en diferentes grupos experimentales. Se utilizó como control interno  $\beta$ -actina. Se muestran reacciones representativas mediante RT-PCR de 5 ratas por grupo. Resultados expresados en porcentaje respecto al grupo control (valores medios  $\pm$  EEM). \* p < 0,05 respecto a grupo control. # p < 0,05 respecto a grupo shock hemorrágico.



va<sup>48-49</sup>. Se ha demostrado que los macrófagos son activados por endotoxinas, por la hipotensión sistémica y por los sucesivos procesos de isquemia/reperfusión<sup>50-51</sup>. Además, la lesión de la mucosa intestinal causada por hipoperfusión/reperfusión conduce a la traslocación bacteriana y aumento de endotoxinas que son potentes activadores de macrófagos.

Además de promover toxicidad directa, el estrés oxidativo provocado por el shock hemorrágico o endotóxico también puede iniciar o amplificar la inflamación a través de la sobreexpresión de genes involucrados en la respuesta inflamatoria. El daño multiorgánico producido por los procesos de isquemia y reperfusión forma parte de una compleja respuesta inflamatoria.

Entre los posibles mecanismos por los cuales el intestino y el hígado producen citoquinas como consecuencia de las alteraciones producidas por shock hemorrágico, numerosas pruebas apuntan a que una de las mayores contribuciones la constituye el daño por isquemia/reperfusión<sup>52</sup>. Las endotoxinas liberadas en el intestino tras la isquemia producida por el shock hemorrágico estimulan la producción del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) una citoquina proinflamatoria que es liberada por monocitos y macrófagos activados y que tiene un papel crítico en los procesos inflamatorios sistémicos<sup>49</sup>.

En un trabajo llevado a cabo por nuestro equipo encontramos una elevada concentración plasmática de TNF- $\alpha$  transcurrida una hora desde la resucitación en el grupo de animales sometido a shock hemorrágico y alimentado con dieta estándar, efecto que fue revertido en cierta medida por la alimentación de una dieta suplementada con glicina (tabla I). La concentración de TNF- $\alpha$  fue indetectable en ratas control que no fueron sometidas a shock hemorrágico. Pudimos observar que a las 20 horas de iniciado el shock hemorrágico, la concentración plasmática de TNF- $\alpha$  era indetectable. Estos resultados coinciden con los encontrados en experimentos llevados a cabo por distintos autores tanto en shock hemorrágico como endotóxico y bien administrando la glicina por vía venosa o con la dieta<sup>1, 42-43, 53</sup>.

El TNF- $\alpha$  provoca aumento de la relación GSSG/GSH en células endoteliales y simultáneamente incrementa la concentración citosólica<sup>54</sup> de Ca<sup>2+</sup>. Igualmente se ha demostrado<sup>55</sup> que la exposición de hepatocitos a TNF- $\alpha$  disminuye la concentración de GSH y de ATP. Otra importante acción del TNF- $\alpha$  y otras citoquinas durante los procesos inflamatorios es la inducción de la isoenzima hepática óxido nítrico sintetasa<sup>56</sup> (NOS).

### Glicina y óxido nítrico

Se ha relacionado al óxido nítrico (NO), un mediador biológico de corta vida media plasmática, producido por diversos tipos celulares tales como células

inflamatorias y hepáticas<sup>57-58</sup>, tanto con el mecanismo de señales moleculares como con distintas patologías derivadas de sus efectos tóxicos.

Se han descrito tanto efectos beneficiosos como perjudiciales al inhibir su formación<sup>59-60</sup>. Existe un consenso generalizado según el cual la excesiva producción de NO es citotóxica<sup>61-62</sup> y contribuye al daño celular en distintos estados patológicos, incluyendo daño pulmonar agudo<sup>63</sup>, shock endotóxico<sup>64</sup> y daño producido por los fenómenos de isquemia/reperfusión<sup>66</sup>.

En condiciones fisiológicas el NO liberado de las células del endotelio vascular a través de la NOS constitutiva (ecNOS), regula el tono vascular, la presión sanguínea y la perfusión tisular<sup>67</sup>. En diferentes condiciones patológicas, sin embargo, la forma inducible de la óxido nítrico sintetasa (iNOS) puede producir grandes cantidades de NO que están implicadas en la inducción de daño celular y disfunción orgánica.

Resultados obtenidos por diferentes investigadores incluido nuestro equipo<sup>68-70</sup> evidencian una relación entre el incremento del estrés oxidativo en distintas patologías, su efecto sobre la actividad de la iNOS y el aumento en la síntesis de NO. El mecanismo responsable del incremento en la producción de NO tras shock hemorrágico puede tener su origen en el descenso en la perfusión del intestino delgado, hígado y bazo, ya que la hipoxia inducida por condiciones de flujo disminuido aumenta la liberación de citoquinas proinflamatorias desde estos órganos<sup>71</sup> que podrían sobreexpresar la expresión de la iNOS, conduciendo a un prolongado incremento tisular y plasmático de NO. Es posible que este aumento en la formación de NO esté involucrado en la descompensación vascular, el fallo orgánico y la fisiopatología de la respuesta inflamatoria sistémica. Todo esto nos lleva a establecer una relación entre el aumento de las especies reactivas de oxígeno, el incremento en la producción del TNF- $\alpha$  y la producción de NO derivado del aumento en la expresión de la iNOS, si bien no podemos descartar otras relaciones causales que produzcan incrementos en la producción de TNF- $\alpha$  y de NO en condiciones de estrés oxidativo.

Se podría sugerir que el aminoácido glicina impide el efecto tóxico derivado del incremento de la concentración de NO al bloquear tanto la producción de radicales libres como la producción de citoquinas inflamatorias, factores que favorecen la producción de NO derivado de la iNOS (fig. 3).

### Glicina y factores de transcripción

En las células eucariotas la expresión de los genes está controlada por los factores de transcripción. Los factores de transcripción son proteínas que tienen la capacidad de establecer complejos estables con el ADN. Estos factores reconocen secuencias nucleotídicas específicas, localizadas en la región promotora de los genes,

con una longitud de menos de 20 pares de bases. La actividad de las proteínas que pueden unirse al ADN, como c-Jun, c-Fos o la familia Rel/NF- $\kappa$ B regulan la actividad transcripcional de los genes de las citoquinas. La gran mayoría de los genes que codifican para citoquinas que participan en la respuesta inflamatoria tienen sitios  $\kappa$ B en sus regiones promotoras<sup>72</sup>.

El factor nuclear- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) es un factor transcripcional identificado inicialmente como una proteína de origen linfoide, que se une al oligonucleótido GGGACTTCC presente en muchos genes<sup>73</sup>. Su localización, en estado inactivo, es citoplasmática, se halla asociado a una proteína inhibidora de la familia I $\kappa$ B. Su estructura es dimérica<sup>74</sup> y sus dímeros poseen regiones Rel, dichas regiones son las responsables de su unión con el ADN, a otras subunidades e incluso con la proteína I $\kappa$ B.

Modificaciones en el NF- $\kappa$ B/Rel/I $\kappa$ B dan lugar a la activación de NF- $\kappa$ B. Estas modificaciones<sup>75</sup> suelen consistir en fosforilaciones de la propia proteína NF- $\kappa$ B o de la proteína I $\kappa$ B. Las modificaciones de I $\kappa$ B pueden ser inducidas por una gran variedad de agentes diferentes. El papel de NF- $\kappa$ B está relacionado con la respuesta inflamatoria<sup>76</sup> y desempeña un papel importante en la activación de las células hepáticas estrelladas<sup>77</sup>. Se ha sugerido<sup>78</sup> un papel antiapoptótico de NF- $\kappa$ B.

Las vías de activación de NF- $\kappa$ B son extremadamente sensibles a los cambios en el estado oxidativo celular<sup>79-80</sup>. La tioredoxina y diversos antioxidantes provocan la inhibición tanto de la unión de NF- $\kappa$ B al ADN, como de la transactivación dependiente de NF- $\kappa$ B. Se podría explicar<sup>81</sup> por la capacidad de la tioredoxina para interaccionar con cinasas sensibles al estrés oxidativo, impidiendo su acción sobre la degradación/liberación de I $\kappa$ B e inhibiendo así la activación de NF- $\kappa$ B. Sin embargo, algunos autores han

descrito la activación a través de la reducción de residuos de cisteína conservados en el dominio de unión de las proteínas Rel promovida por tioredoxina y los antioxidantes<sup>79, 82</sup>. Estas modificaciones redox podrían representar un mecanismo secundario de control ejercido por los antioxidantes dentro del núcleo. También se ha demostrado una clara activación de NF- $\kappa$ B en células Hep G2 como consecuencia del incremento del estrés oxidativo hepático provocado por el etanol y su metabolito acetaldehído<sup>83</sup>.

Las especies reactivas de oxígeno generadas en condiciones de shock hemorrágico activan factores reguladores nucleares como NF- $\kappa$ B que afecta a la transcripción de genes de citoquinas<sup>53, 70</sup>. La glicina administrada bien por vía oral o en inyección inhibe la activación del factor transcripcional NF- $\kappa$ B que podría deberse no a un efecto directo sobre NF- $\kappa$ B sino más bien al bloqueo o disminución de diversos factores que podrían inducir su estimulación, y que se pueden relacionar con alteraciones redox celulares como son las ERO, el NO y el TNF- $\alpha$  (fig. 3).

### Mecanismo de acción de la glicina

Ya que la glicina es uno de los aminoácidos que desciende en suero en el shock, el papel inmunorregulador de la glicina puede ser muy importante. La dieta con glicina permite incrementar la concentración sanguínea de glicina a más de 1 mM desde concentraciones de 0,1-0,2 mM y proteger contra el shock causado por disminución sanguínea o endotoxinas.

La cuestión principal es evaluar el mecanismo molecular por el que la glicina tiene tantos efectos beneficiosos. Probablemente la glicina tenga efectos inhibidores en mecanismos de comunicación celular en células que contengan un canal de cloro sensible a glicina. Como se

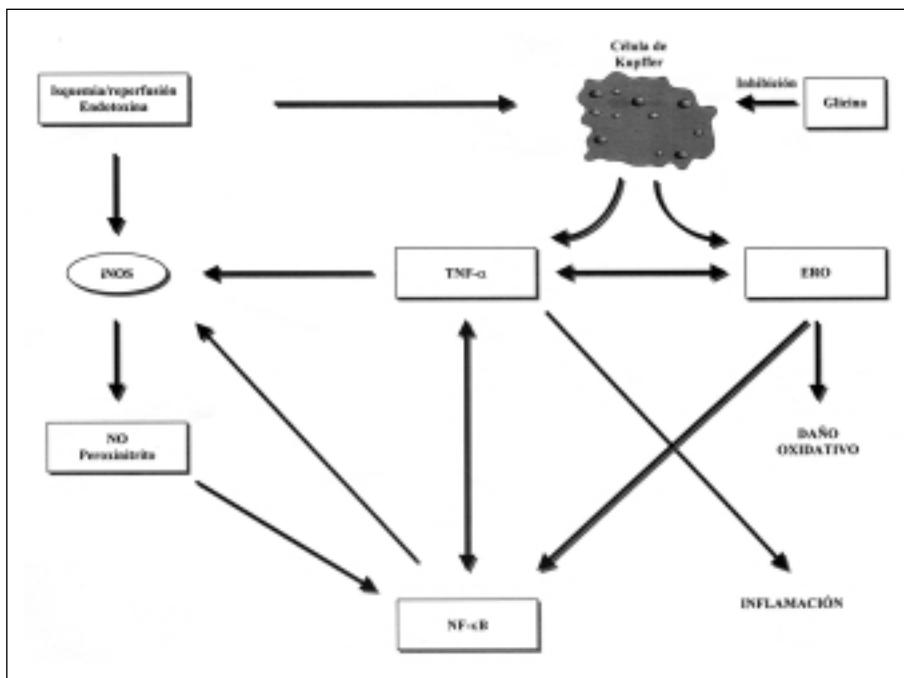


Fig. 3.—Supuesto modo de bloqueo por la glicina. La glicina inhibe la activación de las células de Kupffer bloqueando la producción por éstas de especies reactivas de oxígeno así como de citoquinas, factores que estimularían la producción de NO por la iNOS y la activación de NF- $\kappa$ B.

comentó antes los canales de calcio sensibles a voltaje cumplen una función primordial en la elevación del calcio, necesario para los mecanismos de acción intracelular en muchos tipos celulares inmunes como las células de Kupffer. Además, es conocido que incrementos en el  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular disparan la apertura de canales de cloro en la membrana plasmática, conduciendo a la hiperpolarización, haciendo más difícil la apertura de los canales de calcio dependientes de voltaje.

La hipótesis asumida por la mayoría de los investigadores es que con la apertura de los canales de cloro en la membrana plasmática de las células de Kupffer y otras células sanguíneas blancas, se dificulta o impide el influjo de calcio disparado por una variedad de agonistas, medicamentos y factores de crecimiento. Así, muchos otros estados patológicos que involucran activación de células inmunes, en particular macrófagos, neutrófilos y linfocitos, deberían estar afectados por elevados niveles de glicina, de acuerdo con esta hipótesis<sup>88</sup>.

Además, la elevación de los niveles sanguíneos de glicina, con una simple administración dietaria, ha demostrado mejorar entre otros la situación en daño hepático por alcoholismo<sup>84</sup>, algunas formas de cáncer<sup>85</sup>, y la nefrotoxicidad debida a ciertos medicamentos<sup>86</sup>.

## Referencias

- Zhong Z, Enomoto N, Connor HD, Moss N, Mason RP y Thurman RG: Glycine improves survival after hemorrhagic shock in the rat. *Shock*, 1999, 12:54-62.
- Serrano L, Neira JL, Sancho J y cols.: Effect of alanine versus glycine in  $\alpha$ -helices on protein stability. *Nature*, 1992, 356:453-455.
- Steinert PM, Mack JW, Korge BP et al.: Glycine loops in proteins: Their occurrence in certain intermediate filament chains, loricrins and single-stranded RNA binding proteins. *Int J Biol Macromol*, 1991, 13:130-139.
- Mackay K, Raghunath M, Superti-Furga A y cols.: Ehlers-Danlos syndrome type IV caused by Gly400Glu, Gly595Cys and Gly100Asp substitutions in collagen III: clinical features, biochemical screening and molecular confirmation. *Clin Genet*, 1996, 49:286-295.
- Yang W, Battineni ML y Brodsky B: Amino acid sequence environment modulates the disruption by osteogenesis imperfecta glycine substitutions in collagen-like peptide. *Biochemistry*, 1997, 36:6930-6945.
- Lee JY, Pulkkinen L, Liu HS y cols.: A glycine-to-arginine substitution in the triple-helical domain of type VII collagen in a family with dominant dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa. *J Invest Dermatol*, 1997, 108:947-949.
- Malwal Y, Paradis K y Qureshi IA: Developmental profile of mitochondrial glycine N-acyltransferase in human liver. *J Pediatr*, 1997, 130:1003-1007.
- Amelsberg A, Scheingart CD, Ton-Un HT y cols.: Carrier-mediated jejunal absorption of conjugated bile acids in the guinea pig. *Gastroenterology*, 1996, 110:1098-1106.
- Seva C, Dickinson CJ y Yamada T: Growth-promoting effects of glycine-extended progastrin. *Science*, 1994, 265:410-412.
- Milgram SL, Kho ST, Martin GV y cols.: Localization of integral membrane peptidylglycine alpha-amidating monooxygenase in neuroendocrine cells. *J Cell Sci*, 1997, 110:695-706.
- Kunin CM, Hua TH, Van Arsdale White L y cols.: Growth of *Escherichia coli* in human urine: Role of salt tolerance and accumulation of glycine betaine. *J Infect Dis*, 1992, 166:1311-1315.
- Laniado ME, Abel PD y Lelani EN: Ion channels: New explanations for old diseases. *Br Med J*, 1997, 315:1171-1172.
- Jentsch TJ y Gunther W: Chloride channels: An emerging molecular picture. *Bioessays*, 1997, 19:117-126.
- Ortells MO y Lunt GG: Evolutionary history of the ligand-gated ion-channel superfamily of receptors. *Trends Neurosci*, 1995, 18:121-127.
- Rajendra S, Lynch JW, Schofield PR: The glycine receptor. *Pharmacol Ther*, 1997, 73:121-146.
- Kuhse J, Betz H y Kirsch J: The inhibitory glycine receptor: Architecture, synaptic localization and molecular pathology of a postsynaptic ion-channel complex. *Curr Opin Neurobiol*, 1995, 5:318-323.
- Simpson RK Jr, Robertson CS y Goodman JC: Glycine: An important potential component of spinal shock. *Neurochem Res*, 1993, 18:887-892.
- Araki T, Ito M y Oscarsson O: Anion permeability of the synaptic and non-synaptic motoneurone membrane. *J Physiol*, 1961, 159:410-435.
- Aprison MH y Werman R: The distribution of glycine in cat spinal cord and roots. *Life Sci*, 1965, 4:2075-2083.
- Davidoff RA, Graham LT Jr, Shank RP, Werman R y Aprison MH: Changes in amino acid concentrations associated with loss of spinal interneurons. *J Neurochem*, 1967, 14:1025-1031.
- Hokfelt T y Ljungdahl A: Light and electron microscopic autoradiograph on spinal cord slices after incubation with labeled glycine. *Brain Res*, 1971, 32:189-194.
- Werman R, Davidoff RA y Aprison MH: Inhibition of motoneurons by ionophoresis of glycine. *Nature*, 1967, 214:681-683.
- Curtis DR, Hosli L, Johnston GAR y Johnston IH: The hyperpolarization of spinal motoneurons by glycine and related amino acids. *Exp Brain Res*, 1968, 5:235-258.
- Curtis DR, Hosli L y Johnston GAR: A pharmacological study of the depression of spinal neurones by glycine and related amino acids. *Exp Brain Res*, 1968, 6:1-18.
- Curtis DR: The depression of spinal inhibition by electrophoretically administered strychnine. *Int J Neuropharmacol*, 1962, 1:239-250.
- Young AB y Snyder SH: Strychnine binding associated with glycine receptors of the central nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1973, 70:2832-2836.
- Ikejima K, Qu W, Stachlewitz RF y Thurman RG: Kupffer cells contain a glycine-gated chloride channel. *Am J Physiol*, 1997, 272:G1581-G1586.
- Stachlewitz RF, Ikejima K y Thurman RG: Increases in intracellular calcium in neutrophils (PMNs) due to formyl-methionine-leucine-phenylalanine (FMLP) and endotoxin are blocked completely by glycine. *Hepatology*, 1995, 22:1105.
- Pfeiffer F y Betz H: Solubilization of the glycine receptor from the rat spinal cord. *Brain Res*, 1981, 226:273-279.
- Pfeiffer F, Graham D y Betz H: Purification by affinity chromatography of the glycine receptor of rat spinal cord. *J Biol Chem*, 1982, 257:9389-9393.
- Pfeiffer F, Simler R, Grenningloh G y Betz H: Monoclonal antibodies and peptide mapping reveal structural similarities between the subunits of the glycine receptor of rat spinal cord. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1984, 81:7224-7227.
- Grenningloh G, Schmieden V, Schofield PR y cols.: Alpha subunit variants of the human glycine receptor: primary structure, functional expression, and chromosomal localization of the corresponding genes. *EMBO J*, 1990, 9:771-779.
- Handford CA, Lynch JW, Baker E y cols.: The human glycine receptor beta subunit: primary structure, functional characterization and chromosomal localization of the human and murine genes. *Brain Res Mol Brain Res*, 1996, 35:211-219.
- Ryan SG, Buckwalter MS, Lynch JW y cols.: A missense mutation in the gene encoding the alpha 1 subunit of the inhibitory glycine receptor in the spasmodic mouse. *Nat Genet*, 1994, 7:131-135.
- Saul B, Schmieden V, Kling C y cols.: Point mutation of glycine receptor alpha 1 subunit in spasmodic mouse affects agonist responses. *FEBS Lett*, 1994, 350:71-76.
- Kinsmore SF, Giros B, Suh D, Bieniarz M, Caron MG y Seldin MF: Glycine receptor beta-subunit gene mutation in spastic mouse associated with LINE-1 element insertion. *Nat Genet*, 1994, 7:136-141.
- Matzenbach B, Maulet Y, Sefton L y cols.: Structural analysis of mouse glycine receptor alpha subunit genes: identification and chromosomal localization of a novel variant. *J Biol Chem*, 1994, 269:2607-2612.
- Wheeler MD, Ikejima K, Enomoto N y cols.: Glycine: a new anti-inflammatory immunonutrient. *Cell Mol Life Sci*, 1999, 56:843-856.

39. Kurose I, Higuchi H, Kato S y cols.: Oxidative stress on mitochondria and cell membrane of cultured rat hepatocytes and perfused liver exposed to ethanol. *Gastroenterology*, 1997, 112:1331-1343.
40. Hamano K, Tsuboi H, Seyama A y Esato K: Shock-reperfusion injury to the central organs and the effect of free radical scavengers in the rat. *Surg Today*, 1993, 23:891-896.
41. Deters M, Strubelt O y Younes M: Protection by glycine against hypoxia-reoxygenation induced hepatic injury. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol*, 1997, 97:199-213.
42. Ikejima K, Iimuro Y, Forman DT y Thurman RG: A diet containing glycine improves survival in endotoxin shock in the rat. *Am J Physiol* 1996, 271:97-103.
43. Stachlewitz RF, Seabra V, Bradford B y cols.: Glycine and uridine prevent D-galactosamine hepatotoxicity in the rat: role of Kupffer cells. *Hepatology*, 1999, 29:737-745.
44. Van Den Branden C, Ceysens B, De Craemer D y cols.: Antioxidant enzyme gene expression in rats with remnant kidney induced chronic renal failure. *Exp Nephrol*, 2000, 8:91-96.
45. Seneviratne CK, Li T, Khaper N y Signal PK: Effects of methionine on endogenous antioxidants in the heart. *Am J Physiol*, 1999, 277:2124-2128.
46. Khaper N, Rigatto C, Seneviratne C, Li T y Signal PK: Chronic treatment with propranolol induces antioxidant changes and protects against ischemia-reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol*, 1997, 29:3335-3344.
47. Laskin DL: Nonparenchymal cells and hepatotoxicity. *Sem Liver Dis*, 1990, 10:293-304.
48. Goris RJ, Te Boekhorst TP, Nuytink JK y Gimbrere JS: Multiple-organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg*, 1985, 120:1109-1115.
49. Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, Fry D y Maier RV: Multiple-organ failure syndrome. *Arch Surg*, 1986, 121:196-208.
50. Bouwens L: Structural and functional aspects of Kupffer cells. *Revis Biol Celular*, 1988, 16:69-94.
51. Jaeschke H y Farhood A: Neutrophil and Kupffer cell-induced oxidant stress and ischemia-reperfusion injury in rat liver. *Am J Physiol*, 1991, 260:355-362.
52. Tamion F, Richard V, Lyoumi S y cols.: Gut ischemia and menenteric synthesis of inflammatory cytokines after hemorrhagic or endotoxic shock. *Am J Physiol*, 1997, 36:314-321.
53. Tamion F, Richard V, Bonmarchand G y cols.: Reduced synthesis of inflammatory cytokines by a free radical scavenger after hemorrhagic shock in rats. *Crit Care Med*, 2000, 28:2522-2527.
54. Toborek M, Barger SW, Mattson MP, McClain CJ y Hennig B: Role of glutathione redox cycle in TNF-alpha mediated endothelial cell dysfunction. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*, 1995, 117:179-188.
55. Adamson GM y Billings RE: Tumor necrosis factor induced oxidative stress in isolated mouse hepatocytes. *Arc Biochem Biophys*, 1992, 294:223-229.
56. Nussler AK, Di Silvio KM, Billiar TR y cols.: Stimulation of the nitric oxide synthase pathway in human hepatocytes by cytokines and endotoxin. *J Exp Med*, 1992, 176:261-264.
57. Robbins RA, Springall DR, Warren JB y cols.: Inducible nitric oxide synthase is increased in murine lung epithelial cells by cytokine stimulation. *Biochem Biophys Res Commun*, 1994, 198:835-843.
58. Lee BS, Kang HS, Pyun KH y Choi I: Roles of tyrosine kinases in the regulation of nitric oxide synthesis in murine liver cells: modulation of NF-kappa B activity by tyrosine kinases. *Hepatology*, 1997, 25:913-919.
59. Bautista AP y Spitzer JJ: Inhibition of nitric oxide formation *in vivo* enhances superoxide release by the perfused liver. *Am J Physiol*, 1994, 266:783-788.
60. Ma TT, Ischiropoulos H y Brass CA: Endotoxin-stimulated nitric oxide production increases injury and reduces rat liver chemiluminescence during reperfusion. *Gastroenterology*, 1995, 108:463-469.
61. Radi R, Beckman JS, Bush KM y Freeman BA: Peroxynitrite oxidation of sulfhydryls: the cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide. *J Biol Chem*, 1991, 266:4244-4250.
62. Lipton SA, Choi YB, Pan ZH y cols.: A redox-based mechanism for the neuroprotective and neurodestructive effects of nitric oxide and related nitroso-compounds. *Nature*, 1993, 364:626-632.
63. Kooy NW, Royall JA, Ye YZ, Kelly DR y Beckman JS: Evidence for *in vivo* peroxynitrite production in human acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 151:1250-1254.
64. Minnard EA, Shou J, Naama H, Cech A, Gallagher H y Daly JM: Inhibition of nitric oxide synthesis is detrimental during endotoxemia. *Arch Surg*, 1994, 129:142-147.
65. Liu P, Yin K, Yue G y Wong PY: Role of nitric oxide in hepatic ischemia-reperfusion with endotoxemia. *J Inflamm*, 1995, 46:144-154.
66. Liu P, Hock CE, Nagele R y Wong PY: Formation of nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite in myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Am J Physiol*, 1997, 272:2327-2336.
67. Moncada S, Palmer RMJ y Higgs EA: Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev*, 1991, 43:109-141.
68. Kuo PC, Schroeder RA y Loscalzo J: Nitric oxide and acetaminophen-mediated oxidative injury: modulation of interleukin-1-induced nitric oxide synthesis in cultured rat hepatocytes. *J Pharmacol Exp Ther*, 1997, 282:1072-1083.
69. Smail N, Catania RA, Wang P, Cioffi WG, Bland KI y Chaudry IH: Gut and liver. The organs responsible for increased nitric oxide production after trauma-hemorrhage and resuscitation. *Arch Surg*, 1998, 133:399-405.
70. Mauriz JL, Matilla B, Culebras JM, González P y González-Gallego J: Dietary glycine inhibits activation of nuclear factor kappa B and prevents liver injury in hemorrhagic shock in the rat. *Free Rad Biol Med*, 2001, 31:1236-1244.
71. Stark ME y Szurszewski JH: Role of nitric oxide in gastrointestinal and hepatic function and disease. *Gastroenterology*, 1992, 103:1928-1949.
72. Kim SJ, Glick A, Sporn MB y Roberts AB: Characterization of the promoter region of the human transforming growth factor-b1 gene. *J Biol Chem*, 1989, 264:402-408.
73. Sen R y Baltimore D: Multiple nuclear factors interact with the immunoglobulin enhancer sequences. *Cell*, 1986, 46:705-716.
74. Román J: Contribución de los factores de transcripción NF- $\kappa$ B y AP-1 en la patogenia de la fibrosis hepática y en la hepatopatía alcohólica. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, 2000.
75. Hayashi T, Sekine T y Okamoto T: Identification of a new serine kinase that activates NF kappa B by direct phosphorylation. *J Biol Chem*, 1993, 15:26790-26795.
76. Mirza A, Liu SL, Frizell EP y cols.: A role for tissue transglutaminase in hepatic injury and fibrogenesis, and its regulation by NF-KappaB. *Am J Physiol*, 1997, 272:281-288.
77. Lee KS, Buck M, Houghum K y Chojkier M: Activation of hepatic stellate cells by TGF alpha and collagen type I is mediated by oxidative stress through c-myc expression. *J Clin Invest*, 1995, 96:2461-2468.
78. Baeuerle PA y Baltimore D: NF- $\kappa$ B: Tenyears after. *Cell*, 1996, 87:13-20.
79. Toledano MB y Leonard WJ: Modulation of transcription factor NF- $\kappa$ B binding activity by oxidation-reduction *in vitro*. *Proc Natl Acad Sci*, 1991, 88:4328-4332.
80. Baeuerle PA y Henkel T: Function and activation of NF- $\kappa$ B in the immune system. *Annu Rev Immunol*, 1994, 12:141-179.
81. Schenk H, Klein M, Erdbrügger W y Dröge W: Distinct effects of thioredoxin and antioxidants on the activation of transcription factors NF- $\kappa$ B and AP-1. *Proc Natl Acad Sci*, 1994, 91:1672-1676.
82. Kumar S, Rabson AB y Gelinas C: The RxxRxxC motif conserved in all Rel/B proteins is essential for the DNA binding activity and redox regulation of the v-Rel oncoprotein. *Mol Cell Biol*, 1992, 12:3094-3106.
83. Román J, Colell A y Blasco C: Differential role of ethanol and acetaldehyde in the induction of oxidative stress in HepG2 cells: effect on transcription factors AP-1 and NF- $\kappa$ B. *Hepatology*, 1999, 30:1473-1480.
84. Yin M, Ikejima K, Arteel GE y cols.: Glycine accelerates recovery from alcohol-induced liver injury. *J Pharmacol Exp Ther*, 1998, 286:1014-1019.
85. Rose ML, Madren J, Bunzendahl y Thurman RG: Dietary glycine inhibits the growth of B16 melanoma tumors in mice. *Carcinogenesis*, 1999, 20:793-798.
86. Thurman RG, Zhong Z, Frankenberg M, Stachlewitz RF y Bunzendahl H: Prevention of cyclosporin-induced nephrotoxicity with dietary glycine. *Transplantation*, 1997, 63:1661-1667.

## Original

# Pacientes en tratamiento por desnutrición en atención primaria, estudio sobre 500 pacientes reales

A. Soto Moreno, E. Venegas Moreno, M. Santos Rubio M, León Sanz\* y P. P. García Luna

*Unidades de Nutrición Clínica H. U. Virgen del Rocío y Hospital 12 de Octubre\*. España.*

Agradecimientos: Trabajo patrocinado por Nutricia.

### Resumen

**Objetivo:** El empeoramiento del estado nutricional de algunos segmentos de la población ha provocado que las situaciones de desnutrición crónica sean frecuentes incluso en población sana. Se disponen de muy pocos datos de prevalencia y causas de malnutrición en atención primaria. En este estudio se pretende aportar una información medible, obtenida de manera aleatoria entre los médicos de atención primaria del país sobre las características de los pacientes desnutridos, la causa de la desnutrición, los medios empleados en el diagnóstico, el tratamiento empleado y la evolución de los pacientes tratados de manera habitual en las consultas de atención primaria.

**Material y método:** A una muestra de 1.819 médicos de atención primaria a los que se les realizó una encuesta de opinión acerca del estado nutricional de sus pacientes, se les pidió que rellenaran una "Ficha paciente" del primer paciente con desnutrición que entrara en su consulta. Se obtuvieron un total de 505 "Ficha paciente" distribuidas entre los diferentes médicos de atención primaria participantes en el estudio en toda España.

**Resultados:** Un 10% de los pacientes incluidos eran menores de 10 años, mientras que un 46,7% se hallaban entre los 16 y los 65 años y el 44,2% eran mayores de 65. El diagnóstico principal de los pacientes era variado, siendo los pacientes oncológicos (22,6%) y los pacientes anoréxicos (incluyendo anorexia nerviosa y otras causas no oncológicas) (16,4%) los más frecuentes. En cuanto a las pruebas realizadas para el diagnóstico de la desnutrición, las más frecuentemente usadas fueron el examen físico (61%) y las pruebas bioquímicas (56,4%). El factor de riesgo más frecuentemente encontrado en estos pacientes fue la tercera edad/senilidad (21%). Los soportes nutricionales (55,8%) y las recomendaciones dietéticas (45,3%) fueron los tratamientos más comúnmen-

### PATIENTS RECEIVING TREATMENT FOR UNDERNOURISHMENT IN PRIMARY HEALTH CARE, STUDY OF 500 REAL PATIENTS

#### Abstract

**Objective:** The worsening of the nutritional status of certain segments of the population has led to frequent situations of chronic undernourishment even in the healthy population. There are very few data available on the prevalence and causes of malnutrition in Primary Health Care. The present study attempts to provide measurable information, obtained at random from the doctors involved in the country's Primary Health Care, on the characteristics of the undernourished patients, the cause of the undernourishment, the diagnostic means used, the treatment applied and the progress of the patients regularly treated in Primary Health Care facilities.

**Materials and Method:** A sample of 1,819 doctors in Primary Health Care were surveyed to know their opinions on the nutritional status of their patients. They were asked to complete a "Patient Record" for the first patient to enter their office suffering from undernourishment. A total of 505 Patient Records were received from the different Primary Health Care doctors taking part in the study throughout Spain.

**Results:** Of the patients included, 10% were aged less than 10, while 46.7% were between 16 and 65 years of age and 44.2% were over 65. The main diagnosis in these patients was varied, with cancer patients (22.6%) and anorexics, including anorexia nerviosa and other non-oncological causes, (16.4%) the most common. As for the tests used for diagnosing undernourishment, those most frequently applied were physical examination (61%) and biochemical tests (56.4%). The risk factor most com-

**Correspondencia:** A. Soto Moreno  
 Unidad de Nutrición Clínica.  
 Hospital Universitario "Virgen del Rocío"  
 España.

Recibido: 5-VI-2001.  
 Aceptado: 10-X-2001.

te aplicados. Sólo un 47% de los paciente realizaban correctamente el tratamiento según sus médicos de atención primaria y el pronóstico de los mismos era a mejorar en un 31%, a empeorar en un 20% y mantenerse estable en el 44% de los casos.

**Conclusiones:** De este estudio se extrae que la mayoría de los pacientes desnutridos en atención primaria lo están debido a una patología grave o a causa de la edad, que se emplean metodos antropométricos y bioquímicos pero fundamentalmente la entrevista clínica para diagnosticarlos, que un elevado porcentaje de los pacientes requieren suplementos nutricionales de algún tipo, y por último que las expectativas de mejoría del estado nutricional de estos pacientes según sus médicos, no son buenas.

(Nutr Hosp 2002, 17:10-14)

*Palabras clave:* Atención primaria. Desnutrición. Malnutrición.

## Introducción

En la sociedad moderna se viene apreciando últimamente un empeoramiento del estado nutricional de algunos segmentos de la población, acompañando a un mayor nivel socioeconómico general. La existencia de hábitos alimentarios inadecuados así como dietas incorrectas y desequilibradas, han provocado que situaciones de desnutrición crónica sean frecuentes incluso en población considerada sana, dando lugar a alteraciones como la pérdida de peso, ansiedad, depresión, irritabilidad, apatía, pérdida de concentración, descenso de la función intelectual y de la capacidad de trabajo, alteración de la función de algunos órganos, pérdida de la función termorreguladora, mala cicatrización de las heridas, alteraciones de la inmunidad y menor resistencia a la infección.

Se disponen de muy pocos datos de prevalencia y causas de malnutrición en atención primaria. En un estudio británico en población general, entre un 6% y un 12% de la población tenía un índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m<sup>2</sup>, por lo que se consideraron en riesgo de desnutrición<sup>1</sup>. Estos datos hallados son claramente inferiores a los encontrados en estudios de prevalencia de desnutrición a nivel hospitalario, donde oscila según los estudios entre un 30% y un 50% de los pacientes hospitalizados<sup>2-4</sup>. Si conociéramos la situación nutricional real en el ámbito de atención primaria, se podrían poner en marcha medidas preventivas y terapéuticas encaminadas a paliar estas situaciones de desnutrición y la alta incidencia de pacientes malnutridos a su ingreso en el hospital.

En este estudio se pretende aportar una información medible, obtenida de manera aleatoria entre los médicos de atención primaria del país, sobre las características de los pacientes desnutridos, la causa de la desnutrición, los medios empleados en el diagnóstico, el tratamiento empleado y la evolución de los pacien-

tes encontrados en estos pacientes fue old age / senility (21%). Nutritional support (55.8%) and dietary recommendations (45.3%) were the therapies most often applied. Only 47% of patients correctly implemented their treatment according to the doctors in Primary Health Care and the prognosis was as follows: 31% were expected to improve, 20% to worsen and 44% of cases would remain stable.

**Conclusions:** From this study, it is concluded that most undernourished patients in Primary Health Care are there due to a severe pathology or because of age; that anthropometric and biochemical methods are used for diagnosis purposes although the clinical interview is of basic importance; that a large proportion of patients require some type of nutritional supplements; and finally that, according to the doctors, the expectations of improvement in the nutritional status of these patients are not good.

(Nutr Hosp 2002, 17:10-14)

*Keywords:* Primary Health Care. Undernourishment. Malnutrition.

tes tratados de manera habitual en las consultas de atención primaria.

## Material y método

Este estudio se ha realizado en las 17 comunidades autónomas españolas, para obtener información medible sobre las características y evolución de los pacientes con desnutrición tratados en las consultas médicas de atención primaria.

Se realizó inicialmente una encuesta preliminar cualitativa mediante 39 entrevistas a 19 médicos de atención primaria, 11 médicos especialistas, 3 ATS y 6 farmacéuticos, en las ciudades de Madrid, Barcelona, Sevilla y Valencia, con el fin de obtener un conocimiento preliminar global de la situación nutricional en atención primaria. Posteriormente se realizaron 1.819 entrevistas a médicos de atención primaria elegidos de forma proporcional a la distribución provincial de médicos en España<sup>5</sup>, y se les solicitó finalmente a cada uno que rellenaran una "Ficha de paciente" elegido aleatoriamente entre sus pacientes con desnutrición. Se obtuvieron un total de 505 "fichas de pacientes". El trabajo de campo fue realizado por el gabinete de estudios sociológicos Bernard Krief.

La "Ficha de paciente" contenía una serie de ítems que hacen referencia a características demográficas y datos clínicos de cada uno de estos pacientes. Las cuestiones a rellenar eran las siguientes:

- Sexo y edad del paciente.
- Diagnóstico del paciente.
- Pruebas diagnósticas empleadas en la consulta para su diagnóstico (si no venía diagnosticado).
- Factores de riesgo y patología asociada que presentaba el paciente.
  - Tratamiento que realizaba de su problema nutricional y cumplimiento del mismo.
  - Pronóstico del problema nutricional.

## Resultados

En los parámetros demográficos destaca que menos de un 10% (9,1%) de los pacientes aportados eran menores de 18 años. Un 46,7% eran de edades comprendidas entre 19 y 65 años (mediana edad) y el 44,2% restante mayores de 65 años. La distribución por sexo de los pacientes de manera global era pareja, un 48,9% de varones y un 51,9% de mujeres. Sin embargo, aunque esta proporción entre sexos se mantiene en mayores de 65 años, en los pacientes de mediana edad hay una ligera mayor proporción de varones (26% frente a 20,7%) que de mujeres, y en los menores de 18 años la proporción es de 7,7% de mujeres contra sólo un 1,4% de varones (tabla I).

La causa de la desnutrición de estos pacientes era variada, siendo los pacientes oncológicos los más numerosos (22,6%), seguidos de los pacientes anoréxicos (16,4%), los pacientes seniles o de la tercera edad (15,5%) y los que presentaban problemas de drogodependencia o alcoholismo (8,7%). Otros diagnósticos menos representados en la muestra fueron trastornos psicológicos (3,8%), SIDA (3,8%) y anemias (2%) (fig. 1).

Dentro de las pruebas diagnósticas realizadas a estos pacientes en la consulta de atención primaria para

**Tabla I**  
*Rango de edad de los pacientes desnutridos en consultas de atención primaria*

Edad	Varones %	Mujeres %	Total %
< 18 años.....	1,4	7,7	9,1
19 a 65 años .....	26	20,7	46,7
> 6 años.....	21,5	22,7	44,2
Total .....	48,9	51,1	100
Media (años) .....	58,3	52,6	55,6

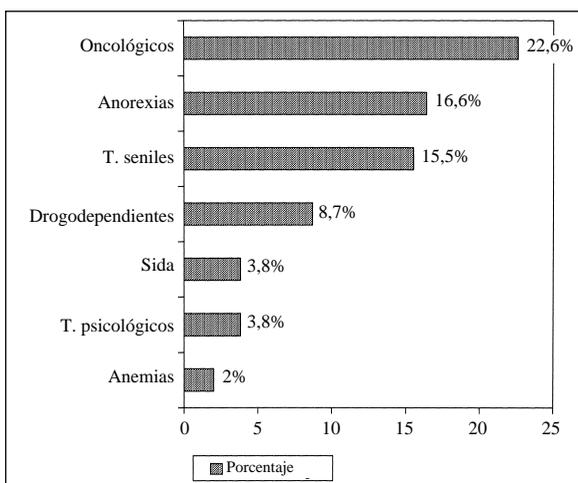


Fig. 1.—Diagnóstico de los pacientes desnutridos en consultas de atención primaria.

el diagnóstico de desnutrición, las más frecuentes son el examen físico (61%) y las pruebas bioquímicas (56,4%). También se realizaron por orden de frecuencia otras como IMC (40,4%), cambio de peso (39,2%) y análisis de dieta ingerida (31,9%). A destacar el alto número de médicos (19%) que no realizaron ninguna prueba (fig. 2).

Los factores de riesgo para desnutrición que presentaban estos paciente en consulta eran muy variados, siendo el más frecuentemente encontrado la tercera edad/senilidad (21%), seguido de la tercera, drogadicción (19%), los trastornos psicológicos o psiquiátricos (11,1%), factores socioeconómicos (10,7%), encamamiento (7,5%), problemas oncológicos (7,1%), problemas cardiovasculares (5,3%), hepatitis (3,2%), diabetes (3,2%), malnutrición (2,8%), problemas gastrointestinales (2,6%), y anorexia (2,2%) son otros factores de riesgo asociados con menor frecuencia (fig. 3).

Uno de los datos más interesantes de estas fichas de pacientes desnutridos era el tipo de tratamiento empleado por los médicos de atención primaria en estos pacientes. Los soportes nutricionales (entendiendo por soporte nutricional todo preparado comercial administrado al paciente, ya sea como suplemento o como dieta completa) eran empleados en un 55,8% de los casos y las recomendaciones dietéticas en un 45,3% de las ocasiones, siendo estas dos alternativas

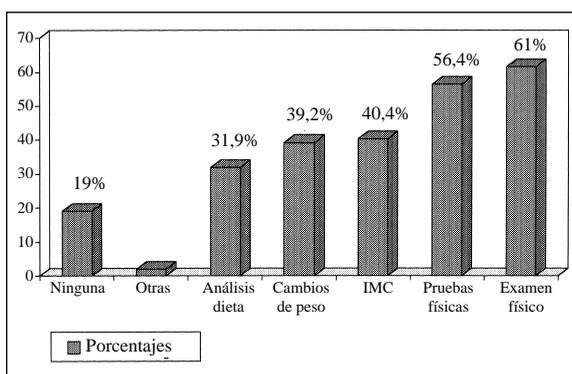


Fig. 2.—Pruebas utilizadas en el diagnóstico de desnutrición en atención primaria (en ocasiones se empleaban en el mismo paciente más de una prueba).

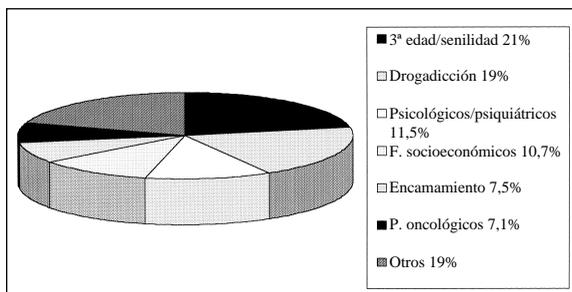


Fig. 3.—Factores de riesgo para desnutrición encontrados en los pacientes desnutridos en las consultas de atención primaria.

las más usadas con gran diferencia. Los fármacos (12%), tratamientos psicológicos o psiquiátricos (8,5%) y el apoyo social (6,3%) fueron alternativas terapéuticas usadas con relativa frecuencia en estos pacientes. Con muy escasa frecuencia se usaron tratamientos como hospitalizar a los pacientes (2,8%), colocar sondas de nutrición enteral (2,8%), o vitaminas (3,6%) (fig. 4). Dentro de este campo era de mucho interés conocer el nivel de cumplimiento de los tratamientos que estos pacientes realizaban, es decir la "compliance". Sólo el 47% de los pacientes tenían un buen nivel de cumplimiento, en hasta un 36% de los mismos el cumplimiento se consideraba regular y un 11% de los pacientes, según sus médicos, tenían un mal nivel de cumplimiento del tratamiento.

Por último se les pedía a los médicos de atención

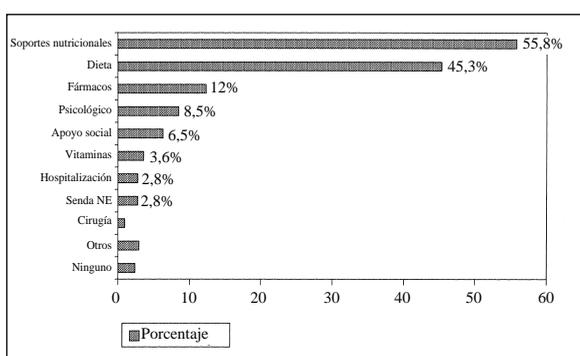


Fig. 4.—Tratamientos empleados para tratar a los pacientes desnutridos en consultas de atención primaria.

primaria que indicaran el pronóstico de sus pacientes desde el punto de vista nutricional. El pronóstico era hacia la mejoría en un 31% de los casos, a mantenerse en el 44% de las ocasiones y a empeorar en un 20% de los pacientes.

## Discusión

A pesar de que existen estudios de valoración nutricional en pacientes hospitalizados<sup>1, 4, 6</sup>, la situación es menos conocida en atención primaria. Recientemente han aparecido algunos estudios<sup>2, 7, 5</sup> que describen una prevalencia de desnutrición en la comunidad en torno al 11%. Más del 50% de los médicos de atención primaria definen las consultas por problemas nutricionales como "muy frecuentes" cuando son interrogados al respecto<sup>5</sup>. Por tanto nos enfrentamos a un problema de enorme repercusión a nivel sociosanitario en el que la prevención desempeña un papel muy importante, y para poder llevarla a cabo, es fundamental conocer qué tipo de pacientes malnutridos son los más prevalentes en la comunidad. En este sentido este estudio trata de arrojar luz sobre esta situación, obteniendo una imagen real y rápida de la verdadera situación del paciente con desnutrición en atención primaria en España mediante información aleatorizada de un número

suficientemente amplio y demostrativo de pacientes/médicos de todo nuestro territorio. Con esta visión amplia y transversal obtenemos una especie de "foto finish" del tipo de diagnósticos y tratamientos que tienen los pacientes desnutridos revisados en las consultas de atención primaria en España.

El elevado índice de malnutridos entre los pacientes mayores de 65 años, así como la mayor frecuencia de asistencia de este tipo de pacientes a la consulta de atención primaria, hace que haya una alta prevalencia de esta franja de edad en nuestro estudio. Factores como la modificación en los requerimientos nutricionales, la mala dentición, la mayor cantidad de procesos crónicos<sup>8</sup>, la incapacidad de valerse por sí mismos, etc., llevan a ingerir una dieta incorrecta y por tanto a la desnutrición, dato este importante si tenemos en cuenta el aumento de mortalidad global que se ha apreciado en los ancianos malnutridos<sup>9</sup>. La mayor prevalencia de mujeres sobre hombres en los menores de 18 años viene determinada por la distribución de sexos en la anorexia nerviosa, de claro predominio femenino, y principal causante según la encuesta de desnutrición en edades tempranas de la vida.

El diagnóstico más frecuentemente encontrado en las "fichas de pacientes" rellenas por los médicos de cabecera es el de pacientes oncológicos, como cabía esperar dado que la enfermedad produce un incremento del gasto calórico que no es acompañado de un aumento en la ingesta debido a la inapetencia/anorexia que sufren estos pacientes. Edington<sup>7</sup> ya encontró un 10% de malnutridos en el grupo de pacientes oncológicos englobados en su población de estudio. También tienen una alta prevalencia los trastornos seniles o de la tercera edad por los motivos ya comentados previamente. Más llamativo resulta el amplio porcentaje de pacientes malnutridos debido a anorexia, aunque es de suponer que aquí no sólo se incluyen anorexia nerviosa sino que en este grupo los médicos de atención primaria incluyen un grupo heterogéneo de pacientes con desnutrición sin un desencadenante claro y que presentan inapetencia/anorexia. Por último reseñar el grupo nada despreciable de desnutridos por causa de la drogodependencia y el alcohol, teniendo en cuenta que se trata de un grupo de pacientes de edad relativamente joven y con gran repercusión por tanto en el plano socioeconómico.

Los métodos de diagnóstico utilizados en los pacientes fueron muy variados, siendo necesario precisar que muchos de estos pacientes venían ya diagnosticados a las consultas de atención primaria. Tal vez esto justifique el elevado número de pacientes a los que no se les realizó ningún tipo de prueba o entrevista en este sentido. El examen físico con el índice de masa corporal y los cambios de peso son los métodos diagnósticos más empleados, lo que parece lógico pues en la actualidad es un aspecto nutricional muy difundido el empleo de los términos "peso"- "nutrición" como si fueran sinónimos. En más del 50% de

los casos se realizaron pruebas bioquímicas, sin embargo y probablemente debido a la escasez de tiempo, sólo en un 30% de los pacientes se realizó un análisis de la dieta que realizaba el paciente.

Los pacientes con desnutrición evaluados en nuestra encuesta tomaban con mucha frecuencia suplementos nutricionales, en más del 50%, lo que no sorprende dado el alto número de pacientes oncológicos y seniles encontrados. Sí llama la atención que sólo en un 40% de los casos se hicieran modificaciones en las dietas así como una adecuada educación nutricional, lo cual puede volver a reflejar el escaso tiempo del que se dispone en consultas para realizar encuesta o modificaciones dietéticas, siendo más asequible y rápido para los médicos de atención primaria la prescripción de suplementos orales. Fármacos (como por ejemplo el acetato de megestrol), medicación psiquiátrica y apoyo social fueron alternativas ofrecidas a estos pacientes en torno al 10% de las ocasiones. A destacar el escaso nivel de cumplimiento del tratamiento que presentaban estos pacientes. En más de la mitad el mismo era cuanto menos regular. El alto grado de ancianidad de esta población, que va acompañado de trastornos de memoria, así como el escaso nivel de cumplimiento de cualquier tratamiento que se aprecia en pacientes con problemas de drogadicción podrían explicar este elevado número de abandono de la medicación.

Pocas perspectivas de curación ven los médicos de atención primaria en estos pacientes, dado que sólo en un 30% de los casos pronostican que el estado nutricional de los mismos tenderá a mejorar, mientras que el resto de los casos, y siempre según sus propios médicos, el pronóstico nutricional es malo.

En resumen de este muestreo de más de 500 pacientes tomados directamente de la consulta de los médicos de atención primaria se extrae que la mayoría

de los mismos están malnutridos por una enfermedad importante o a causa de la edad, que se emplearon métodos antropométricos y bioquímicos, pero fundamentalmente la entrevista clínica para diagnosticarlos, que en un alto porcentaje de los casos precisan suplementos nutricionales, y por último que la expectativa de mejoría del estado nutricional de los pacientes según sus médicos son escasas. Probablemente, dada la magnitud del problema, habría que protocolizar más la atención a estos pacientes en atención primaria así como dedicar en lo posible más tiempo al análisis de la dieta y a los consejos dietéticos.

## Referencias

1. Tarbuck A: Patients go hungry in British Hospital. Department of health should commission research on this problem. *BJM*, 1997; 314-399.
2. Jouquan J, Garre M, Pennee Y y cols.: Prevalence de la Denu-tricion protidique a l'admission en medicine interne. *Presse Med*, 1983, 14:877-882.
3. Perrot D, Bouletreau P, Seranne C y cols.: Evaluation du de-gree de malnutrition chez las malades hospitalises en chirurgie. *Nouv Presse Méd*, 1982, 11:1370-1383.
4. Bristian BR, Blackburn GL, Vitale J y cols.: Prevalence of malnutrition in general surgical patients. *JAMA*, 1976, 230: 1567-1570.
5. Venegas E, Soto A, García Peris P y cols.: Pacientes en riesgo de desnutrición en asistencia primaria. *Nutrición Hospitalaria*, 2001: 1.
6. Wise J: Patients go hungry in British hospitals. *BMJ*, 1997: 314-399.
7. Edinton J, Kon P y Martin CN: Prevalence of malnutrition after major surgery. *J Hum Nut Diet*, 1997, 16:111-116.
8. Rivera JM y Gil P: Alimentación, nutrición, salud y envejecimiento. Interrelaciones y problemas. En: Alimentación, nutrición y salud en el anciano, 1999: 11-25.
9. Vellas BJ, Hunt WC, Romero LJ y cols.: Changes in nutritional estatus and patterns of morbidity among free-leaving elderly persons: 10 year longitudinal Study. *Nutrition*, 1997, 13(6):155-519.

## Original

# Seguimiento a largo plazo de la nutrición parenteral domiciliaria en un hospital general: complicaciones y calidad de vida

C. Cuerda, M. Cambor, I. Bretón y P. García-Peris

Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

### Resumen

**Objetivo:** Este estudio evalúa las complicaciones sépticas, trombóticas y hepáticas, así como la calidad de vida de los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria (NPD).

**Métodos:** Se recogieron los datos clínicos de los pacientes tratados con NPD en nuestro hospital desde enero de 1986-enero de 2001. Tuvimos 20 pacientes, edad media  $48 \pm 14$  años ( $m \pm DS$ ), con un tiempo total de cateterización de 16.292 días. Las principales causas del fracaso intestinal fueron la isquemia mesentérica y la enteritis rádica. La calidad de vida se evaluó mediante el Sickness Impact Profile (SIP) y el Karnofsky Index (KI).

**Resultados:** Tuvimos una tasa de infección del catéter de 0,42 por 100 días de catéter, la mayoría producidas por *s. coagulasa negativo* (63%). En el 30% de los casos fue necesario la retirada del catéter, entre ellos todos los producidos por *Candida*. La tasa de oclusión del catéter fue de 0,05 por 100 días. Cinco pacientes presentaron elevación de las transaminasas y fosfatasa alcalina, y una paciente desarrolló colestasis. Dos pacientes fallecieron de causas relacionadas con la NPD. Los resultados de la calidad de vida mostraron un afectación moderada siendo el SIP  $14,6 \pm 3,5$  y el KI  $70 \pm 20$  ( $m \pm DS$ ).

**Conclusiones:** La nutrición parenteral domiciliaria permite una supervivencia prolongada en el fallo intestinal. La complicación más frecuente es la infección del catéter. Los resultados de la calidad de vida en nuestra serie muestran una afectación moderada en la mayoría de los casos.

(Nutr Hosp 2002, 17:15-21)

**Palabras clave:** Calidad de vida. Complicaciones. Nutrición parenteral domiciliaria.

### LONG-TERM FOLLOW-UP OF HOME PARENTERAL NUTRITION IN A GENERAL HOSPITAL: COMPLICATIONS AND QUALITY OF LIFE

#### Abstract

**Objective:** The present study assesses the septic, thrombotic and hepatic complications and also the quality of life of patients with home parenteral nutrition (NPD in its Spanish acronym).

**Methods:** The case histories of patients treated with NPD at our hospital were collected for the period January, 1986, to January, 2001. We had 20 patients, mean age  $48 \pm 14$  years ( $mean \pm SD$ ), with a total catheterization time of 16,292 days. The main causes of intestinal failure were mesenteric ischaemia and radical enteritis. Quality of life was assessed by means of the Sickness Impact Profile (SIP) and the Karnofsky Index (KI).

**Results:** We found a catheter infection rate of 0.42 per 100 days of catheter, mostly produced by coagulase-negative staphylococci (63%). In 30% of the cases, it was necessary to remove the catheter, including in all cases produced by *Candida*. Catheter occlusion rate was 0.05 per 100 days. Five patients presented an increase in transaminases and alkaline phosphatase, and one female patient developed cholestasis. Two patients died of NPD-related causes. The results of the quality of life analysis showed it was moderately affected, with SIP scores of  $14.6 \pm 3.5$  and KI results of  $70 \pm 20$  ( $mean \pm SD$ ).

**Conclusions:** Home parenteral nutrition allows a greater survival in cases of intestinal failure. The most frequent complication is an infection of the catheter. The results of the quality of life analysis in our series reveal it was moderately affected in most cases.

(Nutr Hosp 2002, 17:15-21)

**Keywords:** Quality of life. Complications. Home parenteral nutrition.

### Introducción

La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) es una modalidad de tratamiento nutricional que permite la supervivencia a largo plazo de los pacientes con fallo intestinal. Desde que se empleó por primera vez en 1967 su utilización ha ido creciendo en muchos paí-

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> Cristina Cuerda.  
 Sección de Nutrición Clínica y Dietética.  
 Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
 Doctor Esquerdo, 46.  
 28007 Madrid.  
 Correo electrónico: nutri@pgob.hggm.es

Recibido: 20-VIII-2001.  
 Aceptado: 15-IX-2001.

ses<sup>1</sup>. En la última revisión de 1997 del grupo de Nutrición Artificial Domiciliaria de la ESPEN (ESPEN-HAN group) la incidencia y prevalencia medias de la NPD en siete países europeos (Bélgica, Holanda, Francia, Reino Unido, Polonia, España y Dinamarca) fue de 3/10<sup>6</sup> y de 4/10<sup>6</sup> habitantes/año, respectivamente<sup>2</sup>. En los Estados Unidos la prevalencia es probablemente 10 veces superior<sup>3</sup>.

Las razones de este crecimiento son la mayor experiencia adquirida en estos años en diferentes centros en el manejo de este tipo de pacientes, los buenos resultados en cuanto a supervivencia y calidad de vida en pacientes con patología benigna, y también el uso cada vez más extendido de esta modalidad de tratamiento nutricional en pacientes con cáncer. Esta última indicación se ha convertido en la categoría que engloba a mayor número de pacientes en todo el mundo<sup>2,4</sup>.

En este estudio hemos evaluado de forma retrospectiva las complicaciones infecciosas, trombóticas y hepáticas, así como la calidad de vida de los pacientes con NPD tratados en nuestro hospital desde enero de 1986 hasta enero de 2001.

### Pacientes y métodos

Revisamos de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes tratados con NPD en nuestro hospital desde enero de 1986 hasta enero de 2001. En este tiempo hemos tenido 20 pacientes (13 mujeres, 7 varones), edad media  $48 \pm 14$  años (m  $\pm$  DS) (rango 21-77 años). Las características de los pacientes se

presentan en la tabla I. El tiempo total de cateterización fue de 16.292 días, mediana 307 días (rango 30-4.980). Se utilizaron catéteres tunelizados tipo Hickman, realizándose la infusión de la nutrición parenteral durante la noche. Los diagnósticos etiológicos fueron: trombosis mesentérica 6 (30%), enteritis rádica 6 (30%), carcinomatosis peritoneal 3 (15%), pseudoobstrucción intestinal 1 (5%), enfermedad celíaca 1 (5%), síndrome de malabsorción 1 (5%), enfermedad de Crohn 1 (5%), estenosis esofágica 1 (5%).

El diagnóstico de las infecciones relacionadas con el catéter (IRC) se hizo de acuerdo con las definiciones del Center for Disease Control (CDC)<sup>5</sup>: infección del orificio de salida, infección del túnel, infección del bolsillo del reservorio, bacteriemia asociada al catéter (BAC). La infección del orificio de salida se define como la presencia de enrojecimiento, dolor o induración en los 2 cm de piel alrededor del punto de salida del catéter. La infección del túnel presenta unos síntomas y signos similares pero se extiende más allá de 2 cm del punto de salida del catéter. La infección del bolsillo del reservorio se define como la aparición de enrojecimiento o necrosis de la piel sobre el reservorio, y aparición de pus en el bolsillo subcutáneo. El diagnóstico de la BAC se basa en el aislamiento del mismo microorganismo de cultivos semicuantitativos o cuantitativos de un segmento del catéter y de sangre periférica en un paciente con síntomas de infección sistémica. No debe haber ningún otro foco aparente de infección. En los casos en los que no se disponga de cultivos microbiológicos, la defervescencia tras la

**Tabla I**  
*Características de los pacientes*

<i>Pacientes</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>N.º de días con NPD</i>
1	M	62	Enfermedad celíaca	300
2	M	55	Trombosis mesentérica	2.120
3	M	68	Trombosis mesentérica	1.200
4	M	50	Trombosis mesentérica	4.980
6	M	46	S. malabsorción severa	1.580
6	M	54	Enteritis rádica	1.400
7	M	35	Pseudoobstrucción	870
8	M	33	Enteritis rádica	1.140
9	M	35	Enteritis rádica	330
10	V	45	Trombosis mesentérica	315
11	M	43	Enteritis rádica	1.000
12	M	34	Trombosis mesentérica	60
13	V	63	Carcinomatosis peritoneal	30
14	M	34	Carcinomatosis peritoneal	120
15	V	55	Enfermedad de Crohn	60
16	V	57	Enteritis rádica	240
17	V	40	Enteritis rádica	83
18	V	77	Carcinomatosis peritoneal	74
19	M	21	Trombosis mesentérica	300
20	V	59	Estenosis esofágica	90

M: mujer; V: varón.

retirada del catéter se considera como un signo indirecto de BAC. En los pacientes a los que se les retiró el catéter utilizamos el método semicuantitativo de Maki, que se realiza frotando la punta del catéter sobre un medio de cultivo. Se considera positivo si crecen más de 15 unidades formadoras de colonias (UFC). En aquellos pacientes a los que no se les retiró el catéter obtuvimos hemocultivos a través del mismo y de sangre periférica. En los últimos años hemos empleado hemocultivos cuantitativos (lisis-centrifugación) de sangre obtenida a través del catéter y de sangre periférica. Si el recuento de colonias es 5-10 veces superior en la sangre obtenida a través del catéter respecto a la periférica se considera que existe una BAC.

El tratamiento de la BAC se realizó empíricamente mediante infusión de vancomicina (o teicoplanina) y ceftriaxona (o un aminoglucósido) a través del catéter central durante 14 días. En los primeros días se interrumpía la administración de la nutrición parenteral, reanudándola a las 48 horas si el paciente permanecía afebril con el tratamiento antibiótico.

La oclusión del catéter se define como la imposibilidad de infundir líquidos, extraer sangre, la necesidad de una presión de infusión excesiva, o una combinación de ellas. El diagnóstico de trombosis venosa central (TVC) se reconoce clínicamente mediante la aparición de dolor en el tórax, hombro o cuello, o signos de oclusión venosa con edema del brazo ipsilateral o síndrome de vena cava superior. El diagnóstico definitivo depende de la confirmación mediante flebografía de miembros superiores o ECO-doppler. El diagnóstico de endocarditis se confirmó mediante ECO-cardiograma transtorácico o transesofágico.

Las complicaciones hepáticas de la nutrición parenteral se diagnosticaron mediante análisis de sangre (elevación de los niveles de gamma glutamil transpeptidasa, alanina transaminasa, aspartato transaminasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina), ecografía hepática, y en algunos pacientes mediante biopsia hepática.

El estudio de la calidad de vida se realizó mediante los cuestionarios Sickness Impact Profile (SIP) y Karnofsky Index (KI). Estos fueron rellenados voluntariamente por los pacientes. El SIP es un test no específico que evalúa una variedad de áreas de la calidad de vida como son el sueño, autocuidado, función emocional, actividad física y social, hábitos de ingesta y empleo. La puntuación en personas normales es inferior a 5, en pacientes con afectación moderada de su calidad de vida es superior a 15, y en pacientes con afectación severa es superior a 20. El KI evalúa la capacidad física y la autosuficiencia. La puntuación en personas normales es de 90-100.

El estudio estadístico se realizó mediante test de  $\chi^2$ .

## Resultados

Tuvimos 69 casos de infección del catéter, con una tasa de 0,42/100 días de cateterización. La tasa de in-

fección varió ampliamente entre los pacientes, siendo la mediana de 0,33/100 días, con un rango de 0-1,6/100 días (tabla II). Sólo tuvimos un caso de infección del orificio de salida del catéter, siendo el resto bacteriemias asociadas al catéter.

En 57 casos dispusimos de resultados microbiológicos. En 13 casos los hemocultivos realizados fueron estériles. De los 44 casos con hemocultivos positivos se aisló *S* coagulasa negativo 63% (28 casos), *Candida* 9% (4), *Enterobacter* 9% (4), *S. aureus* 5% (2), otros gramnegativos 2% (1), polimicrobiana 7% (3), otros 5% (2) (fig. 1). El cultivo de la conexión fue positivo en el 66,6% frente a un 21% de positividad en los cultivos de piel, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Como complicaciones infecciosas 5 pacientes desarrollaron endocarditis (4 por *S* coagulasa negativo y 1 sin cultivo), 3 pacientes tromboembolismo séptico pulmonar (2 por *S* coagulasa negativo y 1 polimicrobiana) y 1 tromboflebitis séptica por *S* coagulasa negativo.

En 21 casos (30%) se tuvo que retirar el catéter debido a las siguientes causas: endocarditis (5 casos), tromboflebitis séptica (1), tromboembolismo pulmonar séptico (1), obstrucción del catéter (1), persistencia de fiebre tras 48 horas de tratamiento antibiótico a través del catéter (13). De los cultivos realizados sólo el resultado de los hemocultivos de sangre periférica se correlacionó significativamente con la retirada del catéter ( $p < 0,01$ ). En todos los casos de sepsis por *Candida* se retiró el catéter, frente a 7/28 casos de infección por *S* coagulasa negativo.

**Tabla II**

*Complicaciones del catéter en pacientes con NPD*

Pacientes	Días NPD	Infecciones	Infección/100 días	Oclusiones	Oclusión/100 días
1	300	1	0,33	0	0
2	2.120	3	0,14	2	0,09
3	1.200	10	0,83	1	0,08
4	4.980	13	0,26	4	0,08
5	1.580	8	0,51	0	0
6	1.400	2	0,14	0	0
7	870	4	0,46	0	0
8	1.140	10	0,88	0	0
9	330	1	0,3	0	0
10	315	2	0,63	0	0
11	1.000	10	1	1	0,1
12	60	1	1,6	0	0
13	30	0	0	0	0
14	120	0	0	0	0
15	60	0	0	0	0
16	240	2	0,83	0	0
17	83	1	1,2	0	0
18	74	0	0	0	0
19	300	1	0,33	0	0
20	90	0	0	0	0

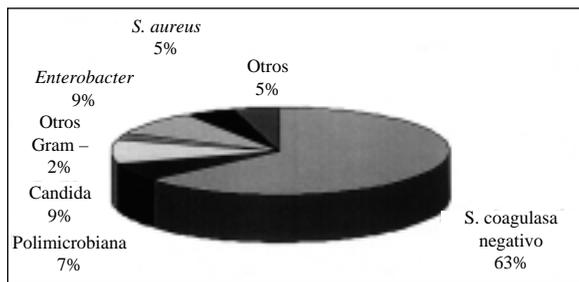


Fig. 1.—Microorganismos causantes de infección del catéter en NP.

Tuvimos 8 obstrucciones de catéter con una tasa de 0,05 por 100 días de cateterización (tabla II). En 3 casos el catéter pudo salvarse, en 2 de ellos tras tratamiento con urocinasa y en 1 caso tras infusión de contraste radiológico a través del catéter. En los demás casos el tratamiento fue ineficaz y el catéter tuvo que ser retirado.

Sólo tuvimos 2 casos de trombosis venosa asociada al catéter (0,01 por 100 días) y en uno de ellos coexistió con una infección del catéter.

Empleamos un total de 42 catéteres,  $2,15 \pm 1,59$  por paciente ( $m \pm DS$ ), (rango 1-6). La mediana de duración de los catéteres fue de 300 días (rango 15-2.190 días). La tasa de infección por catéter fue de  $1,57 \pm 2,01$  ( $m \pm DS$ ), rango 0-10, y la tasa de obstrucción por catéter fue de  $0,19 \pm 0,5$ , rango 0-2.

Cinco pacientes presentaron elevación de las cifras de transaminasas y fosfatasa alcalina con bilirrubina normal, en uno de ellos la biopsia hepática mostró esteatofibrosis y en otro edema e inflamación portal con colestasis sin esteatosis. Otro paciente desarrolló una colestasis sintomática con elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina e hiperbilirrubinemia mostrando la biopsia una hepatitis colestásica. Esta paciente falleció de fallo hepático posteriormente.

Cuatro pacientes desarrollaron colelitiasis durante el tratamiento y 3 de ellos tuvieron que ser colecistectomizados.

Ocho pacientes fallecieron durante estos años, de los cuales sólo en 2 casos estuvo relacionado con la NP (1 paciente por endocarditis 2.<sup>a</sup> a infección del catéter y en otro por fallo hepático asociado a NP). En 7 casos se pudo suspender la NP debido a mejoría de la enfermedad de base y del estado nutricional y en 1 caso se tuvo que suspender debido a falta de accesos venosos centrales tras permanecer durante más de 13 años con NP. En la actualidad sólo 4 pacientes continúan con NP.

Realizamos un estudio de calidad de vida en 6 pacientes. Los resultados del Sickness Impact Profile (SIP) mostraron una calidad de vida discretamente disminuida con una puntuación media de  $14,6 \pm 13,5$ <sup>7-42</sup> ( $m \pm SD$ ). El Karnofsky Index también mostró una calidad de vida alterada en algunos pacientes con una puntuación media de  $70 \pm 20$  (rango 50-90).

## Discusión

En los últimos años se ha ido incrementando el número de centros que disponen de nutrición parenteral domiciliaria. En este artículo presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de una pequeña cohorte de pacientes con un seguimiento largo.

La etiología del fallo intestinal en la mayoría de nuestros pacientes fue la isquemia mesentérica y la enteritis rídica. Esto contrasta con otras series en las que las etiologías más frecuentes fueron el cáncer y la enfermedad de Crohn<sup>2, 3, 4, 6, 7, 8</sup>. En los últimos años se ha incrementado el número de pacientes oncológicos tratados con NP, si bien existen grandes diferencias entre distintos países. Por ejemplo, mientras que en Holanda o Italia representa el 60% de las indicaciones de NP, en el Reino Unido y Dinamarca supone menos del 8%<sup>2</sup>. Las razones de esta disparidad son probablemente éticas, debido a que en algunos países se considera a la nutrición parenteral como una parte de los cuidados del enfermo y no sólo como un tratamiento médico<sup>9</sup>. Debido a que son muchos los centros que envían a su domicilio a pacientes con cáncer con NP, es probable que este grupo de enfermos sea de difícil control en los registros nacionales. Además la mediana de duración de este tratamiento en ellos es corta (4 meses) generalmente debido a la progresión de su tumor<sup>10</sup>. Es por ello, que algunos autores prefieren separar estos pacientes de aquellos con fallo intestinal permanente.

La infección asociada al catéter es la complicación más frecuente que ocurre durante la NP. Nosotros tuvimos una tasa de IRC de 0,46/100 días de catéter que es superior a la referida por otros grupos. En otras series cortas con pacientes adultos la tasa de infección fue de 0,6 episodios/paciente/año<sup>11, 12</sup>, o 1,7/1.000 días de catéter<sup>13</sup>. Una tasa baja de IRC puede utilizarse como marcador de la calidad del cuidado del catéter, de forma que en series amplias la tasa disminuye. Buchman y cols. recogieron una tasa de infección de 0,37/paciente/año en 527 pacientes seguidos por la Universidad de California entre 1973-1991, y 0,28/paciente/año en aquellos seguidos durante más de 10 años<sup>14</sup>. Messing, en una recopilación de la literatura sobre NP señala una incidencia media anual de IRC entre 0,36-0,50<sup>15</sup>. En el registro de NP del Reino Unido de 400 pacientes entre 1977-1991 el promedio de IRC fue de 0,47/paciente/año, y en el Hope Hospital (Salford) que controla 116 de esos pacientes la tasa fue más baja 0,14/paciente/año<sup>8</sup>. En una reciente encuesta europea de 1997 la tasa fue de 0,93 episodios/1.000 días de catéter (no publicado). En los niños las tasas de infección son más altas, en la serie de Buchman y cols. fue de 0,51/paciente/año<sup>14</sup>, y en la serie de Colomb y cols. publicada recientemente fue de 2,1/1.000 días de catéter<sup>16</sup>.

Es interesante destacar que entre un 35-50% de los pacientes raramente presentan IRC, mientras que otros tienen sepsis con mucha frecuencia<sup>17</sup>. En nuestra

serie algunos pacientes tuvieron una baja tasa de infección 0,1-0,2/100 días de catéter mientras que otros tuvieron una tasa mucho más alta. En algunos de estos hemos observado errores en el cuidado del catéter. Como ya se ha reseñado por otros autores, nosotros también observamos que la frecuencia de infecciones disminuye con el tiempo de cateterización<sup>14</sup>.

La mayoría de las infecciones fueron por *S. coagulans* negativo como ya ha sido referido en la literatura<sup>14, 15, 18</sup>.

En nuestra serie el origen más probable de la BAC fue la contaminación de la conexión del catéter, lo cual coincide con lo reseñado por otros autores<sup>17, 19</sup>.

Nuestra tasa de complicaciones de las BAC fue de un 10% lo que coincide con otros autores<sup>14</sup>. Tuvimos una tasa de mortalidad por sepsis de catéter del 1,5%, algo inferior a la de otras series que la sitúan alrededor del 2,3-2,5%<sup>14, 15</sup>.

La mayoría de nuestras bacteriemias asociadas al catéter fueron tratadas satisfactoriamente con el protocolo descrito anteriormente manteniendo el catéter "in situ", siendo preciso retirarlo sólo en el 30% de los casos. El tipo de microorganismo se correlacionó con la retirada del catéter, ocurriendo ésta en todos los casos de sepsis por *Candida*. Miller y cols. en su serie de 58 episodios de BAC en pacientes con NPD tuvieron una tasa de retirada del 45%, ocurriendo esta en todos los casos de *Candida* y en muchos de los producidos por gramnegativos<sup>20</sup>. Buchman y cols.<sup>14</sup> describen en su extensa serie la retirada del catéter en el 48% de las BAC, siendo un factor predictivo de la retirada el tipo de microorganismo (principalmente hongos). En los casos de infección del túnel el 100% de los catéteres fueron retirados en su serie. Estos autores también recomiendan la retirada del catéter si existen complicaciones de la BAC, o si persiste la fiebre tras 48-72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico. En series posteriores como la de Benoit y cols.<sup>21</sup> y la de Messing y cols.<sup>17, 22</sup> el porcentaje de retirada del catéter por fracaso del tratamiento de la BAC es mucho más bajo (5-15%). Estos autores utilizan una técnica de tratamiento antibiótico diferente denominada "antibiotic-lock", que consiste en la infusión de antibióticos en alta concentración en pequeños volúmenes para tratar la contaminación del catéter, asociando generalmente durante los primeros días tratamiento intravenoso sistémico. No obstante hay que tener en cuenta que en estos tratamientos se excluyen los casos de sepsis por microorganismos especialmente patógenos (*Candida*, *S. aureus*, *Pseudomona*), así como las infecciones del túnel y las de los reservorios; lo cual justifica al menos en parte sus buenos resultados.

La oclusión del catéter puede resultar del depósito dentro de la luz del catéter de fibrina, lípidos, o precipitados de calcio-fósforo. También la malposición del catéter y el depósito de una vaina de fibrina alrededor del catéter puede crear un efecto de válvula de forma que es posible infundir pero no aspirar. Nosotros tuvimos una tasa baja de oclusión del catéter 0,04/100

días de catéter. En otra serie española la tasa mediana de oclusión fue de 0,11/paciente/año<sup>12</sup>. Williams y cols. recogieron una incidencia de 0,08 episodios/año en una serie de 48 pacientes<sup>23</sup>. Se ha descrito que hasta un 25% de los catéteres ocluidos tienen que ser reemplazados<sup>24</sup>. En nuestra experiencia nosotros tuvimos unos peores resultados y sólo el 33% de los catéteres ocluidos pudieron salvarse.

Otra complicación importante es la trombosis venosa central (TVC), la cual se asocia con una elevada mortalidad. Nosotros tuvimos una tasa de 0,02/100 días de catéter, que es similar a otras series mucho más extensas. En el Reino Unido fue de 0,063 episodios/año<sup>25</sup>. El registro de norteamérica que incluye 204 programas y 10.000 pacientes describe una incidencia mucho más baja 0,01-0,03 episodios/año<sup>26</sup>. En una reciente encuesta europea de 1997 la tasa de TVC fue de 0,07/1.000 días de catéter (no publicado). Además, estos datos casi con toda seguridad infraestiman la verdadera incidencia de este problema. En la prevención de las complicaciones trombóticas de los catéteres ha habido algunos trabajos en los últimos años. Además del sellado con heparina tras la infusión de la NPT, la adición de heparina a las soluciones de nutrición en dosis de 3 U/ml de NPT puede disminuir la incidencia de trombosis y de oclusión del catéter<sup>27</sup>. Este método se utiliza de forma rutinaria en algunos hospitales<sup>23</sup>. Desgraciadamente, la heparina puede desestabilizar la solución de nutrición parenteral cuando se utilizan todos los nutrientes (incluidos los lípidos), dentro de la misma bolsa.

También las dosis bajas de warfarina (1-2 mg/día), que no afectan significativamente los índices de coagulación, pueden prevenir la trombosis. En un estudio prospectivo abierto, no randomizado en pacientes con catéteres centrales para NPT, la utilización de dosis bajas de warfarina redujo la incidencia de TVC sin prolongar el tiempo de protrombina<sup>28</sup>. Posteriormente estos autores, en un estudio prospectivo y randomizado en pacientes con catéteres centrales para quimioterapia obtuvieron similares resultados<sup>29</sup>. Más recientemente, un estudio prospectivo randomizado realizado por Monreal y cols. encontraron que la heparina de bajo peso molecular disminuyó la incidencia de TVC en pacientes con cáncer portadores de accesos venosos centrales<sup>30</sup>.

La hepatopatía es una complicación metabólica muy importante de la nutrición parenteral. La incidencia de las alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas varía en diferentes estudios desde 15-100%<sup>31</sup>. Nosotros tuvimos una incidencia del 36% en nuestra serie, y solamente un paciente desarrolló colestasis y falleció de fallo hepático. En una encuesta retrospectiva de 164 pacientes con NPD desde 1978-94 en Salford, el 65% de los pacientes tuvieron alteración de las enzimas hepáticas (5% de ellos con hiperbilirrubinemia), y solamente 1 caso de hepatopatía crónica<sup>31</sup>. Los mejores resultados de incidencia de hepatopatía en adultos con NPD provienen de Bowyer y cols.<sup>32</sup>.

Ellos tuvieron una incidencia de alteraciones persistentes de las enzimas hepáticas en un período de 8-95 meses del 15% (9/60 pacientes), y solamente 3 desarrollaron daño hepático severo. En la serie de Cavicchi y cols. de 90 pacientes con NPD desde 1985-96, el 65% desarrollaron colestasis crónica (definida como elevación por encima de 1,5 veces el valor superior de la normalidad de al menos 2 de los siguientes parámetros de función hepática: GGT, FA y bilirrubina) y el 41% hepatopatía avanzada en relación con la NPT<sup>33</sup>. Chan y cols. encontraron una incidencia de hepatopatía terminal en el 15% de sus pacientes que habían recibido NPD durante un tiempo superior a 1 año (6/42)<sup>34</sup>. Todos ellos fallecieron por esta causa aproximadamente a los 10,8 ± 7,1 meses de haber iniciado elevación de los niveles de bilirrubina. En todos estos pacientes coexistía una situación inflamatoria de base (Crohn, cáncer, etc.) con su síndrome de intestino corto, siendo aquel un factor muy importante en el desarrollo de hepatopatía.

La esteatosis continúa siendo el diagnóstico anatomopatológico más frecuente en los adultos con alteraciones de las enzimas hepáticas en relación con la NPT, es benigna, reversible y no progresiva. La colestasis se asocia con la administración a largo plazo y es más frecuente en los niños.

Entre los factores relacionados con la aparición de la hepatopatía se encuentran el exceso de calorías, de glucosa y la infusión de más de 1 g/kg/día de triglicéridos de cadena larga omega-6 en la NPD<sup>33, 35, 36</sup>. El efecto de las nuevas emulsiones lipídicas (TCM-TCL, oleico, aceites de pescado omega 3, triglicéridos estructurados) sobre el hígado deben ser estudiados en estos pacientes<sup>37-39</sup>.

En nuestra serie sólo 2 pacientes (10%) fallecieron por causas relacionadas con la NPD durante estos 15 años. En otros estudios se recoge que la mortalidad relacionada con la NPD es inferior al 10%<sup>40</sup>. La probabilidad de supervivencia de los pacientes con patología benigna es del 65% a los 5 años<sup>41-43</sup>. Para pacientes con enfermedad benigna, la retirada de la NPD es posible en el 40-70% de los casos<sup>40</sup>.

La calidad de vida (CV) se ha convertido en un aspecto muy importante en el planteamiento terapéutico de los pacientes con enfermedades crónicas. En nuestra serie el promedio de las puntuaciones de los tests de calidad de vida estuvo levemente afectada aunque fue bastante buena en la mayoría de los pacientes. Jeppesen y cols. obtuvieron peores resultados en sus pacientes con NPD utilizando el mismo tipo de cuestionario (SIP)<sup>44</sup>. Otros autores han evaluado la CV con otros métodos<sup>43, 45, 46</sup>, y en general los resultados son mejores entre los pacientes jóvenes, sin uso de narcóticos, y en pacientes con enfermedad de Crohn. En algunos de ellos el descenso de la CV dependía mucho más de la enfermedad de base que de la propia NPD. Carlson y cols. evaluaron la CV de 37 pacientes con un cuestionario que también incluía síntomas durante la infusión de la NPT, y preguntas sobre el deseo de

trasplante intestinal. A pesar de que el 70% de los pacientes tuvieron una buena calidad de vida y de que la mayoría de los pacientes candidatos a trasplante intestinal (16/30) no expresaron interés en el trasplante intestinal, hubo muchas áreas en las que los pacientes sentían que su CV no era buena (síntomas psicológicos, disfunción sexual y social), y la mayoría de ellos fueron incapaces de volver a trabajar<sup>47</sup>.

## Conclusión

Aunque la NPD continúa siendo el tratamiento estándar de los pacientes con fallo intestinal, no está exenta de complicaciones (infección del catéter, obstrucción, hepatopatía, osteopatía). Es indudable que el avance en el manejo de todas ellas puede ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes hasta que nuevos tratamientos, como el trasplante intestinal, les ofrezcan unos mejores resultados.

## Referencias

1. Scribner B, Cole J y cols.: Long-term total parenteral nutrition. The concept of an artificial gut. *JAMA*, 1970, 212:457.
2. Van Gossum A, Bakker H, Bozzetti F y cols.: Home parenteral nutrition in adults: a European multicentre survey in 1997. *Clin Nutr*, 1999, 18:135-140.
3. Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M y Steiger E: Current use and clinical outcome of Home Parenteral and Enteral Nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology*, 1995, 109:355-365.
4. Watanabe M, Sawai K, Ono K, Natsuaki T y Takashima T: Current spread of HPN and its forecast especially in the dual therapy of HPN and HOT. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2000, 27 (suppl) 3672-3674.
5. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Centres for Disease Control and Prevention. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. *Am J Infect Control*, 1996, 24:262-293.
6. Annual information 1996. Group NADYA-SENPE. Artificial nutrition in the home. *Nutr Hosp*, 1999, 14:145-152.
7. Howard L y Hassan N: Home parenteral nutrition. 25 years later. *Gastroenterol Clin North Am*, 1998, 27:481-512.
8. O'Hanrahan T e Irving MH: The role of home parenteral nutrition in the management of intestinal failure. Report of 400 cases. *Clin Nutr*, 1992, 11:331-336.
9. Bozzetti F: Home total parenteral nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*, 1995; 14:36-40.
10. Cozzaglio L, Balzola F, Cosentino F y cols.: Outcome of cancer patients receiving home parenteral nutrition. Italian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SINPE). *JPEN*, 1997, 21:339-342.
11. Moreno JM, Gomis P, Valero MA y León M: Home parenteral nutrition. A six-year combined program (adult and pediatric patients). *Med Clin Barc*, 2000, 114:617-618.
12. Llop J, Juvany R, Tubau M, Virgili N, Pita A y Jodar R: Quality of the home parenteral nutrition program: 14 years of experience at a general university hospital. *Nutr Hosp*, 2000, 15:64-70.
13. Reimund J, Duclos B, Cuby C y cols.: Home parenteral nutrition: clinical and laboratory analysis of initial experience (1994-1997). Implications for patient management. *Ann Nutr Metab*, 1999, 43:329-338.
14. Buchman AL, Moukarzel A, Goodson B y cols.: Catheter-related infections associated with home parenteral nutrition and predictive factors for the need for catheter removal in their treatment. *JPEN*, 1994, 18:297-302.

15. Messing B: Catheter-related sepsis during home parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1995, 14:46-51.
16. Colomb V, Fabeiro M, Dabbas M, Goulet O, Merckx J y Ricour C: Central venous catheter-related infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Clin Nutr*, 2000, 19:355-359.
17. Messing B, Man F, Colimon R, Thuillier F y Beliah M: Antibiotic lock technique is an effective treatment of bacterial catheter-related sepsis during parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1990; 9:220-225.
18. Maroulis J y Kalfarentzos F: Complications of parenteral nutrition at the end of the century. *Clin Nutr*, 2000, 19:295-304.
19. Linares J, Sitges Serra A, Garav J, Pérez JL y Martin R: Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21:357-360.
20. Miller SJ, Dickerson RN, Graziani AA, Muscari EA y Mullen JL: Antibiotic therapy of catheter infections in patients receiving home parenteral nutrition. *JPEN*, 1990, 14:143-147.
21. Benoit JL, Carandang G, Sitrin M y Arnow PM: Intraluminal antibiotic treatment of central venous catheter infections in patients receiving parenteral nutrition at home. *Clin Infect Dis*, 1995, 21:1286-1288.
22. Messing B, Peitra-Cohen S, Debure A, Beliah M y Bernier JJ: Antibiotic-lock technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *JPEN*, 1988, 12:185-189.
23. Williams NMA, Wales S, Scott NA e Irving MH: The incidence and management of catheter occlusion in patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1993, 12:344-349.
24. Haire WD y Leibermann RP: Thrombosed central venous catheters, restoring function with 6-hours urokinase infusion after bolus urokinase. *JPEN*, 1992, 16:129-132.
25. Pennington CR: Central vein thrombosis during home parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1995, 14:52-55.
26. Oley Foundation 1992. North American home parenteral and enteral patient registry: annual report with patient profiles 1985-1990.
27. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ruberg R y cols.: Incidence and prevention of thrombosis of subclavian vein. *Surg Gynecol Obstet*, 1982, 155:238-240.
28. Bern MM, Bothe A, Bristian B y cols.: Prophylaxis against central vein thrombosis with low dose warfarin. *Surgery*, 1986, 99:216-221.
29. Bern MM, Lockich J, Wallach SR y cols.: Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. *Ann Intern Med*, 1990, 112:423-428.
30. Monreal M, Alastrue A, Rull M y cols.: Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices. Prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemost*, 1996, 75:251-253.
31. Shaffer JL: Hepatic complications of parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1995, 14:59-64.
32. Bowyer BA, Fleming CR, Ludwig J, Petz J y McGill DB: Does long-term home parenteral nutrition in adult patients cause chronic liver disease? *JPEN*, 1985, 9:11-17.
33. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C y Messing B: Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med*, 2000; 132:525-532.
34. Chan S, McCowen KC, Bristian BR y cols.: Incidence, prognosis, and etiology of end-stage liver disease in patients receiving home total parenteral nutrition. *Surgery*, 1999, 126:28-34.
35. Kaminski DL, Adams A y Jellinek M: The effect of hyperalimentation on hepatic lipid content and lipogenic enzyme activity in rats and man. *Surgery*, 1980, 88:93-100.
36. Buzby GF, Mullen JL, Stein TP y Rosato EF: Manipulation of TPN caloric substrate and fatty infiltration of the liver. *J Surg Res*, 1981, 31:46-54.
37. Rubin M, Moser A, Vaserberg N y cols.: Structured triacylglycerol emulsion, containing both medium- and long-chain fatty acids, in long-term home parenteral nutrition: a double-blind randomized cross-over study. *Nutrition*, 2000, 16:95-100.
38. Yeh SL, Lin MT y Chen WJ: MCT/LCT emulsion ameliorate liver fat deposition in insulin-treated diabetic rats receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1998; 17:273-277.
39. McCowen KC, Burke PA y Bristian BR: Liver disease and home parenteral nutrition. *Ann Intern Med*, 2000, 133:1009-1010.
40. Van Gossum A, Peeters I y Lievin V: Home parenteral nutrition in adults: the current use of an experienced method. *Acta Gastroenterol Belg*, 1999, 62:201-209.
41. Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, Wick DM y Zinsmeister AR: Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*, 1999, 74:217-222.
42. Howard L, Heaphey LL, Flemming CR, Lininger L y Steiger E: Four years of North American Registry HPN: outcome data and their implications for patient management. *JPEN*, 1991, 15:384-394.
43. Messing B: Long-term outcome and quality of life of adult patients on home parenteral nutrition. *Clin Nutr*, 1995, 14:24-27.
44. Jeppesen PB, Langholz E y Mortensen PB: Quality of life in patients receiving home parenteral nutrition. *Gut*, 1999, 44:844-852.
45. Richards DM y Irving MH: Assessing the quality of life of patients with intestinal failure on home parenteral nutrition. *Gut*, 1997, 40:218-222.
46. Smith CE: Quality of life in long-term total parenteral nutrition patients and their family caregivers. *JPEN*, 1993, 17:501-506.
47. Carlson GL, Maguire G, Williams N, Bradley A, Shaffer JL y Irving MH: Quality of life on home parenteral nutrition: a single centre study of 37 patients. *Clin Nutr*, 1995, 14:219-228.

## Original

# Detección del riesgo de malnutrición en ancianos hospitalizados

M. A. Martínez Olmos\*, M. J. Martínez Vázquez\*\*, A. López Sierra\*\*\*, M. J. Morales Gorriá\*, S. Cal Bouzón\*\*, I. Castro Núñez\*\*, V. del Campo\*\*\*\* y E. Peña González\*\*\*\*\*

\* Servicio de Endocrinología. \*\* Servicio de Farmacia. \*\*\* Servicio de Geriátria. \*\*\*\* Servicio de Medicina Preventiva. \*\*\*\*\* Unidad de Nutrición. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

## Resumen

**Objetivo y ámbito:** Validar un protocolo de detección de riesgo de malnutrición en una población de pacientes ancianos ingresados en un hospital general por motivos no quirúrgicos.

**Material y métodos:** Se estudiaron 95 pacientes (34 varones) mayores de 65 años, evaluados entre el 3.º y 5.º día desde el ingreso mediante un protocolo de cribado (PC) sencillo que valora cambios recientes en el peso, albúmina sérica, concentración de linfocitos, ingesta y diagnóstico al ingreso, así como con un protocolo de diagnóstico (PD) más complejo que incluye parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos. El PC fue realizado por personal no experto en nutrición, mientras que el PD fue realizado por personal entrenado en evaluación nutricional. Se compararon los resultados de PC y de PD, considerándose una significación estadística a un nivel de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Según el PD, 75 pacientes (78,9%) padecían malnutrición proteico-energética (39 leve, 31 moderada, 5 severa). La puntuación obtenida en el PC se relacionó significativamente con la severidad de la malnutrición diagnosticada por el PD ( $p < 0,001$ ). Asimismo, la ausencia o presencia de riesgo nutricional evaluada mediante el PC se correlacionó significativamente con el diagnóstico de malnutrición y su grado mediante el PD ( $p < 0,01$ ), indicando la validez del PC como método de despistaje de malnutrición.

**Conclusiones:** 1. En nuestra población de pacientes geriátricos ingresados por motivos no quirúrgicos la prevalencia de malnutrición proteico-energética es alta. 2. El riesgo de malnutrición en una población anciana en medio hospitalario es evaluado de manera apropiada mediante una prueba de despistaje sencilla realizada por personal no entrenado. 3. La puntuación obtenida

## DETECTION OF THE RISK OF MALNUTRITION IN HOSPITALIZED ELDERLY PATIENTS

### Abstract

**Objective and Scope:** To validate a protocol for the detection of malnutrition risk in a population of elderly patients admitted to a general hospital for non-surgical reasons.

**Materials and Method:** The study involved 95 patients (34 of them male) over the age of 65 who were assessed on the third and fifth day after admission by means of a simple screening protocol (PC in its Spanish acronym) that considered recent changes in weight, serum albumin, lymphocyte concentration, food intake and diagnosis on admission, together with a more complex diagnostic protocol (PD in its Spanish acronym) including anthropometric, biochemical and immunological parameters. The PC was applied by personnel not expert in nutrition, while the PD was carried out by persons trained in nutritional assessment. The results of the PC and PD were compared, with statistical significance being considered at levels of  $p < 0.05$ .

**Results:** According to the PD, 75 patients (78.9%) suffered protein-energy malnutrition (39 slight, 31 moderate, 5 severe). The score obtained in the PC had a significant relationship with the severity of the malnutrition diagnosed using PD ( $p < 0.001$ ). Furthermore, the absence or presence of nutritional risk assessed using the PC had a significant correlation with the diagnosis of malnutrition and its degree according to the PD ( $p < 0.01$ ), thus indicating the validity of the PC as a method for screening of malnutrition.

**Conclusions:** 1. In our population of geriatric patients admitted for reasons other than surgery, there was a high prevalence of protein-energy malnutrition. 2. The risk of malnutrition in an elderly population in hospital settings is

**Correspondencia:** Dr. M. A. Martínez Olmos  
 Servicio Endocrinología. Hospital do Meixoeiro.  
 Cno. Meixoeiro, s/n.  
 36.200 Vigo (Pontevedra)

Recibido: 10-IV-2001.  
 Aceptado: 6-VI-2001.

en PC se relaciona con la presencia de malnutrición así como con su severidad. 4. El uso de técnicas de despistaje sencillas en poblaciones con alta prevalencia de malnutrición puede contribuir a detectar y corregir este problema.

(Nutr Hosp 2002, 17:22-27)

*Palabras clave:* Ancianos. Cribado. Hospitalización. Malnutrición.

## Introducción

En el ámbito de las sociedades desarrolladas se está observando un progresivo incremento del número y de la proporción de la población mayor de 65 años, aumento que se acelera en los últimos años. Asimismo, el grupo de edad que más crece es el de los individuos mayores dentro de la tercera edad<sup>1</sup>.

Tanto los cambios fisiológicos que se producen en el proceso de envejecimiento como los procesos patológicos que con más frecuencia afectan a la población anciana predisponen a la aparición de complicaciones nutricionales, lo que unido a determinados problemas sociales que pueden estar presentes, conllevan con frecuencia malnutrición<sup>2</sup>. Es conocida la alta prevalencia de malnutrición en la población anciana tanto hospitalizada como institucionalizada, y aunque algo más desconocida, se estima que ésta también es alta en el ámbito ambulatorio<sup>3,4</sup>.

Dada la elevada presencia de malnutrición en pacientes hospitalizados por diversas patologías médicas o quirúrgicas, resulta importante realizar una detección temprana de los pacientes con riesgo nutricional, con el fin de poder intervenir precozmente en aquellos que lo necesiten. Para ello, existen diversos protocolos utilizados en ámbito hospitalario<sup>5,6</sup>, uno de los cuales pretendimos validar en nuestro centro, especialmente en un grupo con una elevada prevalencia de malnutrición, como es el de los pacientes ancianos.

Los objetivos del presente trabajo son:

1. Validar un protocolo de detección de riesgo de malnutrición en la población de pacientes geriátricos de nuestro hospital ingresados por motivos no quirúrgicos.
2. Conocer la prevalencia, tipo y grado de malnutrición en esa población.
3. Establecer los factores que pueden estar asociados a la presencia de malnutrición en nuestra población de pacientes ancianos.

## Material y métodos

### Población

Se incluyeron de forma sucesiva todos los pacientes mayores de 65 años ingresados en el servicio de

apropiately assessed by means of a simple screening test effected by non-specialized personnel. 3. The score obtained in the PC is linked with the presence of malnutrition and with its severity. 4. The use of simple screening techniques in populations with a high prevalence of malnutrition may contribute to the detection and correction of this problem.

(Nutr Hosp 2002, 17:22-27)

*Keywords:* Elderly. Screening. Hospitalization. Malnutrition.

geriatría del Hospital do Meixoeiro (421 camas) durante los 3 meses comprendidos entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2000. Todos los ingresos se produjeron desde el servicio de urgencias del hospital por patologías no quirúrgicas, y se excluyeron del estudio los pacientes con nefropatías y hepatopatías descompensadas para evitar interferencias con los parámetros bioquímicos utilizados.

### Evaluación del riesgo de malnutrición

La evaluación se realizó entre el 3.º y el 5.º día desde el ingreso, mediante dos métodos:

a) *Protocolo de cribado* (PC), que fue aplicado por el personal de enfermería de la planta de hospitalización, sin experiencia en evaluación nutricional. El PC consiste en un formulario sencillo que incluye variables relativas a cambios recientes en el peso, valor de albúmina sérica, concentración de linfocitos, ingesta y diagnóstico al ingreso<sup>6</sup> (fig. 1). La escala establecida otorgaba una puntuación a los diferentes parámetros evaluados. Una puntuación total igual o superior a 14 puntos se consideró presencia de riesgo de malnutrición.

b) *Protocolo de diagnóstico* (PD), que fue aplicado por personal de la Unidad de Nutrición, más complejo, y que incluye parámetros antropométricos (peso, PCT: pliegue cutáneo tricípital, CMB: circunferencia muscular del brazo), bioquímicos (albúmina sérica) e inmunológicos (recuento de linfocitos)<sup>7</sup> (fig. 2). Los parámetros antropométricos se compararon con los percentiles 50 de individuos sanos de la misma edad, sexo y talla según los estándares de referencia de población española<sup>8</sup>, asignándoles un porcentaje respecto a la normalidad, se consideró normal un porcentaje respecto al ideal entre 90-110%, afectación leve entre 80-89%, moderada entre 60-79% y severa < 60%. Los niveles de albúmina > 3,5 g/dl se consideraron normales, entre 3-3,5 afectación leve, entre 2,5-3 afectación moderada, y grave < 2,5 g/dl. El recuento de linfocitos  $\geq 1.500/\text{mm}^3$  se consideró normal, entre 1.000-1.499 afectación leve, entre 750 y 999 afectación moderada, y severa < 750/ $\text{mm}^3$ . Se asignó puntuación 1 a las determinaciones normales, 2 a las leves, 3 a las moderadas y 4 a los grados severos. El diagnóstico nutricional de normalidad, malnutrición calórica (MC), malnutrición proteica (MP) o

 **Hospital Meixoeiro**  
Unidad de Nutrición

PARAMETROS				Puntuacion		
↓ peso	< 10% leve	3 pto	10-20% moderado	5 pto	>20% severo	7 ptos
Albumina sérica (3,5-4,5gr/dl)	3,5-3	3 pto	3-2,1	5 pto	< 2,1	7 ptos
Linfocitos total (1,2-5 x 10 <sup>9</sup> )	1,2-1	3 pto	0,99-0,8	5 pto	< 0,8	7 ptos
Vómitos			≥ 2 días			7 ptos
Diarrea			≥ 3 días sin comer completo			7 ptos
Dieta	Comida completa	≥ 5 días sólo con dieta líquida				7 ptos
	Líquido					7 ptos
Diagnóstico al ingreso	Mirar lista de diagnósticos					

**Resultado:**

**Observaciones:**

**ACLARACIONES**

Quando el resultado del riesgo es 0 anotar 0, si no hay datos poner una raya \_  
La pérdida de peso se valora en los últimos 3/6 meses  
Diarrea: 1 deposición líquida > 800ml/24h o más de 3 deposiciones líquidas/24h  
También se consideran líquidos los suplementos dietéticos

Fig. 1.—Protocolo de cribado aplicado.

Hospital do Meixoeiro  
Unidad de Nutrición Clínica y Dietética

**HOJA DE VALORACIÓN NUTRICIONAL**

Fecha: \_\_\_\_\_

Peso habitual: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_ ICC: \_\_\_\_\_

Pérdida de peso: \_\_\_ Kg en \_\_\_ meses.

Diagnóstico Principal: \_\_\_\_\_

	Valor actual	Referencia ideal	N (90-110%)	Leve (80-90%)	Moderada (60-80%)	Severa (< 60%)
P (Kg)						
PT (mm)						
CB (cm)						
CMB (cm)						
Alb (g/dl)						
Linf (c/µl)						

Puntuación: \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ = \_\_\_\_\_

**DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL:**

GEB: (Kcal/día): \_\_\_\_\_ Necesidades energéticas (Kcal/día): \_\_\_\_\_

Factor de estrés: \_\_\_\_\_ Necesidades proteicas (g/día): \_\_\_\_\_ Nitrógeno (g/día): \_\_\_\_\_

**SEGUIMIENTO:**

FECHA:						
P (Kg)						
IMC						
PT						
CB						
CMB						
Alb						
Linf						
Punt						
Diag Nu						

Fig. 2.—Protocolo de diagnóstico aplicado.

malnutrición mixta (MM) en grado leve, moderado o severo se consideró mediante la suma de puntuaciones obtenidas en los parámetros antropométricos, bio-

La valoración de riesgo se realizará a enfermos con patologías y/o procedimientos incluidos en la clasificación.  
Realización de la valoración: entre el 3º y 5º día del ingreso.  
Valoración del enfermo quirúrgico: en el preoperatorio y entre 3º y 5º día del ingreso.  
Valoración de la ptación: 10-13 pts

	-Control estricto de la comida -Peso cada 5 días -Control de las alteraciones digestivas -Consulta a dietética
≥ 14 pts	-Consulta a nutrición

**Clasificación de patologías y o procedimientos con riesgo de desnutrición**

Patologías médicas	puntuación	Patologías quirúrgicas	puntuación
Anemia (>7gr/dl Hb )	3	Absceso abdominal	5
Anemia (< 7gr/dl Hb)	5	Amput. sobre rodilla	7
Anorexia nerviosa	7	Amput. bajo rodilla	5
Ascitis	7	Aneur. Aorta-abdominal	7
ACV	7	Aneur. Aorta-bifemoral	7
Cirrosis con ascitis	7	Aneur. Subclavio-femoral	5
Colitis ulcerosa	7	C. cardíaca	7
Enfermedad de Crohn	7	C. colónica	7
Deshidratación	3	C. esofágica	7
Diabetes (> 160 mg/dl)	2	C. gastro-duodenal	7
Diabetes (< 160 mg/dl)	1	C. hepática	7
Disfagia(afectación pares craneales)	5	C. intestino delgado corto	7
Diverticulitis	5	C. de laringe	5
Edema agudo pulmón	5	C. neurológica	7
Esofagitis	5	C. pancreática	7
Hematoma cerebral	7	Quemados	7
Hemorragia subdural	7	Fistulas ano-rectales	7
Insuf. cardíaca aguda	7	Fractura de fémur	5
Insuf. Renal (> 2,8 mg/dl )	7	Gangrena	7
Insuf. Renal (< 2,8 mg/dl )	5	Osteomielitis	7
Insuf. resp. aguda	7	Peritonitis	7
Insuf. resp. crónica agudizada	7	Politraumatizado	7
Insuf. resp crónica	5	Traum. Craneo-encefal.	7
Enfermedad degenerativa	5	Traum. medular	7
Enfermedad desmielinizante	5		
Neoplasia sin tto	5		
Neumonía	3		
Neumotórax	3		
Pacreatitis aguda	7		
Pacreatitis crónica	5		
Quimioterapia, Radioterapia	7 cada uno		
Sangrantes, sépsis, sida	7 cada uno		
Síndrome de malabsorción	7		
Úlceras por decúbito(grado III)	5		
Úlceras gástricas no sangrantes	5		

**Tabla I**  
*Diagnóstico del estado nutricional según el protocolo diagnóstico<sup>7</sup>*

Clasificación nutricional	Parámetros antropométricos	Parámetros bioquímicos
Normal.....	4	3
MP leve .....	4	4-5
MP moderada .....	3-6	6-7
MP severa .....	3-6	8
MC leve .....	5-6	3
MC moderada .....	7-9	2-4
MC severa .....	10-12	2-4
MM leve .....	5-6	4-5
MM moderada .....	7-10	5-8
MM severa.....	11-12	5-8

MP: malnutrición proteica; MC: malnutrición calórica; MM: malnutrición mixta.

químicos e inmunológicos, combinando el resultado obtenido en cada uno de ellos (tabla I).

*Análisis estadístico*

Para la comparación de medias independientes utilizamos la prueba de la t de Student para datos no apareados. La comparación de distribuciones de frecuencias se realizó mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson, aplicando la co-

rección de Yates para frecuencias pequeñas. Para la búsqueda de asociaciones entre diversos parámetros se utilizó el coeficiente de correlación lineal de Spearman. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas valores de  $p < 0,05$ . Todos los cálculos fueron realizados con el programa SPSS v 8.0 para Windows.

**Resultados**

Se incluyeron 95 pacientes, 61 mujeres (64,2%) y 34 hombres (35,8%), con una edad media de 82,9 años (IC 95% 81,6-84,3).

Los motivos de ingreso más frecuentes fueron: infección respiratoria en 27 casos (28,4%), enfermedad cardiovascular en 16 casos (16,8%), enfermedad cerebrovascular en 11 casos (11,6%). Se produjeron 6 (6,3%) éxitos entre los pacientes estudiados. La estancia media (IC 95%) se situó en 19,1 días (15,5-22,7).

En cuanto al PC, la puntuación media (IC 95%) obtenida fue de 19,3 puntos (17-21,6), presentando **riesgo de malnutrición** 61 casos (64,2%). En la figura 3 pueden observarse las puntuaciones obtenidas en el PC según la presencia o no de riesgo.

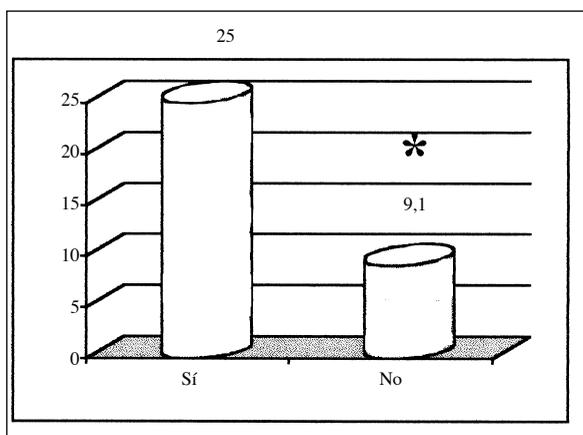


Fig. 3.—Puntuación media obtenida en PC según la presencia o no de riesgo de malnutrición. \*  $p < 0,0001$ .

**Tabla II**  
Valores obtenidos en los parámetros antropométricos y bioquímicos de los pacientes estudiados

Parámetros	Media	IC 95%
Talla (cm) .....	161,2	158,1-164,3
Peso (kg) .....	64,5	61,4-67,6
% peso ideal.....	108,3	103,5-113,1
PCT (mm).....	13,1	12-14,1
% PCT ideal.....	84,6	78,3-90,9
CMB .....	24,1	23,3-25
% CMB ideal .....	101,3	97,4-105,2
Albúmina (g/dl) .....	2,81	2,68-2,94
Linfocitos (c/mm <sup>3</sup> ).....	1.287,5	1.150,5-1.424,5

IC 95%: intervalo de confianza al 95% para la media; PCT: pliegue cutáneo tricípital; CMB: circunferencia muscular del brazo.

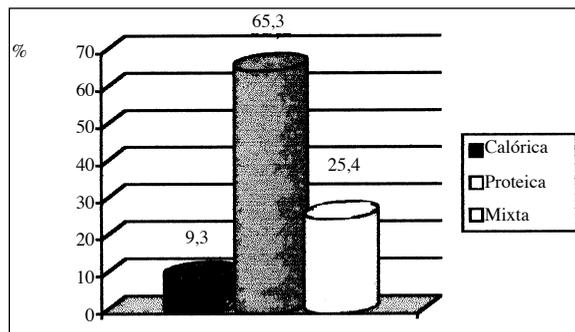


Fig. 4.—Distribución de los distintos tipos de malnutrición encontrados.

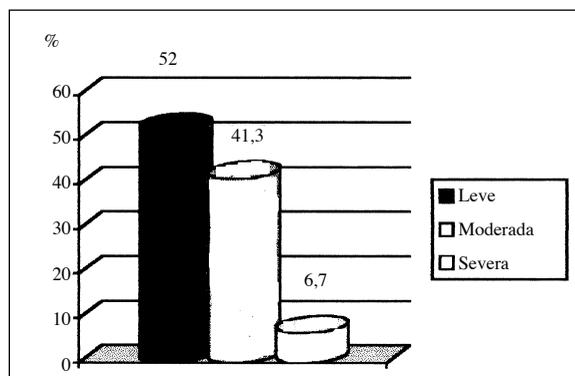


Fig. 5.—Distribución por grado en los pacientes malnutridos.

**Tabla III**  
Clasificación nutricional de los pacientes con malnutrición según tipo y grado de la misma

Clasificación	Leve	Moderada	Severa
M. calórica .....	5 (6,7%)	2 (2,7%)	0
M. proteica.....	22 (29,3%)	22 (29,3%)	5 (6,7%)
M. mixta.....	12 (16%)	7 (9,3%)	0

(% respecto al total de pacientes malnutridos).

Por otra parte, en la tabla II se expresan los resultados de los parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos del grupo de pacientes estudiado.

Según el PD, 75 (78,9%) de los pacientes presentaban algún grado de malnutrición. En las figuras 4 y 5 se puede observar el tipo y grado de malnutrición encontrado en estos pacientes. Como puede observarse en la tabla III, la mayoría de los casos de malnutrición corresponden a afectación del compartimento proteico visceral (malnutrición proteica y malnutrición mixta) en grado leve o moderado, siendo rara la malnutrición calórica y los grados severos.

En las tablas IV y V puede observarse cómo el PC no sólo permite identificar a los pacientes diagnosticados de malnutrición por el PD, sino que también se encuentra una correlación estadísticamente significativa con el grado de la misma.

La tabla VI expresa las distintas variables analiza-

**Tabla IV**

*Puntuación obtenida en el PC en función del grado de malnutrición encontrado en el PD. Valores expresados como media  $\pm$  desviación estándar*

Puntuación	No	Leve	Moderada	Severa
Media $\pm$ DE	9,4 $\pm$ 4,9	18 $\pm$ 9,3	24,8 $\pm$ 11	36 $\pm$ 10,7
N.º de casos	20	40	30	5

$\chi^2$  93,01;  $p < 0,00001$ ; DE: desviación estándar.

**Tabla V**

*Correlación entre la presencia o no de riesgo de malnutrición por PC y el grado de la misma diagnosticado por el PD. Valores expresados como número de pacientes (%)*

Riesgo	No	Leve	Moderada	Severa
Riesgo No	18 (90%)	13 (32,5%)	3 (10%)	0
Riesgo Sí	2 (10%)	27 (67,5%)	27 (90%)	5 (100%)

Rho 0,58  $p < 0,0001$

**Tabla VI**

*Valores de las distintas variables en relación a la presencia o no de riesgo de malnutrición por el PC. Valores expresados como media  $\pm$  desviación estándar*

Parámetros	Riesgo sí	Riesgo no	P
Puntuación PD	10 $\pm$ 2,1	7,17 $\pm$ 2,1	0,004
% peso ideal	105,2 $\pm$ 19,8	113,4 $\pm$ 27,2	0,104
% PCT	78 $\pm$ 26,9	96,4 $\pm$ 33,9	0,005
% CMB	98,3 $\pm$ 18,9	106,6 $\pm$ 18,9	0,044
Linfocitos (c/mm <sup>3</sup> )	1.038 $\pm$ 558	1.731 $\pm$ 657	0,000
Albúmina (g/dl)	2,6 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 0,5	0,000

das en relación a la presencia o no de riesgo, encontrándose relación estadísticamente significativa con la puntuación obtenida en el PD, el porcentaje del PCT respecto al ideal, el porcentaje del CMB respecto al ideal, el valor del recuento de linfocitos y el valor de la albúmina sérica. No se encontró relación estadísticamente significativa con el porcentaje de peso respecto al ideal ni con la estancia media.

## Discusión

Los resultados obtenidos en el presente estudio en cuanto al protocolo de cribado de malnutrición aplicado, permiten afirmar que éste detecta adecuadamente el riesgo de malnutrición en la población de ancianos hospitalizados por patologías agudas no quirúrgicas estudiado, dicho protocolo ya había sido aplicado con éxito en otras poblaciones hospitalizadas en áreas médicas o quirúrgicas<sup>6,9</sup>.

Se detecta una prevalencia de malnutrición mayor que la referida por otros autores<sup>9,12</sup>, lo cual puede explicarse por el hecho de estudiar una población que por término medio se encuentra en el segmento de edad mayor dentro de la población anciana, así como por tratarse de pacientes ingresados por patologías agudas desde el servicio de urgencias.

En cuanto al tipo de malnutrición encontrado, la inmensa mayoría presenta afectación de los valores de albúmina en grado leve o moderado, lo que podría venir condicionado por un estatus proteico límite de los individuos ancianos en su domicilio que se vería agravado por la enfermedad aguda que motiva su ingreso, lo cual ya tendría un reflejo en los datos de laboratorio obtenidos entre el 3.º y 5.º día desde el ingreso. En este sentido, es de reseñar el importante papel que tendrían los equipos de atención primaria en el adecuado mantenimiento de un estado nutricional aceptable en la población anciana de riesgo.

Un resultado muy interesante lo constituye el hallazgo de que la puntuación obtenida en el protocolo de cribado no sólo detecta adecuadamente la presencia de malnutrición, sino que además la puntuación obtenida en el mismo se relaciona significativamente con el grado de malnutrición cuando ésta está presente, aumentando la sensibilidad de la prueba a medida que aumenta dicho grado.

Por lo que se refiere a los parámetros antropométricos, éstos se encuentran relativamente bien conservados respecto al ideal, presentándose la mayor afectación en los valores obtenidos para el pliegue cutáneo tricótipal.

En cuanto a las distintas variables que pueden estar asociadas con el riesgo de malnutrición en esta población, los factores que hemos podido identificar en nuestro estudio fueron el valor del porcentaje del pliegue cutáneo tricótipal y de la circunferencia muscular del brazo, el valor de albúmina sérica y el recuento de linfocitos, lo cual está de acuerdo con lo publicado por otros autores<sup>2-5,9</sup>. No se evaluó la presencia de deterioro cognitivo ya que el objetivo del trabajo era valorar pacientes ancianos ingresados por episodios agudos. No se encontraron diferencias en la estancia media de los pacientes con o sin riesgo de malnutrición, lo cual podría venir condicionado por otras posibles diferencias en cuanto a mortalidad o a coste por proceso que no han sido evaluadas en este trabajo.

En conclusión, podemos afirmar que en nuestra población de pacientes ancianos ingresados por procesos agudos no quirúrgicos la prevalencia de malnutrición proteico-energética es alta. La mayoría de estos pacientes malnutridos presentan déficit leve del compartimento proteico visceral, estando relativamente bien conservados los parámetros antropométricos. El riesgo de malnutrición en esta población de ancianos es evaluado apropiadamente por una prueba de despistaje sencilla realizada incluso por personal no experto en valoración nutricional y la mayor puntuación obte-

nida en el protocolo de cribado se relaciona con la presencia y con el grado de malnutrición. Finalmente, el uso de técnicas de despistaje sencillas en poblaciones con alta prevalencia de malnutrición puede contribuir a detectar y corregir este problema, siendo fundamental el papel de las unidades de nutrición hospitalarias multidisciplinares en el desarrollo de programas dirigidos a otros profesionales del hospital para promover la valoración nutricional como un aspecto más del abordaje terapéutico del paciente.

### Referencias

1. Macfayden D: International demographic trends. En: Kane RL, Evans JG, Macfayden D (eds.): *Improving the health of older people: a world view*. New York, NY: Oxford University Press, 1990: 19-29.
2. Goodwin JS: Social, psychological and physical factors affecting the nutritional status of elderly subjects: separating cause and effect. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50:1201-1209.
3. Azad N, Murphy J, Amos S y Toppan J: Nutrition survey in an elderly population following admission to a tertiary care hospital. *CMAJ*, 1999, 161:511-515.
4. Esteban Pérez M, Fernández-Ballart J y Salas-Salvadó J: Estudio nutricional de la población anciana en función del régimen de institucionalización. *Nutr Hosp*, 2000, 15:105-113.
5. Guigoz Y, Vellas B y Garry PJ: Assessing the nutritional status of the elderly: the Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev*, 1996, 54:S59-S65.
6. Cardona D: La nutrición artificial y la mejora de la calidad asistencial. *Rev Calidad Asist*, 1998; 13:120-135.
7. Chang RWS y Ricardson R: Nutritional assessment using a microcomputer. *Clin Nutr*, 1984, 3:67-82.
8. Esquiús M, Schwartz S, López Helín J, Andreu AL y García E: Parámetros antropométricos de referencia en la población anciana. *Med Clin (Barc)*, 1993, 100:692-698.
9. Pareja Rodríguez de Vera A, Aznarte Padial P, de la Rubia Nieto A y López Soriano F: Evaluación del estado nutricional al ingreso hospitalario: identificación de pacientes con riesgo de malnutrición. *Nutr Hosp*, 2000; 15:156-163.
10. The malnutrition prevalence group. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clin Nutr*, 2000, 19:191-195.
11. Ramos Martínez A, Luna García R, González Sánchez J y cols.: Malnutrición en un Servicio de Medicina Interna: influencia de los pacientes procedentes de residencias de ancianos. *An Med Interna (Madrid)*, 2000, 17:347-350.
12. Hernández Bello A y Ortiz Domingo MC: Problemas nutricionales del anciano en unidades hospitalarias de agudos. *Rev Esp Geriatr Geronto I*, 2000, 35(S4):15-19.

## Original

# Nutrición enteral domiciliaria. Informe anual 1999. Grupo NADYA-SENPE

C. Gómez Candela, A. I. Cos Blanco, C. Iglesias Rosado, M. Planas Vilá, M. Castellá, P. P. García Luna, J. Parejo, J. Chamorro Quirós, J. A. Irlles Rocamora, A. Pérez de la Cruz, M. D. Carbonell, R. M. Parés Marimón, P. Gómez Enterría, J. Salas, A. Mancha, F. Ferrón Vidán, A. Celador Almaraz, M. A. Bobis, G. Martín Peña, E. Martí Bonmatí, E. Morejón, M. Jiménez Sanz, I. Martínez, A. Muñoz, A. de la Rubia Nieto, J. Ordóñez González, C. Tusón Rovira y J. A. Carrera Macazaga

### Resumen

**Objetivo:** Durante 1999, como en años anteriores, el Grupo NADYA-SENPE ha realizado el registro anual de pacientes con Nutrición Artificial Domiciliaria, con el objetivo de mantener actualizados los conocimientos que sobre esta terapéutica tenemos. En el presente trabajo analizamos los resultados del sexto Registro Nacional de pacientes en tratamiento con Nutrición Enteral Domiciliaria correspondiente al año 1999, en el que han colaborado veintitrés centros de la red sanitaria nacional.

**Material y Métodos:** La información se ha recogido en un cuestionario cerrado incluido en nuestra pagina web ([www.nadya-senpe.com](http://www.nadya-senpe.com)). El formulario incluye, además de los datos epidemiológicos, la indicación que motivó la nutrición, tratamiento nutricional, vía de acceso, complicaciones y hospitalizaciones, seguimiento del tratamiento, calidad de vida y evolución de los pacientes. La información total es procesada por el equipo coordinador. La Unidad de Nutrición del Hospital Universitario La Paz de Madrid, ha actuado como coordinador del grupo.

**Resultados:** Durante el año 1999 han seguido tratamiento con Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) 2262 pacientes en los veintitrés centros colaboradores. La edad media ha sido de  $63,6 \pm 19,67$  (H: 57,6%; M: 42,3%). El tiempo medio con tratamiento nutricional es de  $5,89 \pm 4,25$  meses. Las alteraciones neurológicas (37,5%) y las neoplasias (36,8%) han sido las indicaciones de NED más frecuentes. La mayoría de los pacientes utilizan la vía oral (50,7%), la utilización de vías artificiales es menos frecuente, la SNG es utilizada en el 27,9% y la PEG en un 12,7%. Las formulas polimericas son las mas empleadas (87,7%). Se contabilizaron 1403

**Correspondencia:** Dra. Gómez  
 Unidad de Nutrición Clínica.  
 Hospital Universitario La Paz.  
 Castellana 261. 28046 Madrid.

Recibido: 2-VIII-2001.  
 Aceptado: 10-IX-2001.

### ENTERAL NUTRITION AT HOME. ANNUAL REPORT 1999. NADYA-SENPE GROUP

### Abstract

**Goal:** During 1999, as in previous years, the NADYA-SENPE Group has maintained an annual register of patients with Artificial Nutrition at Home in order to keep up to date our available knowledge of this therapy. The present paper analyzes the results of the sixth National Register of patients under treatment with Enteral Nutrition at Home corresponding to 1999, produced with the co-operation of twenty-three centres in the Spanish national health network.

**Material and Methods:** The data were collected through a closed questionnaire included on our web site ([www.nadya-senpe.com](http://www.nadya-senpe.com)). Apart from epidemiological information, the form includes the indication that led to the prescription of nutrition, nutritional treatment, access path, complications and admissions to hospital, follow-up of the treatment, patients' quality of life and progress. All of the data are processed by the co-ordinating team. The Nutrition Unit at La Paz Teaching Hospital in Madrid has acted as the group co-ordinator.

**Results:** During 1999, a total of 2,262 patients at the twenty-three collaborating centres followed treatment with Home Enteral Nutrition (NED in its Spanish acronym). The mean age was 63.6 ( 19.67 years (males: 57.6%; females: 42.3%). The mean time with nutritional treatment is 5.89 ( 4.25 months. The neurological alterations (37.5%) and neoplasias (36.8%) were the most frequent indications for NED. Most patients used oral administration (50.7%), the use of artificial routes is less frequent, with SNG being used on 27.9% and PEG on 12.7%. The polymeric formulas are the ones most commonly used (87.7%). The number of complications recorded amounted to 1,403 episodes, representing 0.62 complications per patient per year, of which 40.8% were gastro-intestinal (0.26 complications per patient per year) and 18.7% were mechanical complications, with only 9 recorded cases of bronchoaspiration. It was necessary to admit patients to hospital on 836 occasions

episodios de complicaciones, lo que representa 0,62 complicac./paciente/año, el 40,8% gastrointestinales (0,26 complicaciones/paciente/año), el 18,7% complicaciones mecánicas, solo se contabilizaron 9 casos de broncoaspiración. En 836 ocasiones (0,38 hospitaliz./paciente) fue necesario hospitalizar al paciente, aunque debido generalmente a causas no asociadas con la nutrición (86,1%). Al finalizar el año el 51,4% de los pacientes continuaban con el soporte nutricional

**Conclusiones:** La nutrición enteral domiciliaria es una técnica segura en pleno desarrollo en nuestro país. Requiere la existencia de equipos de nutrición adecuadamente dotados así como la colaboración de los servicios de atención primaria y la adecuada formación de familiares y pacientes. Es indispensable profundizar en el desarrollo y aplicación de vías clínicas que contemplen una metodología clara y concisa que abarque todos los aspectos relativos a la nutrición. La nutrición es, en sí misma, una alternativa terapéutica independientemente de si el acceso se realiza por una vía natural o artificial. Es necesario que los responsables administrativos se den cuenta de que una nutrición adecuada de los pacientes redundará en una mejoría de su estado general, un tiempo de evolución más corto y, por lo tanto, en una disminución de los costes.

(Nutr Hosp 2002, 17:28-33)

*Palabras clave:* NADYA. Nutrición Domiciliaria.

## Introducción

En los últimos años hemos asistido a la aparición y desarrollo de múltiples procesos diagnósticos y terapéuticos, entre ellos, la nutrición artificial es uno de los que más avances ha experimentado y de forma especial la nutrición artificial domiciliaria. La necesidad de llevar más allá del ámbito hospitalario terapéuticas nutricionales hasta ahora reservadas para éste y la de asegurar una calidad de vida digna a pacientes que, de otra forma, se verían obligados a sufrir las consecuencias de una severa desnutrición han dado lugar a un avance sin precedentes de la nutrición artificial domiciliaria, ya que la nutrición domiciliaria, tanto enteral como parenteral, supone una alternativa terapéutica fácil y asequible para aquellos pacientes con fallo oral o intestinal, que no requieran otras medidas terapéuticas de ámbito hospitalario<sup>1</sup>.

Esta técnica supone una gran disminución del coste económico en relación con la asistencia hospitalaria<sup>2</sup>, estimándose un ahorro del 75% de los costes a favor de la nutrición enteral domiciliaria (NED).

En los países de nuestro entorno la NED tiene un importante desarrollo. En EE.UU. alcanza la cifra de 800 por millón y en Europa, aún siendo menos común su utilización, está sometida a un rápido incremento con índices de crecimiento del 20% anual, representando el 80-90% de la nutrición artificial domiciliaria (NAD)<sup>3-6</sup>.

Durante 1999, como en años anteriores<sup>7-10</sup>, el Grupo NADYA-SENPE ha realizado el registro anual de pacientes con nutrición artificial domiciliaria, con el ob-

(0.38 admissions per patient), albeit generally for causes not associated with nutrition (86.1%). At year-end, 51.4% of patients continued to receive nutritional support

**Conclusions:** Enteral nutrition at home is a safe technique whose use is growing in Spain. It requires the existence of appropriately equipped nutrition teams as well as the collaboration of the Primary Health Care services and the suitable training of patients and relatives. It is essential to progress more deeply into the development and application of clinical routes that provide a clear and concise methodology covering all nutrition-related aspects. In itself, nutrition is a therapeutic alternative regardless of whether access is obtained through a natural or an artificial route. It is necessary for the persons responsible for health-care administration to realize that the appropriate nutrition of patients leads to an improvement in their general health, a shorter course for their illness and, therefore, a reduction in costs.

(Nutr Hosp 2002, 17:28-33)

*Key words:* Home artificial nutrition. Nutrition

jetivo de mantener actualizados los conocimientos que sobre esta terapéutica tenemos, así como tomar el pulso del estado real de la NAD en nuestro país y de su evolución tanto con respecto a otros países como a nosotros mismos.

**Tabla I**  
*Hospitales*

H. Vall d'Hebrón
H. Universitario Virgen del Rocío
H. General de Especialidades
H. Universitario La Paz
H. Universitario Valme
H. Universitario La Fe
H. Universitario Virgen de las Nieves
Fundación Sanitaria de Igualada
H. Central de Asturias
H. Sant Joan de Reus
H. Universitario de la Princesa
H. de Conxo
H. Virgen del Camino
H. Universitari Dr. Josep Trueta
H. de Móstoles
H. General Universitario de Valencia
H. Marqués de Valdecilla
H. Ramón y Cajal
H. Sant Pau Santa Tecla
H. Carlos Haya
H. Virgen de la Arrixaca
H. Álvarez Buylla
Complejo Hospitalario Donostia

En el presente trabajo analizamos los resultados del sexto registro nacional de pacientes en tratamiento con nutrición enteral domiciliar correspondiente al año 1999, en el que han colaborado veintitrés centros de la red sanitaria nacional (tabla I).

## Material y métodos

La información se ha recogido en un cuestionario cerrado incluido en nuestra página web ([www.nadya-senpe.com](http://www.nadya-senpe.com)). El formulario incluye, además de los datos epidemiológicos y tiempo de evolución, información sobre la indicación que motivó la nutrición, tratamiento nutricional prescrito, la vía de acceso, posibles complicaciones y en su caso hospitalizaciones y si estas fueron o no consecutivas al tratamiento nutricional, asimismo se valora el seguimiento del tratamiento.

Por otro lado, también se examinan datos sobre la calidad de vida, actividad y evolución del paciente. El formulario registra una entrada independiente para cada paciente, y corresponde únicamente al año en estudio.

En años anteriores, la información se recogió en un cuestionario remitido a cada uno de los investigadores y posteriormente se publicaron los resultados en nuestra web ([www.nadya-senpe.com](http://www.nadya-senpe.com)). En el registro de 1999, por primera vez, han sido los propios colaboradores los que, a lo largo del año 2000, han cumplimentado el formulario directamente a través de Internet.

La confidencialidad está protegida por un *nombre de usuario* y una *contraseña* que se otorgan a cada colaborador de forma secreta, tras la solicitud formal de

ser incluido en el estudio. La identidad de los pacientes solo puede ser conocida por el equipo responsable de los mismos que tiene, además, la posibilidad de utilizar siglas en lugar del nombre completo para asegurar la privacidad.

Cada colaborador tiene, además, la posibilidad de acceder, en tiempo real, al análisis estadístico de sus propios pacientes.

La información total es procesada por el equipo coordinador y posteriormente publicada. La Unidad de Nutrición del Hospital Universitario La Paz de Madrid, ha actuado como coordinador del grupo.

## Resultados

Durante el año 1999 han seguido tratamiento con nutrición enteral domiciliar (NED) 2.262 pacientes en los veintitrés centros colaboradores. La edad media de los pacientes ha sido de  $63,6 \pm 19,67$  años de los cuales 1.305 (57,6%) eran hombres y 957 (42,3%) mujeres. El tiempo medio con tratamiento nutricional es de  $5,89 \pm 4,25$  meses.

Las alteraciones neurológicas (848 pacientes: 37,5%) y las neoplasias (36,8%), han sido las indicaciones de NED más frecuentes, observándose un claro aumento del porcentaje de las alteraciones neurológicas como causa de soporte nutricional con relación a años anteriores. Otros diagnósticos, como la enfermedad inflamatoria intestinal, las alteraciones de la motilidad, la insuficiencia renal e incluso la malnutrición, han sido mucho menos frecuentes (fig. 1).

Con respecto a la vía de acceso la mayoría de los pacientes utilizan la vía oral (50,7%) como medio de aportar el soporte nutricional, la utilización de vías artificiales es menos frecuente, la sonda nasogástrica es utilizada en el 27,9% de los pacientes y la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) en un 12,7% de los casos. Otras vías son mucho menos frecuentes (fig. 2).

Como era de esperar las fórmulas poliméricas son las más utilizadas (87,7%), mientras que la utilización de fórmulas oligoméricas se reserva para casos especiales (1,14%).

En los pacientes que reciben su alimentación a través de algún tipo de sonda la pauta de infusión más utilizada sigue siendo la administración discontinua en "bolus" (39,7%), seguida de la discontinua en goteo (36,6%) y la continua diurna (10%), otras pautas son menos utilizadas. Es rara la administración de la nutrición con bomba (10,5%).

En general el suministro del material necesario para la nutrición corre a cargo del hospital de referencia (68,2%) mientras que la fórmula es dispensada a través de una oficina de farmacia (61,6%), aunque en bastantes casos (15,52%) es también el hospital de referencia el encargado de suministrar la fórmula al paciente, otros sistemas de suministro son menos frecuentes. Mayoritariamente el seguimiento del

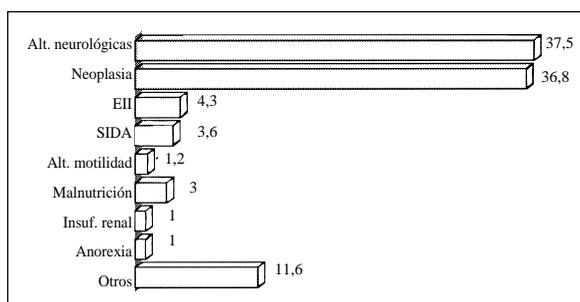


Fig. 1.—NED: diagnósticos.

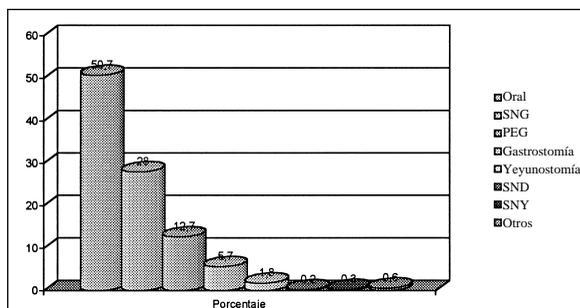


Fig. 2.—Vías de acceso.

paciente se realiza en el hospital de referencia (75,4%), aunque en un 13,2% es un equipo de hospitalización a domicilio el encargado de controlar la evolución del paciente y su nutrición.

Durante el año, se contabilizaron un total de 1.403 episodios de complicaciones, lo que representa 0,62 complicaciones/paciente/año. El 40,8% de ellas han sido complicaciones gastrointestinales (0,26 complicaciones/paciente/año), en especial la diarrea (0,15

**Tabla II**  
Complicaciones

	(n)	Porcentaje	Complic./pac.
N.º total de complicaciones	1.403	100	0,62
Gastrointestinales	573	40,84	0,26
Diarrea	341	24,31	0,15
Estreñimiento	151	10,76	0,07
Otras	81	5,77	0,04
Mecánicas	262	18,67	0,12
Pérdida	137	9,76	0,06
Obturación	80	5,70	0,04
Broncoaspiración	9	0,64	0,00
Otras	36	2,57	0,02
Metabólicas	13	0,93	0,01
Cambio de sonda	555	39,56	0,25

**Tabla III**  
Cambios de sonda

	N.º de pacientes	N.º de cambios	Recambios./pac./año
Cambio de sonda	334	555	1,66 ± 1,05

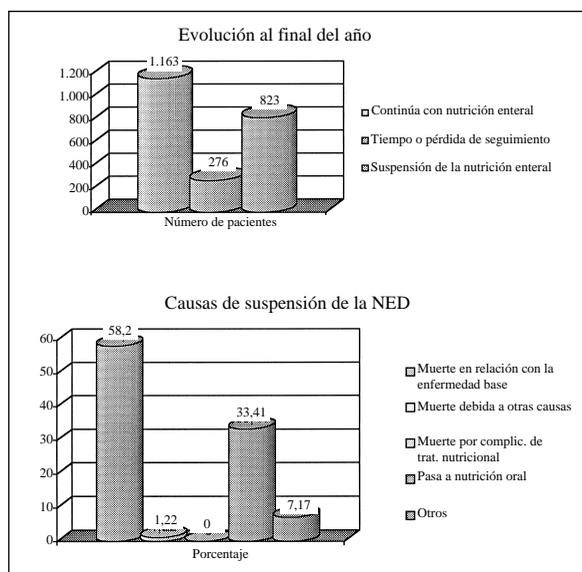


Fig. 3.—Evolución y causas de suspensión de la NED.

complicaciones/paciente/año). El 18,7% fueron complicaciones mecánicas, como la pérdida de la sonda y la obturación, sólo se contabilizaron 9 casos de broncoaspiración. Las complicaciones metabólicas fueron mucho menos frecuentes (0,93%) (tabla II).

En un total de 334 pacientes y en 555 ocasiones fue necesario el cambio de la sonda, lo que representa  $1,6 \pm 1,05$  cambios de sonda/paciente portador de sonda/año (tabla III).

En 836 ocasiones (0,38 hospitalizados/paciente) fue necesario hospitalizar al paciente, aunque en la gran mayoría de las ocasiones fue debido a causas no asociadas con la nutrición (86,1%), tan sólo en un 12,3% de los episodios ha sido debido a causas relacionadas con la nutrición, lo que constituye 0,05 hospitalizaciones/paciente/año.

Con respecto a la evolución, al finalizar el año el 51,4% de los pacientes continuaban con el soporte nutricional y hubo que suspender el tratamiento en un 36,4% de los pacientes, el resto de los pacientes fueron trasladados o hubo una pérdida de seguimiento (12,2%). Dentro de las causas de suspensión de tratamiento vemos que la muerte en relación a la enfermedad base es la principal causa, en un 58,2% de los casos, seguida de la mejoría y el paso a nutrición oral en un 33,4% (fig. 3).

Con respecto a la evolución de los pacientes y su calidad de vida se ha registrado capacidad de alimentación y el estado funcional al inicio y al final del tratamiento o del año. Como vemos en la figura 4, en la mayoría de los pacientes una clara mejoría en su capacidad de alimentación, al inicio del registro sólo el 0,57% de los pacientes tenían una capacidad de alimentación normal, mientras que al final el 6,15% la han alcanzado, y en general disminuye el porcentaje de pacientes con limitaciones severas a favor de limitaciones leves o sin limitación.

En cuanto a su grado de incapacidad funcional no se han encontrado diferencias significativas entre el estado al inicio y al final del registro (tabla IV).

## Conclusiones

La nutrición artificial domiciliaria y en especial la nutrición enteral domiciliaria es una técnica terapéutica en pleno desarrollo en nuestro país, cada año son más

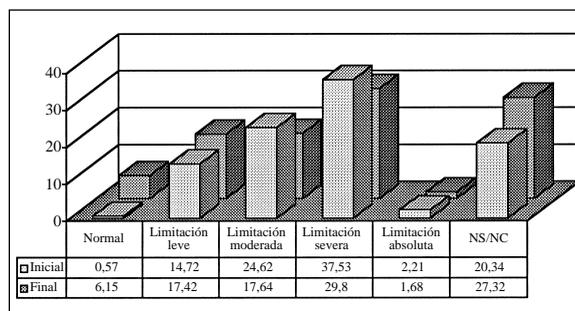


Fig. 4.—Capacidad de alimentación

**Tabla IV**  
*Grado de capacidad funcional*

	<i>Fase inicial</i>		<i>Fase final</i>	
	<i>(N)</i>	<i>(%)</i>	<i>(N)</i>	<i>(%)</i>
Sin incapacidad .....	184	8,13	206	9,11
Ligera incapacidad social.....	242	10,70	248	10,96
Incapacidad social grave, o deterioro laboral leve, o tareas doméstica no pesadas ..	209	9,24	168	7,43
Rendimiento laboral gravemente limitado o tareas domésticas y no compras .....	154	6,81	132	5,84
Incapacidad de realizar trabajo remunerado o incapacidad realización estudios o confinamiento en domicilio.....	369	16,31	298	13,17
Confinado en silla .....	210	9,28	192	8,49
Confinado en cama.....	349	15,43	356	15,74
Inconsciente.....	15	0,66	21	0,93
NS/NC .....	530	23,43	641	28,34

los equipos que la realizan y se incrementa rápidamente el número de pacientes que de ella se benefician.

En el presente registro, correspondiente al año 1999, veintitrés centros de toda España han colaborado de forma activa incluyendo sus pacientes. En cada uno de estos centros no solo efectúa la prescripción de la nutrición a los pacientes sino que se realiza un seguimiento periódico del estado y la evolución del paciente y las repercusiones de su nutrición, lo que implica la formación y el entrenamiento de los pacientes y sus familiares en el manejo de la nutrición. Por otro lado, cada centro, ha debido de crear y llevar a cabo protocolos de tratamiento y seguimiento con un sistema de recogida de datos que garantice la correcta nutrición de sus pacientes y que permitan evaluar el programa terapéutico.

Se han comunicado 2.280 pacientes que han seguido tratamiento con nutrición enteral domiciliaria durante el año 1999, lo que representa un incremento del 34% con respecto al año anterior<sup>11</sup>, lo que nos da una idea de la importancia y el desarrollo que la nutrición enteral domiciliaria tiene en nuestro país. A pesar de ello, aún estamos lejos de los datos de prevalencia comunicados en otros países de nuestro entorno<sup>12, 13</sup>.

Las neoplasias y las alteraciones neurológicas siguen siendo las indicaciones predominantes de NED, pero, curiosamente, en el presente registro ha habido una disminución de las indicaciones consecutivas a neoplasia a favor de las alteraciones neurológicas, esto podría indicar un mejor control de este tipo de pacientes y una sensibilización en lo que a su estado general y su nutrición se refiere. Como venía siendo habitual, otras indicaciones son menos frecuentes y su distribución se corresponde a lo encontrado en registros anteriores<sup>4,7</sup>.

La vía de acceso más frecuente es la vía oral, utilizada en más del 50% de los pacientes. Este hecho debería hacernos pensar, en especial a las administraciones responsables, que la nutrición es, en sí misma, una alternativa terapéutica independientemente de si el ac-

ceso se realiza por una vía natural o artificial. Es necesario que los responsables administrativos se den cuenta de que una nutrición adecuada de los pacientes redundará en una mejoría de su estado general, un tiempo de evolución más corto y, por tanto, en una disminución de los costes.

Dentro del 50% restante la vía más utilizada sigue siendo la sonda nasogástrica (28%), mientras que la utilización de la PEG sigue siendo limitada (12,7%), a pesar de las recomendaciones generalizadas que preconizan esta vía como el acceso de elección en pacientes con una nutrición enteral de media o larga duración ya que es mejor tolerada por el paciente<sup>14, 15</sup>. Probablemente los condicionamientos técnicos, en unos casos, y quizás el miedo por parte de familiares y pacientes, en otros, limiten el desarrollo de esta técnica. Otras vías como la gastrostomía quirúrgica o la yeyunostomía son menos utilizadas.

La NED es una técnica segura con una baja incidencia de complicaciones (0,62 complicaciones/paciente/año), siendo estas en general leves, principalmente digestivas como la diarrea (0,15 complicaciones/paciente/año), también se encuentran algunas complicaciones mecánicas (0,12 complicaciones/paciente) como la obstrucción de la sonda o la pérdida de la misma. Sólo en 9 casos se presentó broncoaspiración. Incluso los cambios de la sonda no son frecuentes, registrándose  $1,66 \pm 1,05$  recambios/paciente/año, en un total de 334 pacientes.

Por otro lado, durante el año se registraron 836 hospitalizaciones de las que sólo un 12,3% estaban relacionadas con la nutrición, mientras que el 86% estaban en relación a la enfermedad base.

Al finalizar el registro el 51,4% de los pacientes continúa con su nutrición enteral y en un 36,3% se suspendió el tratamiento. La causa principal de suspensión fue la muerte en relación a la enfermedad de base (58%), lo cual no puede extrañarnos dada la gravedad de los diagnósticos predominantes. Un 33,4% recupera la nutrición vía oral lo cual implica una im-

portante mejoría de su estado general y de su calidad de vida. No hubo ningún caso de muerte relacionada con la nutrición.

En la valoración de la capacidad de alimentación al inicio y al final del registro anual podemos ver una clara tendencia a la mejoría. El número de pacientes con limitaciones severas disminuye a favor de un aumento de los pacientes sin limitación o con limitaciones leves o moderadas.

Concluimos, por lo tanto, que la nutrición enteral domiciliaria es una técnica en pleno desarrollo en nuestro país con un número creciente, aunque todavía limitado, de profesionales implicados en su aplicación. Cada año son más los pacientes que se benefician de esta terapéutica y previsiblemente irán aumentando en relación a un mayor conocimiento de la misma y a la mejor preparación de los equipos encargados de su prescripción y control, lo que es imprescindible para una buena aplicación del tratamiento<sup>16, 17</sup>. Por tanto, es indispensable profundizar en el desarrollo y aplicación de vías clínicas que contemplen una metodología clara y concisa que abarque todos los aspectos relativos a la nutrición y, por supuesto, de aquellos sistemas que permitan un incremento de la calidad de vida del paciente<sup>18-22</sup>.

Para poder continuar avanzando en el conocimiento de la práctica de la NAD en nuestro país, el grupo NADYA vuelve a invitar a todos los profesionales involucrados en la nutrición clínica a aunar esfuerzos participando en la actividad del Registro Nacional de Pacientes.

## Referencias

1. Fleming CR y Remington M: Intestinal failure. En: Hill GI (ed.): Nutrition and the surgical patients: Clinical Surgery International. Edinburgh. Churchill Livingstone, 1981: 219-235.
2. Reddy P y Malone M: Cost and outcome analysis of home parenteral and enteral nutrition. *JPEN*, 1998, 22(5):302-310.
3. De Francesco A, Fadda M, Makfi G y cols.: Home Parenteral Nutrition in Italy: Data from Italian National Register. *Clin Nutr*, 1995, 14 (suppl.1):6-9.
4. Elia M: An International perspective on artificial support in the community. *Lancet*, 1995; May 27, 345(8961):1345-1349.
5. North America Home Parenteral and Enteral Nutrition Patients Registry. Annual Report With Outcome Profiles 1985-1992 Data. Albany, NY: Oley Fundation, 1994.
6. Gaggiotti G, Ambrosi L, Sparzafumo L y cols.: Two-year outcome data from the Italian Home Enteral Nutrition (IHEN) Register. *Clin Nutr*, 1995, 14 (suppl. 1):2-5.
7. Gómez Candela C, Cos AI y grupo NADYA: Nutrición artificial domiciliaria y ambulatoria: nutrición enteral. *Nutr Hosp*, 1995, 10(5):246-251.
8. Candela CG, De Cos AI, Iglesias C y Grupo NADYA: Nutrición artificial domiciliaria. Informe anual 1996. *Nutrición Hospitalaria*, 1999, XIV (4).
9. Gómez Candela C, Cos AI y Grupo NADYA: Nutrición artificial domiciliaria. Informe Anual 1994. Grupo NADYA. *Nutr Hosp*, 1997, 12(1):20-27.
10. Gómez Candela C, de Cos AI, Iglesias C, Carbonell MD, Camarero E, Celador A, Celaya S, Chamorro J, Cortezón A, Ferrón F, García Luna PP, Gil Canalda I, Gómez Enterria P, González Huix F, León M, Martí Bomarti E, Ordóñez J, Pavón P, Pereira JL, Pérez de la Cruz A, Segura M y Vázquez C: Nutrición artificial domiciliaria. Informe Anual 1995. Grupo NADYA-SENPE. *Nutr Hosp*, 1998, 13(3):144-152.
11. www.nadya-senpe.com
12. Howard L, Ament M, Fleming CR, Shike M y Steiger E: Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. *Gastroenterology*, 1995, 109:355-365.
13. Elia M: An International perspective on artificial support in the community. *Lancet*, 1995, 345(8961):1345-1349.
14. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG y Holmes GK: A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ*, 1996 312(7022):13-16.
15. Park RH, Allison MC, Lang J, Spence E, Morris AJ, Danesh BJ, Russell RI y Mills PR: Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. *BMJ*, 1992, 304(6839):1406-1409.
16. García-Luna PP, Parejo Campos J y Fenoy Macías JL: Update of enteral nutrition at the patient's home. *Nutr Hosp*, 1999, 14 (suppl. 2):120S-128S.
17. McNamara EP, Flood P y Kennedy NP: Home tube feeding: an integrated multidisciplinary approach. *J Hum Nutr Diet*, 2001, 14(1):13-19.
18. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Standards for Home Nutrition Support. *Nutrition in Clinical Practice*, 1992, 7:65-69.
19. Manual de Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria. Procedimientos educativos y terapéuticos. De. Grupo NADYA-SENPE. 1996.
20. Ireton JC, Orr M y Hennessy K: Clinical pathways in home nutrition support. *J Am Diet Assoc*, 1997, 97(9):1003-1007.
21. Schneider SM, Pouget I, Staccini P, Rampal P y Hebuterne X: Quality of life in long-term home enteral nutrition patients. *Clin Nutr*, 2000, 19(1):23-28.
22. Roberge C, Tran M, Massoud C, Poiree B, Duval N, Damecour E, Froust D, Malvy D, Joly F, Lebaillly P y Henry-Amar M: Quality of life and home enteral tube feeding: a French prospective study in patients with head and neck or oesophageal cancer. *Br J Cancer*, 2000, 82(2):263-269.

## Original

# Evaluación de Nutrición Hospitalaria III: Tiempos de demora, materias y citación

E. Iglesias Vázquez\*, J. M. Culebras\*\* y A. García de Lorenzo\*\*\*

\* *Diplomada en Bibliotecología y Documentación. Licenciado en Documentación.* \*\* *Director de Nutrición Hospitalaria.*

\*\*\* *Redactor jefe de Nutrición Hospitalaria.*

## Resumen

Continuamos con el análisis bibliométrico de *Nutrición Hospitalaria*, ofreciendo en este caso los datos relativos a plazos de demora en la publicación de los artículos, análisis de materias y referencias y citas, incluyendo asimismo los cálculos del factor de impacto, elemento imprescindible para lograr la inclusión de cualquier publicación en el *Current Contents*.

(Nutr Hosp 2002, 17:00-00)

*Palabras clave:* Bibliometría. Factor de impacto. Nutrición Hospitalaria.

## Resultados

### 1. Los tiempos de demora

El proceso editorial de cualquier publicación científica, en el que se incluye la revisión de los textos por parte de expertos, conlleva un retardo en la publicación de los artículos remitidos a la revista.

En el caso de *Nutrición Hospitalaria*, los artículos son enviados, en un primer momento, al director de la publicación, que decide la aceptación o no de los textos. Los trabajos aceptados deben además ser informados positivamente por al menos dos expertos en la materia tratada. *Nutrición Hospitalaria* ofrece, junto al resto de datos de los artículos, las fechas de recepción y aceptación, lo que nos permite calcular el tiempo transcurrido hasta su publicación. Hemos considerado como fechas de publicación, el día uno de los meses impares (primer mes cubierto por cada número), calculándose los plazos sobre la base de meses completos de 30 días, salvo en el caso de los editoria-

**Correspondencia:** Jesús M. Culebras.  
 Jefe de Servicio de Cirugía.  
 Hospital de León.  
 PO Box 1351.  
 24080 León.

Recibido: 10-VIII-2001.  
 Aceptado: 11-IX-2001.

## EVALUATION OF NUTRITION HOSPITALARIA III: DELAY, SUBJECTS AND CITATION

### Abstract

We continue with the bibliometric analysis of *Nutrición Hospitalaria*, in this case providing the data on lag times for the publication of articles, analysis of subject matter, references and citations, including also the calculations of the impact factor, an essential factor for the inclusion of any publication in *Current Contents*.

(Nutr Hosp 2002, 17:00-00)

*Keywords:* Bibliometrics. Impact factor. Nutrición Hospitalaria.

les debido al corto espacio de tiempo transcurrido entre recepción y aceptación.

### 1.A. Tiempos medios de demora

La *media general de demora* (véase fig. 1), muestra un retardo de casi ocho meses (238 días) desde la recepción de los trabajos, de los cuales cinco (149 días) transcurren desde el momento en que se acepta el artículo.

La *evolución anual de medias* muestra un equilibrio cercano a la media general (véase fig. 2), con excepción de 1999, momento en que se produce un descenso considerable, tras el cual, el tiempo transcurrido entre recepción y publicación cae hasta los cinco meses y medio (166 días), y el plazo de aceptación apenas supera los dos meses (68 días).

### 1.B. Demora por tipo de artículos

Los resultados parciales por tipo de artículo (véase fig. 3), en los que sólo se tienen en cuenta aquellos que aparecen regularmente a lo largo de los cinco años (editoriales, revisiones y originales), mantienen la tendencia general de demora, con el mencionado descenso de 1999.

En todos los plazos calculados, la cifra más alta corresponde a los *originales*, con retardos de cerca de nueve meses hasta su publicación (287 días en 1995)

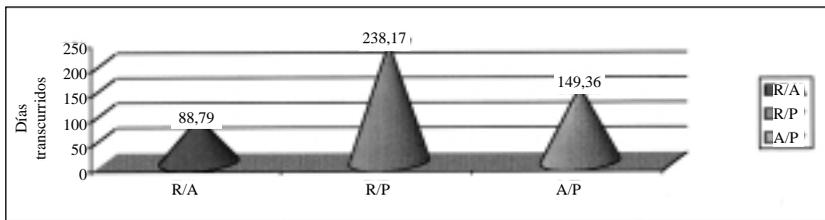


Fig. 1.—Media total de tiempos de demora.

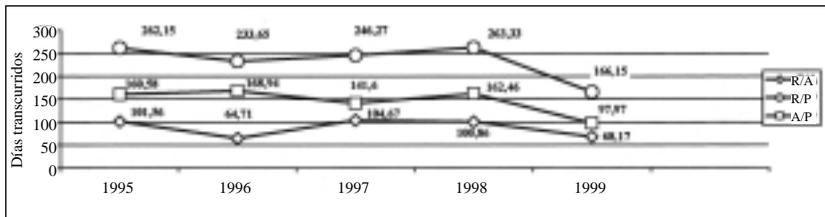


Fig. 2.—Media anual de los tiempos de demora.

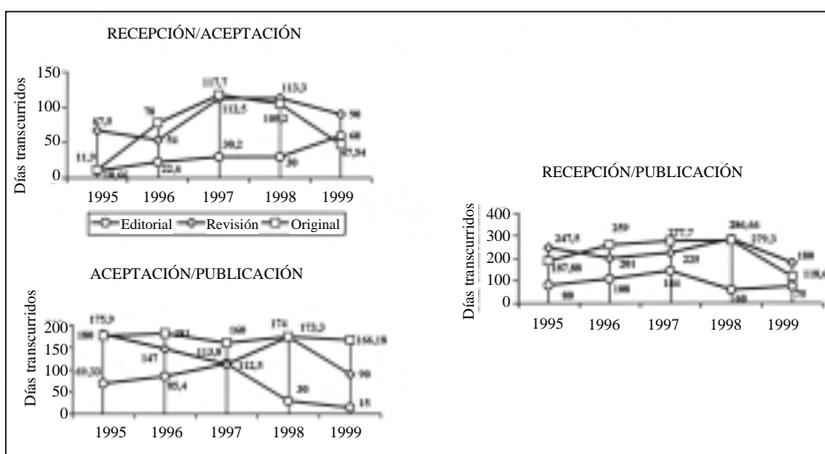


Fig. 3.—Tiempos de demora por tipos de artículo.

La aceptación de este tipo de artículos requirió entre los cuatro meses de 1997 y el mes y medio de 1999; el menor plazo para la publicación se localiza en 1999, con apenas cuatro meses.

Los artículos de *revisión* han ido aumentando su plazo de aceptación desde los 54 días de 1996 hasta los tres meses en los que queda fijado en 1999. El plazo de publicación, que seguía una clara línea ascendente, sufre un descenso bastante acusado en el último año, pese a lo cual es necesario esperar seis meses para que vean la luz.

Las cifras más bajas se localizan en los *editoriales* que en 1995 apenas necesitaban 10 días para ser aceptados, con un plazo máximo de 60 días en 1999; los artículos en los que la fecha de recepción y aceptación son coincidentes, vienen firmados por miembros de la redacción de *Nutrición Hospitalaria*. La publicación se hace efectiva entre uno y dos meses después de la recepción del artículo.

En general, la media de retardo se sitúa por debajo de los ocho meses (234 días), colocando a *Nutrición Hospitalaria* en unas cifras de retraso menores que las mostradas por otras publicaciones de la especialidad (300 días en la *Revista Española de Enfermedades Digestivas*; 412 para la *American Journal of Psychiatry* o los 257 de *Radiology*).

## 2. Análisis de materias

Se ha establecido una doble clasificación por materias para todo el período de análisis. Una primera, de carácter general, y otra específica de los artículos de nutrición.

### 2.A. Clasificación general

Una primera clasificación que abarca todos los artículos (véase fig. 4A), muestra un destacado porcentaje de artículos (98) directamente relacionados con la nutrición artificial (37,68%) y otro grupo de 107 trabajos que se relacionan de alguna manera con el tema principal de la revista (41,31%). De este modo, tan sólo el 15,44% de los artículos corresponden a temas ajenos a la nutrición, aunque, de alguna manera, hagan referencia a la misma. Este es el caso de los artículos que han quedado encuadrados en el apartado documentación, que recoge aquellos análisis de la versión electrónica de la revista, o el estudio del factor de impacto realizado en 1995. Lo mismo ocurre con los trabajos de informática, en los que se trata de la creación de bases de datos, siempre en materia nutricional.

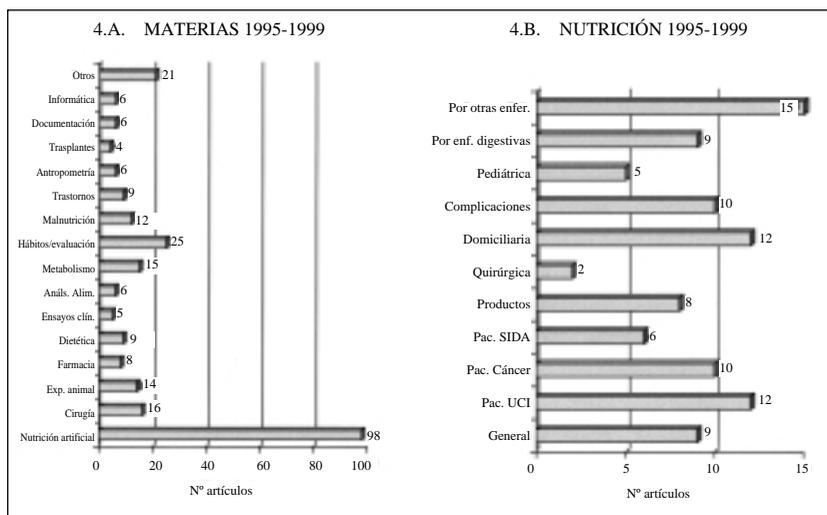


Fig. 4.—Materias de los artículos.

## 2.B. Clasificación de nutrición

La clasificación específica de *nutrición artificial* (véase fig. 4-B), divide sus 98 artículos en función de la aplicación de los mismos en distintos campos: tratamiento de enfermedades, nutrición domiciliaria, pediátrica, complicaciones, componentes. Un gran porcentaje (55,1%) se refiere a la administración de nutrición artificial, tanto enteral como parenteral, a enfermos con patologías diversas (SIDA, cáncer, de cuidados intensivos, digestivas).

## 2.C. Materias según tipo de artículo

Para cada grupo de artículo se mantiene la diversidad ya descrita.

La mayor uniformidad se muestra en los *editoriales*, un 50% de los cuales, junto a los temas propiamente médicos, toca aspectos como la informática (creación de bases de datos), del lenguaje médico o la documentación, pero siempre en relación directa con la nutrición.

Los *casos clínicos* se centran en la nutrición (55%), con presencia importante de la cirugía (3 trabajos). Idéntica tendencia siguen las *cartas al director*, con seis artículos sobre nutrición y tres de otros contenidos, siempre médicos.

También en las *revisiones*, más de un 50%, la temática gira en torno a la nutrición, mientras en el otro 50% cobran especial importancia el metabolismo (5 trabajos) y la administración de medicamentos (3 artículos).

De los 201 trabajos que abordan algún aspecto de la nutrición, 188 son *originales* (91,26% del total); además, 76 de los artículos específicos de nutrición artificial se publican bajo este epígrafe. El único aspecto de la clasificación que hemos establecido y que no se trata en ningún original es la documentación. El resto de apartados se tocan en algún artículo; destaca el caso de la nutrición artificial en pacientes afectados por el cáncer, que se analiza en 10 artículos, todos ellos

originales; lo mismo puede decirse con relación a los hábitos alimenticios, los análisis de alimentos, los ensayos clínicos o la experimentación animal, con la gran mayoría de trabajos encuadrados bajo este epígrafe. Más repartidos entre los tipos de artículos se encuentran los referidos a metabolismo, nutrición en pacientes UCI o la cirugía.

## 3. Análisis de referencias y citas

### 3.A. Referencias

En las normas de publicación de *Nutrición Hospitalaria* se establece la forma en que han de redactarse las referencias, aunque no se deja claro cuál es el estilo documental empleado. El número máximo queda fijado en 100 para el caso de las *revisiones*, mientras que el resto de artículos no tienen límite. Estas referencias se dividen en tres bloques: publicaciones periódicas, monografías y literatura gris\*.

A lo largo de los últimos cinco años, en *Nutrición Hospitalaria* han aparecido un total de 7.580 referencias (véase fig. 5), de las cuales el 85,48% corresponden a las publicaciones periódicas, mientras que la literatura gris no alcanza la centena (menos de 20 al año). Anualmente, se mantienen sobre el resto las publicaciones periódicas.

Más del 50% de las publicaciones periódicas proceden de un pequeño grupo formado por 83 revistas (reciben 4.199 referencias), siguiendo la tendencia en este campo<sup>1</sup>; aquellas publicaciones que reciben más de cincuenta referencias (23 revistas), suman 2.802, lo que supone el 36,96% del total.

Entre este grupo de 23 revistas (véase tabla I), tan sólo dos no están incluidas en el *Current Contest: Nu-*

\* Se entiende por *Literatura gris* toda aquella información a la que no es posible acceder por los canales habituales de distribución. En el caso de *Nutrición Hospitalaria* se trata básicamente de documentación emanada de congresos y reuniones científicas.

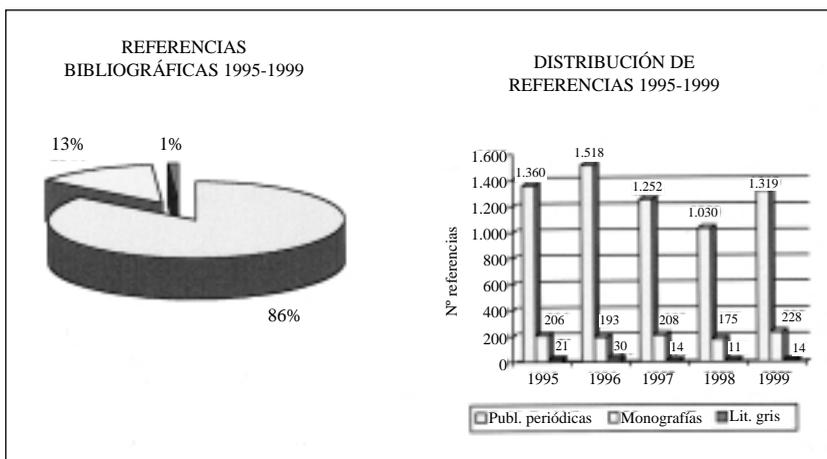


Fig. 5.—Referencias bibliográficas.

**Tabla I**  
Análisis de referencias

Revista citada	F.I.	Citas	1995	1996	1997	1998	1999
Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.....	2,000	530	97	189	64	68	112
American Journal of Clinical Nutrition.....	3,980	306	44	51	50	59	102
Nutrición Hospitalaria.....	—	242	52	69	45	36	40
Annals of Surgery.....	5,954	168	35	36	32	31	34
Critical Care Medicine.....	3,639	130	20	33	31	14	32
New England Journal of Medicine.....	27,766	115	20	33	31	14	32
Lancet.....	16,1335	115	23	19	21	29	23
Clinical Nutrition.....	1,041	106	13	21	19	25	28
American of Surgery.....	2,174	95	19	11	52	8	5
Gastroenterology.....	10,250	93	19	11	52	8	5
Journal of the American Dietetic Association.....	1,485	81	17	3	15	17	29
Surgery.....	2,109	78	38	20	10	3	7
NCP.....	—	72	14	6	15	18	19
Nutrition.....	0,832	68	5	11	11	5	36
Journal of Nutrition.....	2,141	64	7	8	9	10	30
Intensive Care Medicine.....	1,685	63	20	9	7	24	
Journal of Trauma-injury Infection and Critical Care.....	1,339	60	9	16	24	3	8
American Journal of Physiology.....	3,116	59	14	27	9	4	5
Journal of the American Medical Association.....	9,258	58	14	13	6	13	12
Annals of Internal Medicine.....	12,047	55	11	8	11	11	14
British Journal of Surgery.....	2,287	54	11	16	11	9	7
Chest.....	2,341	53	16	10	14	4	9
Archives of Surgery.....	2,363	52	15	17	8	5	7
Total.....	—	2.717	523	658	508	402	626

trición Hospitalaria y NCP. El factor de impacto más elevado corresponde a *New England Journal of Medicine* (27,766) y el más bajo a *Nutrition* (0,832). Encabeza la lista de publicaciones referenciadas el *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, con 530 referencias, en una distribución bastante regular en todos los años. Por debajo de las 90 firmas, las publicaciones presentan uno o dos años con un nivel de referenciación más alto que en los demás, lo que hace aumentar su cifra total hasta niveles de relevancia.

Por parciales, las cifras permanecen regulares; cada año se aporta aproximadamente un 20% del total de referencias.

La media de referencias (véase fig. 6) varía bastante según el tipo de artículo de que se trate (véase fig. 7), desde las 5,66 de las cartas al director a las 64,09 de las revisiones. La cifra más alta se localiza en las revisiones de 1999, que alcanzan las 85,8 referencias por artículo.

### 3.B. Citas

Las citas recibidas por *Nutrición Hospitalaria* en la literatura internacional durante los últimos diez años han sufrido un aumento considerable, (véase fig. 8) manteniendo una tendencia ascendente. El aumento

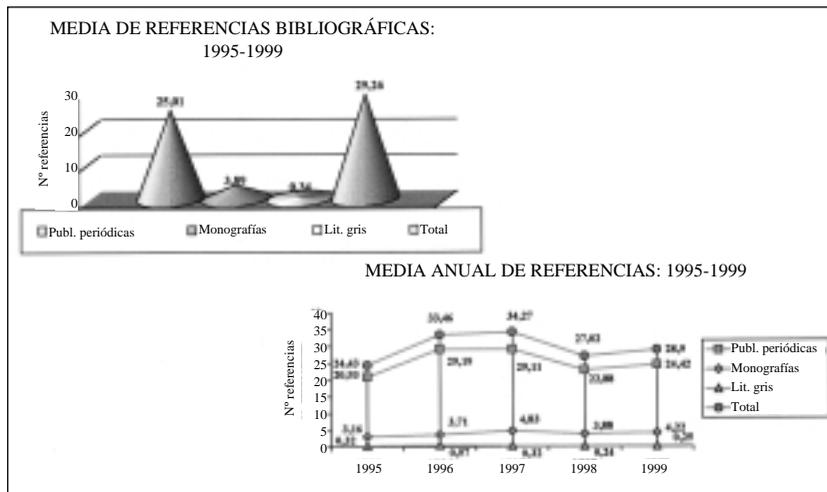


Fig. 6.—Medias de referencias bibliográficas.

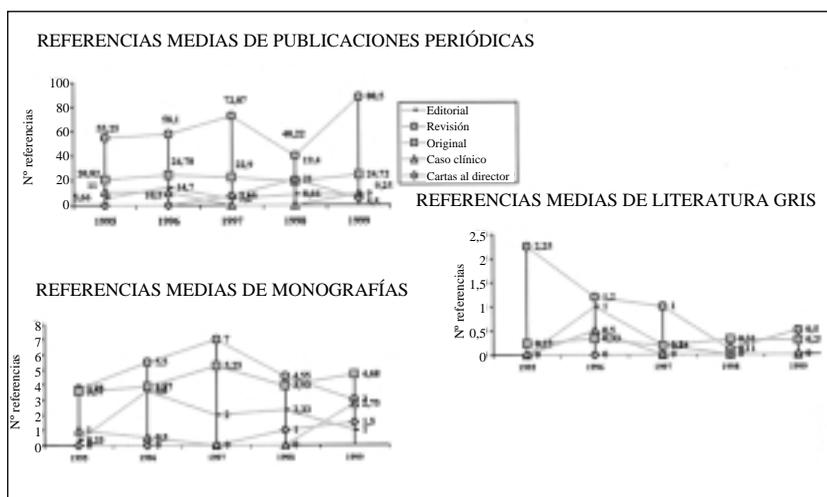


Fig. 7.—Referencias bibliográficas por tipo de artículos.

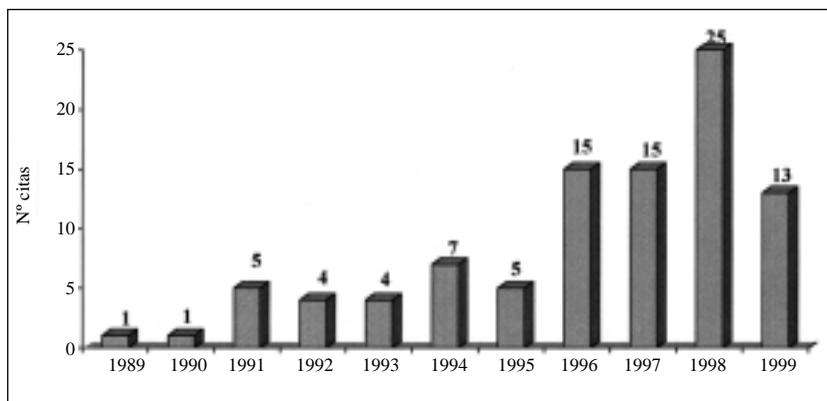


Fig. 8.—Citas recibidas por Nutrición Hospitalaria.

es más notable desde 1996, llegando a su punto máximo en 1998, en el que recibe un total de 25 citas.

Estas citas se reciben sobre todo de publicaciones internacionales, del ámbito anglófono (véase tabla II). La única revista española que cita a *Nutrición Hospitalaria* es *Medicina Clínica*, con ocho citas. El resto de publicaciones, a excepción de *Nutrition*, de la que se reciben 10 citas, aluden a artículos publicados en *Nutrición Hospitalaria* en menos de tres ocasiones en los últimos cinco años.

Los autores citados aparecen recogidos en la tabla III, en la que se reflejan únicamente aquellos que encabezan las firmas de los artículos referenciados en otras fuentes. Hay que hacer constar que no se trata de autocitas de los propios autores en las ocasiones en que publican en otras revistas, si no que, autores ajenos a *Nutrición Hospitalaria* se refieren a sus autores en otras publicaciones. Los dos autores más citados, C. Núñez y C. Vázquez, ambos con cuatro citas, son colaboradores habituales de *Nutrición Hospitalaria* (con 4 y 6 firmas respectivamente).

**Tabla II**  
Análisis de citas

Revista citante	Idioma	Citas	1995	1996	1997	1998	1999
Acta Oncológica .....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Alcohol.....	Inglés	1	-	-	-	1	-
American Journal of Epidemiology.....	Inglés	-	1	-	-	-	-
Anesthesia and Analgesia .....	Inglés	1	-	1	-	-	-
Archives de Pediatrie.....	Francés	1	-	-	-	-	1
Archives of Surgery.....	Inglés	2	-	-	-	2	-
British Journal of Nutrition.....	Inglés	1	-	1	-	-	-
Bulletin des Societes Chimiques Belges.....	Inglés	1	-	-	1	-	-
Chirurg .....	Alemán	1	-	-	-	1	-
Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects.....	Inglés	1	-	-	-	-	1
Computers and Biomedical Research.....	Inglés	3	3	-	-	-	-
Critical Care Medicine.....	Inglés	1	-	-	1	-	-
Critical Reviews in Biomedical Engineering.....	Inglés	1	-	-	1	-	-
Cytokine.....	Inglés	1	-	-	-	-	1
Digestion.....	Inglés	1	-	-	-	-	1
Diseases of the Colon & Rectum.....	Inglés	1	-	1	-	-	-
European Journal of Cancer.....	Inglés	1	-	-	-	1	-
European Journal of Clinical Nutrition.....	Inglés	1	-	-	-	-	1
European Respiratory Journal.....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Food Chemistry.....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Infusionstherapie und Transfusionsmedizin .....	Inglés	1	1	-	-	-	-
International Journal for Vitamin and Nutrition Research .....	Inglés	3	-	-	2	1	-
International Journal of Obesity .....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Journal of Hepatology.....	Inglés	1	-	1	-	-	-
Journal of Human Nutrition and Dietetics.....	Inglés	2	-	-	2	-	-
Journal of Nutrition.....	Inglés	1	-	1	-	-	-
Journal of the Science of Food and Agriculture .....	Inglés	1	-	-	-	-	1
Journal of Pharmacy and Pharmacology .....	Inglés	1	-	-	-	-	1
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition .....	Inglés	3	1	-	1	1	-
Journal of Pediatric Surgery .....	Inglés	1	-	-	-	-	1
Journal of Surgical Research .....	Inglés	1	-	1	-	-	-
Medicina-Buenos Aires .....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Medicina Clínica.....	Español	8	-	1	2	3	2
Neurology .....	Inglés	1	-	-	-	-	1
Nutrition.....	Inglés	10	-	6	-	4	-
Nutrition and Cancer-An International Journal .....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Nutrition Research .....	Inglés	3	-	-	-	3	-
Onkologie.....	Alemán	1	-	-	1	-	-
Physiological Research.....	Inglés	4	-	-	4	-	-
Revista Médica de Chile.....	Español	1	-	-	-	-	1
Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis.....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Transplantation .....	Inglés	1	-	-	-	1	-
Transplantation Proceedings.....	Inglés	1	-	1	-	-	-
VASA-Journal of Vascular Diseases.....	Alemán	1	-	-	-	-	1
Total.....		73	5	15	15	25	13

Ante todo es de destacar el alto nivel de autocitación presentado por *Nutrición Hospitalaria*, que se cita a sí misma en 242 ocasiones (con 52, 69, 45, 36 y 40 referencias según los años) (véase fig. 9), con lo que la revista se sitúa en la tercera posición de la lista de publicaciones más citadas, por delante de publicaciones con altos valores de impacto, como son el *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *Gastroenterology* o *Annals of Internal Medicine*, todas ellas con un factor de impacto superior a 10.

Con estas cifras podemos calcular el factor de impacto de *Nutrición Hospitalaria*, valor que va a determinar la incidencia internacional de cualquier publicación científica. Desde 1989 en que se realizó por primera vez el cálculo<sup>2</sup> y <sup>3</sup>, este valor ha seguido un ascenso ininterrumpido hasta 1999 que sufre un leve retroceso, pese a lo cual ha logrado alcanzar valores de cierta relevancia. Hay que tener en cuenta que para su determinación sólo podemos contabilizar las citas recibidas desde revistas incluidas en el *Science Cita-*

**Tabla III**  
*Autores citados*

<i>Autor</i>	<i>Fuente</i>	<i>Citas</i>	<i>1995</i>	<i>1996</i>	<i>1997</i>	<i>1998</i>	<i>1999</i>
Alastrue, A	Archives of Surgery	2	-	-	-	2	-
Aldamiz Eschevar, L	Computers and Biomedical Research	1	1	-	-	-	-
Almodóvar, MJ	Nutrition	1	-	-	-	1	-
Blanch, S	Medicina Clínica	1	-	1	-	-	-
Bolufer Cano, JM	VASA-Journal of Vascular Diseases	1	-	-	-	-	1
Bonache, AM	Computers and Biomedical Research	1	1	-	-	-	-
Caballero, ML	Medicina-Buenos Aires	1	-	-	-	1	-
Campos, FG	Journal of Pharmacy and Pharmacology		-	-	-	-	1
	Onkologgie	3	-	-	1	-	-
	Teratogenesis, Carcinogenesis and Mutagenesis		-	-	-	1	-
Celaya, S	Nutrition	1	-	-	-	1	-
Conde Martel, A	Alcohol	2	-	-	-	1	-
	Journal of Hepatology		-	1	-	-	-
	Acta Oncológica	1	-	-	-	1	-
Dahlstrom, KA	Journal of Surgycal Research	1	-	1	-	-	-
Fuentes, MDF	Journal of Pediatric Surgery	1	-	-	-	-	1
Galbis, JM	European Respiratory Journal	1	-	-	-	1	-
G.ª de Lorenzo, A	Anesthesia and Analgesia	1	-	1	-	-	-
García Olmo, D	Diseases of the Colon & Rectum	1	-	1	-	-	-
García Vielba, J	Nutrition	1	-	1	-	-	-
González, F	Medicina Clínica	1	-	-	-	1	-
Gomis Muñoz, P	Bulletin des Societes Chimiques Belges		-	1	-	-	-
	Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects		-	-	-	-	1
Hermoso, FG	Cytokine		-	-	-	-	1
	Medicina Clínica	2	-	-	1	-	-
Hernández	Chirurg	3	-	-	-	1	-
Aranda, JC	Digestion		-	-	-	-	1
	Revista Médica de Chile		-	-	-	-	1
Jiménez, C	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition	1	-	-	-	1	-
Jiménez Jiménez, FJ	Physiological Research	2	-	-	2	-	-
Jiménez Torres, NV	Nutrition	1	-	-	-	1	-
Jorquera Plaza, F	Nutrition	1	-	1	-	-	-
Larrea, J	Nutrition	2	-	2	-	-	-
Martín Pena, G	Nutrition Research	1	-	-	-	1	-
De Medina, FS	Journal of Human Nutrition and Dietetics		-	-	1	-	-
	Nutrition Research	2	-	-	-	1	-
Navarro, MP	Journal of the Science of Food and Agriculture		-	-	-	-	1
	Journal of Pediatric	1	-	-	-	-	-
Nebra, JS	Gastroenterology and Nutrition	1	1	-	-	-	-
Núñez, C	Archives de Pediatric		-	-	-	-	1
	International Journal for Vitamin and Nutrition Research	4	-	-	2	-	-
	Critical Reviews in Biomedical Engineering		-	-	1	-	-
De Oca, J	Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition	1	-	-	1	-	-
Ortega, RMª	Journal Nutrition	1	-	1	-	-	-

Autor	Fuente	Citas	1995	1996	1997	1998	1999
Oloriz, MR	Nutrition	1	-	1	-	-	-
Pasto Cardona, L	Medicina Clínica Nutrition Transplantation	3	-	1	-	-	-
Pena, GM	Food Chemistry	1	-	-	-	1	-
Pereira, JL	Medicina Clínica	1	-	-	-	1	-
Planas Vila, M	Infusintherapie und Transfusionsmedizin Critical Care Medicine	3	1	-	-	-	-
Del Prado, MMP	Medicina Clínica	1	-	-	-	1	-
Sanz Paris, A	Nutrition	1	-	-	-	1	-
Soriguer, FC	Medicina Clínica	1	-	-	-	-	1
Suárez, A	European Journal of Cancer European Journal of Clinical Nutrition Nutrition and Cancer-An International Journal	3	-	-	-	1	-
Sueiras, A	Physiological Research	2	-	-	2	-	-
Torres, NVJ	Computers and Biomedical Research	1	1	-	-	-	-
Úbeda, N	Neurology	1	-	-	-	-	1
Valero Zannuy, MA	American Journal of Epidemiology International Journal of Obesity	2	-	1	-	-	-
Vázquez, C	British Journal of Nutrition International Journal for Vitamin and Nutrition Research Journal of Human Nutrition and Dietetics Nutrition Research	4	-	1	-	1	-
Zorraquino, MN	Transplantation Proceedings	1	-	1	-	-	-
Total		73	5	15	15	25	13

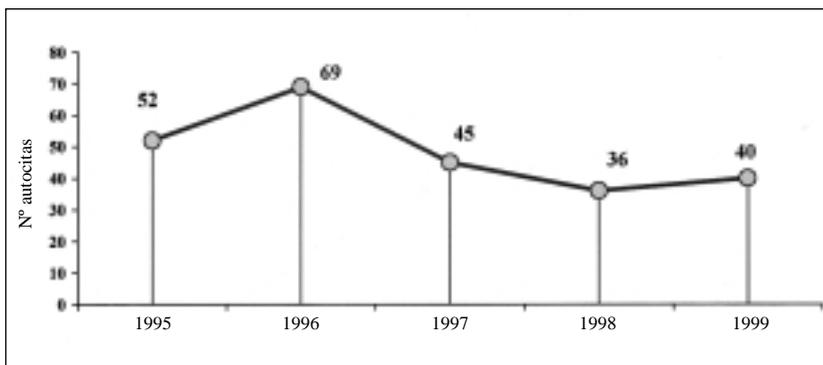


Fig. 9.—Autocitas de Nutrición Hospitalaria.

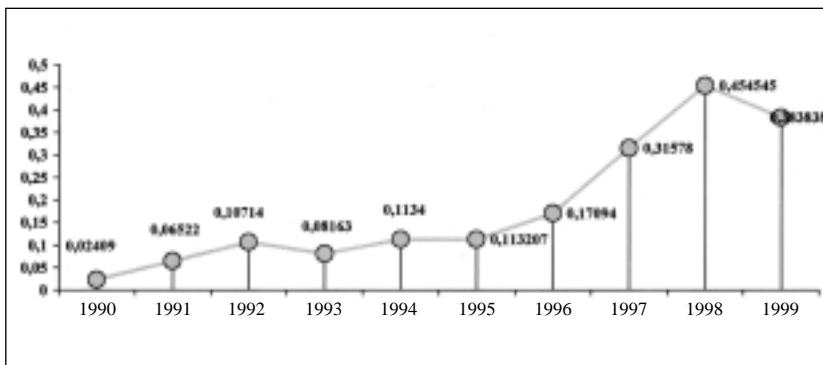


Fig. 10.—Factor de impacto.

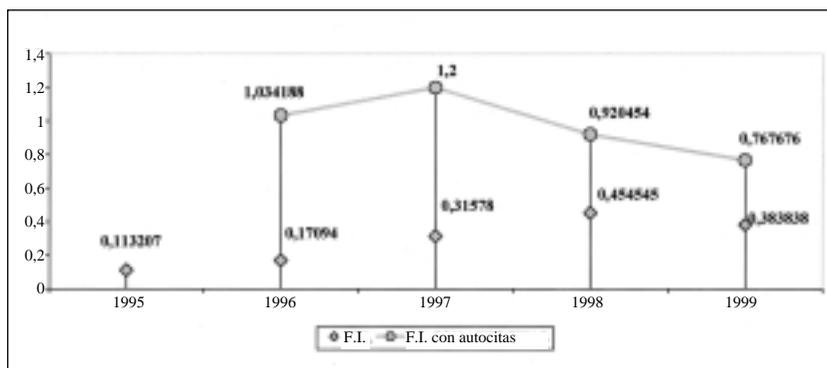


Fig. 11.—Factor de impacto: comparativa con autocitas.

tion Index<sup>4 y 5</sup>, por lo que las autocitas de *Nutrición Hospitalaria* no entran en los cálculos.

Para su establecimiento tenemos en cuenta la relación entre artículos potencialmente citables y citas recibidas por los mismos, agrupados por bienios como sigue:

Bienio	Artículos citables	Citas recibidas	Factor de impacto
1989-90	33 + 50 (83)	1 + 1 (2)	0,02409
1990-91	50 + 42 (92)	1 + 5 (6)	0,06522
1991-92	42 + 42 (84)	5 + 4 (9)	0,10714
1992-93	42 + 56 (98)	4 + 4 (8)	0,08163
1993-94	56 + 41 (97)	4 + 7 (11)	0,11340
1994-95	41 + 65 (106)	7 + 5 (12)	0,113207
1995-96	65 + 52 (117)	5 + 15 (20)	0,17094
1996-97	52 + 43 (95)	15 + 15 (30)	0,31578
1997-98	43 + 45 (88)	15 + 25 (40)	0,454545
1998-99	45 + 54 (99)	25 + 13 (38)	0,383838

Así, el factor de impacto alcanza su máximo valor en el año 1998 con una cifra de 0,45 (véase fig. 10). La causa del posterior descenso hay que buscarlo de nuevo en el suplemento “Terapia nutricional hoy” y el “exceso” de artículos que produce, puesto que sin él, el impacto quedaría en un 0,42.

El alto nivel de autocitación haría que, de estar incluida en el Current Contents, por ello, en el Science Citation Index, los valores ascendieran (véase fig. 12) por encima del 1, aunque con un pequeño descenso en los dos últimos años.

## Conclusiones

Una vez que el artículo entra en el proceso editorial, no sufre un excesivo *retardo hasta su publicación*, aspecto muy a tener en cuenta en trabajos científicos en los que la actualidad y la rapidez en salir a la luz resulta básico. Pese a presentar unas medias inferiores a otras publicaciones del área, los ocho meses que tarda un artículo en ser publicado podría disminuirse acelerando el proceso de aceptación de trabajos, que actualmente ronda los tres meses; sobre todo es imprescindible reducir la demora para las *cartas al director*, que generalmente, responden a alguna cues-

tión concreta aparecida en números previos, por lo que de no aparecer en el número siguiente pierden actualidad inmediatamente.

Las *materias* no presentan sorpresas, con el 85% de los artículos dedicados a la nutrición, en sus múltiples orientaciones. La mayor diversidad se encuentra en los *editoriales*, aunque todos los temas giran en torno a los aspectos médicos de la nutrición.

La *bibliografía* es excesiva en algunos casos, frecuentemente en las *revisiones*, que no se ciñen a las reglas de redacción establecidas por *Nutrición Hospitalaria*. No queda claro qué sistema de citación se utiliza, y muchos autores no respetan la abreviatura oficial del título de la revista o la correcta referencia de los nombres. Priman las publicaciones periódicas, básicamente extranjeras y de resonancia internacional, con un pequeño grupo acumulando el mayor número de referencias.

Quizás el aspecto fundamental a la hora de analizar una publicación sea su *factor de impacto*, puesto que nos indica la repercusión internacional de los artículos que publica, en el caso de *Nutrición Hospitalaria* sus valores la convierten en firme candidata a ser incorporada al *Current Contest*, puesto que se mantiene de forma constante, durante los cinco últimos años, por encima de publicaciones ya incorporadas a este índice, como son las españolas *Cirugía Española* (sin F.I.), *Medicina Intensiva* (sin F.I.), *Nefrología* (0,178), la *Revista Clínica Española* (0,178) o la *Revista Española de Enfermedades Digestivas* (0,250), por citar algunas. Encontramos, además, en el *Current Contents* 27 revistas con F.I. cero y 44 más a las que ni siquiera se las calcula.

## Referencias

- Martín García-Almenta E y cols.: ¿Cómo publicamos los cirujanos en España? Análisis bibliométricos de las revistas *Cirugía Española* y *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. *Cir Esp*, 1998, 64:464-470.
- Culebras JM y García de Lorenzo A: El factor de impacto de *Nutrición Hospitalaria*. *Nutr Hosp*, 1995, 10:189-191.
- Culebras JM y García de Lorenzo A: *Nutrición Hospitalaria*, vehículo científico para todos. *Nutr Hosp*, 1995, 10:245.
- Science Citation Index. *Journal Citation Reports*. 1992. ISI. Philadelphia, USA.
- Garfield E: How ISI selects journals for Coverage: quantitative and qualitative considerations. En: *Current Contents* 1990, 22:5-13.

## Caso clínico

# Soporte nutricional en el quilotórax secundario a linfoma

M. A. Martínez Brocca\*, L. García García-Doncel\*, J. L. Pereira Cunill\*, S. Ortegón Alcaide\*\*,  
 M.<sup>a</sup> L. Martino Galiano\*\* y P. P. García Luna\*

\* *Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.* \*\* *Servicio de Hematología y Hemoterapia\*\*.*  
*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.*

### Resumen

El quilotórax es una complicación conocida, aunque poco frecuente de algunas neoplasias entre las que se incluye el linfoma. La pérdida continua de quilo induce un profundo deterioro del estado nutricional e inmunológico de los pacientes, que sólo puede evitarse mediante un soporte nutricional adecuado y precoz. Su manejo es motivo de controversia, en particular en relación al tipo de soporte nutricional más adecuado y a la conveniencia del tratamiento conservador frente al quirúrgico.

Presentamos el caso de un paciente de 41 años diagnosticado de quilotórax secundario a linfoma B en el que se mantuvo un soporte nutricional mixto (nutrición enteral exenta de grasas vía oral y nutrición parenteral total) y posterior pleurodesis con talcaje, con resultados óptimos. Revisamos la literatura y discutimos los aspectos más controvertidos de su manejo.

(Nutr Hosp 2002, 17:43-45)

*Palabras clave:* Linfoma. Quilotórax. Soporte nutricional.

### Introducción

El quilotórax es una entidad poco frecuente caracterizada por la presencia de quilo en la cavidad pleural. Aunque puede originarse por una alteración primaria del sistema linfático, es con más frecuencia secundario a una lesión directa sobre el conducto torácico, por traumatismo o cirugía, o a un proceso obstructivo sobre el mismo, de etiología neoplásica. El linfoma constituye la causa tumoral más frecuente y es responsable del 70% de los quilotórax de origen neoplásico<sup>1</sup>. Aunque los efectos locales del derrame

**Correspondencia:** Pedro Pablo García Luna.  
 Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.  
 Hospital Universitario Virgen del Rocío.  
 Avda. Manuel Siurot, s/n.  
 41013 Sevilla.  
 Correo electrónico: ppgarcia@hvr.sas.cica.es

Recibido: 10-V-2001.  
 Aceptado: 27-VII-2001.

### NUTRITIONAL SUPPORT IN SECONDARY CHYLOTHORAX FOLLOWING LYMPHOMA

#### Abstract

Chylothorax is a well-known, albeit infrequent, complication in certain neoplasias including lymphomas. The continuing loss of chyle leads to a profound deterioration in patients' nutritional and immunological status, prevented only by appropriate early nutritional support. There is currently some dispute over its handling, particularly with regard to the most appropriate type of nutritional support and the suitability of conservative treatment versus surgery.

The present paper describes the case of a 41-year-old patient diagnosed as having secondary chylothorax following B-cell lymphoma where mixed nutritional support (fat-free enteral nutrition by mouth and total parenteral nutrition) was given, followed by talc pleurodesis, with optimal results. There is a review of the literature and a discussion of the most controversial aspects of its management.

(Nutr Hosp 2002, 17:43-45)

*Keywords:* Lymphoma. Chylothorax. Nutritional support.

pueden ser importantes, la mayor morbilidad se deriva de las alteraciones en el estado nutricional e inmunológico de los pacientes y su mortalidad puede elevarse al 50% de los casos<sup>2</sup>. Por esta razón, el soporte nutricional debe instaurarse lo más precozmente posible, una vez establecido el diagnóstico<sup>1</sup>. Su manejo es controvertido sobre todo en relación a cuándo es el momento más adecuado para la intervención quirúrgica, si se precisa, y a qué tipo de soporte nutricional es el más conveniente.

Describimos el caso de un paciente de 41 años diagnosticado de linfoma B de células grandes y quilotórax secundario que fue tratado mediante drenaje de la cavidad pleural, soporte nutricional mixto y toracoscopia con talcaje con resultados óptimos.

### Exposición del caso clínico

Paciente de 41 años con antecedentes de tabaquismo que consultó en urgencias de nuestro hospital por síndrome constitucional de 4-5 semanas de evolución

y dolor costal izquierdo de características pleuríticas. Se objetivó radiológicamente un derrame pleural izquierdo que ocupaba los dos tercios inferiores del hemitórax izquierdo, por lo que ingresó en el Servicio de Respiratorio. Al ingreso, presentaba un estado general conservado con semiología de derrame pleural izquierdo. A la palpación abdominal se apreció una hepatomegalia de 4 traveses de dedo y punta de bazo. Se palpaban adenopatías supraclaviculares izquierdas, fijas, no dolorosas. La bioquímica básica, funciones renal y hepática, perfil lipídico y proteinograma fueron normales; hemograma: leucocitos 15.100/ $\mu$ l (neutrófilos 12.000, linfocitos 1.600), plaquetas 683.000/ $\mu$ l. Se realizó toracocentesis diagnóstico-evacuadora de 1.500 cc, de aspecto serofibrinoso, con características de exudado y ausencia de células neoplásicas. El TAC toracoabdominal demostró la presencia de múltiples adenopatías axilares, mediastínicas, paratraqueales, celíacas, mesentéricas y paraaórticas y derrame pleural izquierdo con colapso compresivo del lóbulo inferior e infiltración del bazo. Ingresó en el Servicio de Hematología por sospecha de linfoma, confirmado por biopsia de una adenopatía cervical izquierda, diagnóstica de linfoma no Hodgkin B de células grandes. Inició quimioterapia tipo CHOP (ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y metilprednisolona). Durante su ingreso precisó hasta cinco toracocentesis evacuadoras (1.500-2.000 cc cada una) con una frecuencia semanal, por derrame pleural recidivante serofibrinoso. En la quinta toracocentesis se describe, por primera vez, un derrame lechoso. El análisis de lípidos del líquido pleural (LP) fue: triglicéridos (TG) 254 mg/dl, colesterol (COL) 93 mg/dl; cociente TG en LP/TG en suero: 1,8, cociente COL en LP/COL en suero 0,6, compatible con quilotórax. El paciente presentó una escasa respuesta al tratamiento quimioterápico y síndrome constitucional marcado; a los 36 días del ingreso y a los 5 del diagnóstico de quilotórax, se consultó a la Unidad de Nutrición para iniciar soporte nutricional hasta obtener un tratamiento definitivo del quilotórax recidivante.

Desde el punto de vista nutricional destacaba una pérdida de 15 kg de peso en los últimos 3 meses (pre-mórbido 80 kg; actual 65 kg; pérdida del 18,7%) con disminución moderada de masa muscular proximal. La temperatura era de 38,8 °C, sin criterios clínicos de sepsis. Refería anorexia y náuseas y vómitos ocasionales en relación con el tratamiento quimioterápico. Las proteínas totales eran de 5,6 g/dl con una linfopenia de 900 células/microlitro.

Dada la escasa respuesta a la quimioterapia se programó pleurodesis con talcaje, para lo que se requería una disminución significativa del débito de la fístula. Con ese objetivo iniciamos nutrición mixta para cubrir unos requerimientos nutricionales estimados, mediante la ecuación de Harris-Benedict-Long, de 2.387 kcal/día mediante nutrición enteral por vía oral con fórmula polimérica exenta de grasas (Ensure Fruit®. 1.200 kcal: 87,2% hidratos de carbono, 12,8% proteí-

nas y 0% de lípidos) y NPT preparada por nuestro Servicio de Farmacia (1.300 kcal.: N<sub>2</sub> 8,25 g, glucosa 150 g, LCT 50 g, oligoelementos y vitaminas recomendados por la RDA), administrada a través de un catéter central (Hickman 12 F en subclavia derecha).

La evolución nutricional fue favorable, con ganancia de 1,3 kg semanales y normalización de las proteínas totales (6,6 mg/dl) y de los niveles de linfocitos (1.400 células/microlitro) a los 13 días de iniciado el soporte nutricional.

A los 14 días de iniciado el soporte nutricional se realizaron toracocentesis evacuadora de 4.300 cc<sup>3</sup> y toracoscopía y talcaje izquierdo. El débito a través de la toracostomía fue prácticamente nulo a las 24 horas. Las pruebas de imagen postalcaje (Rx y TAC de tórax) demostraron una reexpansión pulmonar, lesiones residuales en base izquierda y ausencia de derrame pleural.

Actualmente el paciente recibe tratamiento quimioterápico tipo EDAP (etopósido, dexametasona, ARA-C, cisplatino) de mantenimiento y mantiene un estado nutricional aceptable, con normalización de todos los parámetros nutricionales (incluidos albúmina, prealbúmina, transferrina y proteína ligada al retinol) con dieta oral libre.

## Discusión

El presente caso nos parece interesante desde el punto de vista nutricional por su infrecuencia y por la controversia existente sobre qué tipo de soporte nutricional emplear y en qué momento utilizarlo, unido o no a la terapia conservadora o quirúrgica. Presentamos la discusión planteando las siguientes cuestiones:

1. ¿Es preferible la dieta enteral modificada, baja en grasas y enriquecida con triglicéridos de cadena media (MCTs), o la nutrición parenteral total (NPT)?

En un estudio prospectivo, no randomizado, pacientes con fístulas posquirúrgicas del conducto torácico recibían NPT, con trazas de grasas (n = 11) o dieta enteral exenta de grasas y no suplementada con MCTs (n = 7), comprobándose que el cierre espontáneo de la fístula era significativamente más frecuente y precoz en el primer grupo<sup>3</sup>. En un estudio retrospectivo sobre pacientes con quilotórax congénito espontáneo se comparó el soporte con NPT (n = 9) frente a suplementación con MCTs orales (n = 8) y se concluyó que la resolución espontánea del quilotórax era más precoz en los pacientes tratados con NPT frente a los tratados con dieta enteral (10 días frente a 23 días)<sup>4</sup>. Estas observaciones confirman las reportadas previamente en las que se señalaba que la mayoría de los resultados positivos de los MCTs se conseguían en el quilotórax posquirúrgico del recién nacido<sup>5</sup>.

Exceptuando estas dos situaciones clínicas (quilotórax posquirúrgico y quilotórax espontáneo del recién nacido), no existe evidencia de que una terapia nutricional sea más eficaz que la otra. Actualmente, la mayoría de los autores recomiendan valorar ini-

cialmente la respuesta del paciente a una dieta enteral rica en proteínas y baja o exenta de grasas<sup>1,6</sup> con muy bajo o nulo aporte de triglicéridos de cadena larga (LCTs), puesto que éstos requieren del conducto torácico para su transporte desde el intestino a la circulación venosa. Los MCTs pueden metabolizarse en la pared intestinal y transportarse directamente a la circulación portal, por lo que pueden añadirse como sustituto de los anteriores. Las fórmulas elementales suplementadas con MCTs serían ideales, pero por su escasa palatabilidad requieren de la administración por sonda nasointestinal. A largo plazo, podría conducir a un déficit de un ácido graso esencial, el linoleico, que sería poco probable en adultos en los que se mantiene este tipo de dieta durante menos de dos semanas.

La NPT permitiría el reposo digestivo y la disminución del flujo esplácnico y secundariamente del quilo. Además, permitiría una rápida corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos<sup>7</sup> pero, en general, no se recomienda como medida inicial de soporte nutricional en el quilotórax. La NPT estaría justificada en los niños, en aquellos pacientes que no toleran una dieta oral restringida, en aquéllos en los que la nutrición enteral modificada no consigue disminuir el flujo quiloso y en los que la enfermedad subyacente requiere una terapia nutricional más agresiva<sup>6</sup>.

En el caso que presentamos se optó por una nutrición mixta (polimérica exenta de grasas por vía oral y NPT) inicial que nos permitiera comprobar la tolerancia oral del paciente en el que la presencia de náuseas y vómitos ocasionales predecían un deficiente aporte exclusivamente por vía enteral. La adecuada tolerancia y la buena respuesta nutricional nos condujeron a prolongar este tipo de soporte nutricional hasta la resolución definitiva del quilotórax.

2. ¿Debe el paciente recibir tratamiento conservador o quirúrgico para conseguir el objetivo del cierre de la fístula?

El tratamiento conservador incluiría el drenaje de la cavidad pleural, la reducción del flujo quiloso, el tratamiento de la enfermedad de base, el soporte nutricional adecuado y la pleurodesis. La adición de somatostatina podría ser de utilidad en el quilotórax posquirúrgico<sup>8-10</sup> tras el fracaso del tratamiento conservador, que en nuestro caso no se produjo. La pleurodesis y talcaje mediante toracoscopia tiene una incidencia baja de complicaciones y una tasa de éxito del 100%, a los 90 días de seguimiento, en la prevención de la recurrencia del quilotórax secundario a linfoma<sup>11</sup> y está especialmente recomendado en los casos refractarios a quimio o radioterapia. En general, el trata-

miento conservador no debe prolongarse si en dos semanas no se ha conseguido una reducción significativa del débito. Un débito quiloso superior a 1 litro al día durante más de 5 días, la presencia de un quilotórax loculado o un pulmón incarcerated no reexpandible o la aparición de complicaciones nutricionales, metabólicas o infecciosas son indicaciones de progresar del tratamiento conservador al quirúrgico<sup>1</sup>, en el que se incluiría la ligadura del conducto torácico, el shunt pleuroperitoneal y la pleuroectomía parietal quirúrgica<sup>1,12</sup>.

En conclusión, el soporte nutricional mixto con fórmula enteral modificada exenta de grasas y NPT permitió mantener el trofismo intestinal y garantizar un aporte nutricional adecuado y completo. El soporte nutricional precoz e intensivo constituye un pilar básico del tratamiento conservador en el quilotórax. Cuando éste es secundario a linfoma refractario a tratamiento, la pleurodesis constituye una opción segura y efectiva en la prevención de la recidiva.

## Referencias

- Merrigan BA, Winter DC y O'Sullivan GC: Chylothorax. *Br J Surg*, 1997, 84:15-20.
- Light RW: Pleural diseases. En: Light RW, Williams & Wilkins. 3rd ed: 284-287. Baltimore (EE.UU.), 1995.
- Ramos W y Faintuch J: Nutritional management of thoracic duct fistulas. A comparative study of parenteral versus enteral nutrition. *JPEN*, 1986, 10:519-521.
- Álvarez JRF, Kalache KD y Grauel EL: Management of spontaneous congenital chylothorax: oral medium-chain triglycerides versus total parenteral nutrition. *Am J Perinatol*, 1999, 16:415-420.
- Peitersen B y Jacobsen B: Medium chain triglycerides for treatment of spontaneous, neonatal chylothorax. *Acta Paediatr Scand*, 1997, 66:121-125.
- Spain DA y McClave SA: Chylothorax and chylous ascites. En: The science and practice of nutrition support. A case-based core curriculum. Kendall-Hunt Publishing Company: 479-490. Dubuque, Iowa (EE.UU.), 2001.
- Palbst TS, McIntyre KE, Schilling JD y cols.: Management of chyloperitoneum after abdominal aortic surgery. *Am J Surg*, 1993, 166:194-199.
- Rimensberger PC, Müller-Schenker B, Kalangos A y Beghetti M: Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66:253-254.
- Ulibarri JJ, Sanz Y, Fuentes C, Mancha A, Aramendia M y Sánchez S: Reduction of lymphorrhagia from ruptured thoracic duct by somatostatin. *Lancet*, 1990, 335:258.
- Kelly RF y Shumway SJ: Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69:1944-1945.
- Mares DC y Mathur PN: Medical thoracoscopic talc pleurodesis for chylothorax due to lymphoma. *Chest*, 1998, 114:731-735.
- Browse NL, Allen DR y Wilson NM: Management of chylothorax. *Br J Surg*, 1997, 84:1711-1716.

## Caso clínico

# Bradicardia sinusal en la anorexia nerviosa

A. López-Guzmán, F. Taboada\* y C. Álvarez Escolá\*\*

Unidad de Endocrinología y \*Servicio de Cardiología. Hospital Ntra. Sra. de Sonsoles. Ávila. \*\*Servicio de Endocrinología. Hospital La Paz. Madrid. España.

### Resumen

La anorexia nerviosa es una causa frecuente de malnutrición en los países industrializados. Las causas más frecuentes de muerte en los individuos con anorexia nerviosa son el suicidio y la muerte súbita generalmente en relación con alteraciones cardiovasculares. Presentamos el caso de un mujer de 42 años con anorexia nerviosa que fue ingresada en el hospital por importante pérdida de peso. Su electrocardiograma mostró una severa bradicardia sinusal de 27 latidos/minuto.

(Nutr Hosp 2002, 17:46-47)

*Palabras clave:* Anorexia nerviosa. Bradicardia sinusal. Pérdida de peso.

### Introducción

La anorexia nerviosa (AN) constituye un importante problema de salud pública en el mundo occidental. La tasa de mortalidad en los individuos afectados de AN es variable según las series, oscilando entre el 5% y 20%. Las causas más frecuentes de muerte en la AN son el suicidio y la muerte súbita en relación con complicaciones cardiovasculares<sup>1</sup>.

Las alteraciones electrocardiográficas son frecuentes en la AN incluyendo alteraciones del complejo QRS, de la onda T y del intervalo QT<sup>2-6</sup>. De igual forma, una gran variedad de arritmias (extrasístoles auriculares y ventriculares, bloqueos aurículo-ventriculares, bigeminismos, etc.) se han descrito en individuos con AN<sup>6-9</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con AN de larga evolución que fue remitida al Servicio de Urgen-

### SINUS BRADYCARDIA IN ANOREXIA NERVOSA

#### Abstract

Anorexia nervosa is a frequent condition of malnutrition in industrialized countries. The most frequent causes of death in patients with anorexia nervosa are suicide and sudden death generally in relationship with cardiovascular abnormalities. We report a case of a 42-year-old woman with anorexia nervosa who was admitted to our hospital because of severe weight loss. Her electrocardiogram showed a severe sinus bradycardia of 27 b/min.

(Nutr Hosp 2002, 17:46-47)

*Key words:* Anorexia nervosa. Sinus bradycardia. Weight loss.

cias de nuestro hospital por presentar importante astenia y pérdida de peso, que en su electrocardiograma presentaba una bradicardia sinusal severa.

### Caso clínico

Mujer de 42 años diagnosticada de AN desde los 18 años de edad. Fue ingresada por presentar intensa astenia, anorexia y pérdida de peso. Refería no autoprovocarse vómitos, no ingerir diuréticos ni enemas, pero tomaba diariamente un laxante. En la exploración la paciente se encontraba consciente y orientada, con aspecto caquético. La auscultación cardíaca era de bradicardia a 27 lpm. Su peso era de 35,4 kg, talla: 167 cm, índice de masa corporal (BMI): 12,69 kg/m<sup>2</sup>.

Los hallazgos electrocardiográficos fueron ritmo sinusal con frecuencia de 27 latidos minuto, RR 2.200 mseg. La conducción aurículo-ventricular así como la intraauricular eran normales, pero la intraventricular era anómala (eje indeterminado en el plano frontal y eje posterior en el plano transversal). El intervalo QT era de 600 mseg (normal para la frecuencia de 27 lpm, dado que el QT corregido sería de 576 mseg). Tras la administración de 1 mg de atropina por vía intravenosa la frecuencia cardíaca aumentó a 56 lpm.

**Correspondencia:** A. López-Guzmán.  
 Canteros, 10-4.  
 05005 Ávila.  
 Correo electrónico: alopez@hns.insalud.es

Recibido: 31-V-2001.  
 Aceptado: 10-VII-2001.

En la analítica del ingreso destacaba: glucosa 69 mg/dl, potasio 5,2 mmol/l, fósforo 1,6 mg/dl, colesterol total 128 mg/dl, triglicéridos 87 mg/dl, proteínas totales 5,1 mg/dl, el resto de parámetros bioquímicos eran normales. El hemograma era normal a excepción de un VCM de 102,1 fl.

Las hormonas tiroideas (TSH y T<sub>4</sub> libre) así como los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y de ácido fólico fueron normales.

La paciente permaneció ingresada durante 3 semanas en tratamiento psiquiátrico y con nutrición oral y artificial (enteral), asimismo recibió suplementos vitamínicos y minerales por vía oral. Durante el ingreso se realizaron electrocardiogramas diarios para monitorizar la frecuencia cardíaca, la cual siempre se mantuvo por encima de 50 lpm. Al alta hospitalaria, el peso de la paciente era de 42,5 kg (BMI: 15,23 kg/m<sup>2</sup>).

### Discusión

La bradicardia sinusal es un hallazgo frecuente en los individuos con AN<sup>3,6,9-17</sup> habiéndose descrito casos extremos de bradicardias severas de 28-30 latidos por minuto<sup>7,10</sup>. La bradicardia que aparece tanto en individuos con AN como en sujetos que siguen dietas hipocalóricas severas parece deberse a una adaptación como consecuencia de la reducción del metabolismo basal. Es, pues, un cambio fisiológico, como un fenómeno de adaptación al hipometabolismo más que un trastorno cardiológico verdadero<sup>17</sup>.

El mecanismo último que justifica esta bradicardia no es bien conocido, si bien diferentes estudios han sugerido que podría deberse a una disfunción en el control autonómico cardíaco con un incremento en el tono vagal<sup>18-20</sup>.

Por tanto, creemos que es recomendable la vigilancia periódica del ritmo cardíaco en los pacientes con AN así como en los individuos que están siguiendo dietas severas de adelgazamiento. Asimismo, creemos que el ECG debe formar parte del examen inicial de los pacientes con AN así como de los que hagan dietas estrictas para perder peso.

### Referencias

1. Neumarker KJ: Mortality and sudden death in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 1997, 21:205-212.
2. Comerici GD: Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Med Clin North Am*, 1990, 74:1293-1310.
3. Swenne I y Larsson PT: Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: risk factors for QTc interval prolongation and dispersion. *Acta Paediatr*, 1999, 88:304-309.
4. Cooke RA, Chambers JB, Singh R y cols.: QT interval in anorexia nervosa. *Br Heart J*, 1994, 72:69-73.
5. Silveti MS, Magnani M, Santilli A y cols.: The heart of anorexic adolescents. *G Ital Cardiol*, 1998, 28:131-139.
6. Palla B y Litt IF: Medical complications of eating disorders in adolescents. *Pediatrics*, 1988, 81:613-623.
7. Tarlet JM, Boccara G, Foltzer E y cols.: Dysfonction sinusale intrinsèque de l'adolescence au cours d'une anorexie mentale. *Arch Mal Coeur*, 1997, 90:1545-1548.
8. Arnold DE, Rose RJ y Stoddard P: Intraoperative cardiac dysrhythmias in a patient with bulimic anorexia nervosa. *Anesthesiology*, 1987, 67:1003-1005.
9. Campanini M, Cusinato S, Airolidi G y cols.: Heart involvement in anorexia nervosa: an electrocardiographic, functional and morphological study. *Ann Ital Med Int*, 1991, 6:210-216.
10. Ortiz O, Alegre J, Falcó V y Tornos P: Bradicardia sinusal extrema en la anorexia nerviosa. *Rev Clin Esp*, 1991, 189:445.
11. Gould L, Reddy CV, Singh BK y Zen B: Evaluation of cardiac conduction in anorexia nervosa. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1980, 3:660-665.
12. Panagiotopoulos C, McCrindle BW, Hick K y Katzman DK: Electrocardiographic findings in adolescents with eating disorders. *Pediatrics*, 2000, 105:1100-1105.
13. Kennedy SH y Heslegrave RJ: Cardiac regulation in bulimia nervosa. *J Psychiatr Res*, 1989, 23:267-273.
14. Schocken DD, Holloway JD y Powers PS: Weight loss and the heart. Effects of anorexia nervosa and starvation. *Arch Intern Med*, 1989, 149:877-881.
15. Habil MH y Loke KH: Sinus bradycardia in anorexia nervosa - a case report. *Med J Malaya*, 1990, 45:177-178.
16. Pollock G, Brady WJ Jr, Hargarten S, DeSilvey D y Carner CT: Hypoglycemia manifested by sinus bradycardia: a report of three cases. *Acad Emerg Med*, 1996, 3:700-707.
17. Raccach D, Disdier P, Roybet D y cols.: Bradycardies lors de cures d'amaigrissement. *Presse Med*, 1995, 24:1260-1262.
18. Kollai M, Bonyhay I, Jokkel G y Szonyi L: Cardiac vagal hyperactivity in adolescent anorexia nervosa. *Eur Heart J*, 1994, 15:1113-1118.
19. Rechlin T, Weis M, Ott C, Bleichner F y Joraschky P: Alterations of autonomic cardiac control in anorexia nervosa. *Biol Psychiatry*, 1998, 43:358-363.
20. Petretta M, Bonaduce D, Scalfi L y cols.: Heart rate variability as a measure of autonomic nervous system function in anorexia nervosa. *Clin Cardiol*, 1997, 20:219-224.

## CLÁSICOS EN NUTRICIÓN

### Comentario al artículo

# Francis D. Moore: Body Composition and its Measurement in Vivo. *Brit J. Surg* 1967; *Lister Centenary Number*: 431-435

Jesús M. Culebras

*Director de Nutrición Hospitalaria. Jefe de Servicio de Cirugía II,  
Hospital de León, León, España*

Cuando en junio de 1976 Francis Moore renunció a la jefatura del Departamento de Cirugía del Hospital Peter Bent Brigham (hoy Brigham and Women), yo llevaba trabajando dos años con él. Tenía que trasladar su despacho del hospital a su nueva ubicación en la Biblioteca Countway de la Universidad de Harvard y me pidió que le ayudara a reorganizar su biblioteca. Los documentos personales los llevé a su nuevo despacho, los libros y documentos históricos los doné a la Countway. Quedaba un sinfín de documentos clasificables, separatas, anotaciones, manuscritos, etc. que no tenían destino y, antes de destruirlos, me dijo que cogiera los que me interesaran. No hay que decir que a mí todos me parecían interesantísimos y guardé todo lo que pude. Entre aquellos papeles estaba la separata que hoy he decidido publicar como un clásico en nutrición. Le pedí que me la dedicara y en la dedicatoria escribió "Product of the cleanout 6/15/76. For Jesús".

He estado desde hace años pensando qué artículo de Moore seleccionaría para comentar como un clásico suyo. Pensé en su experimento en conejos en el que sentaba la primera piedra de lo que sería la aplicación de los isótopos a la medición de la composición corporal, publicado en *Science* en 1946<sup>1</sup>. Este experimento lo repetí yo en ratas, treinta años después, cuando se puso en duda su exactitud y reproducibilidad<sup>2</sup>. Pensé en un artículo bastante exótico, donde de rocha imaginación, en el que, a un matrimonio, ambos enfermos de cáncer terminal, le pidió permiso para medir su composición corporal por métodos de dilución isotópica y, después del obito, comprobar si se ajustaba a la realidad mediante disección anatómica, en la que llegó a utilizar una raza especial de termitas, importadas de África, para limpiar los huesos<sup>3</sup>.

Son innumerables las contribuciones de Moore hasta construir su doctrina sobre la composición corpo-

ral, pilar fundamental de la cirugía moderna que tan claramente plasmó en sus libros *The Body Cell Mass and its Supporting Environment*<sup>4</sup>, en *Metabolic Response to Surgery*<sup>5</sup> o en *Metabolic Care of the Surgical patient*<sup>6</sup>. Pero creo que el que finalmente he elegido, publicado en un número especial conmemorativo del Centenario de Lister en la revista *The British Journal of Surgery* es adecuado, además de por su significado sentimental para mí, porque Moore describe en él, con claridad meridiana, algunos de los conceptos que había desarrollado durante los anteriores veinte años.

En la medicina actual es de rutina la reposición de líquidos y solutos y un paciente grave puede recibir en el plazo de pocas horas decenas de litros de variadas infusiones para compensar pérdidas extraordinarias, sin que su composición corporal se modifique grandemente. Pero hace tan sólo cincuenta años los pacientes quemados se chocaban o morían en las primeras veinticuatro horas por un equivocado manejo hidroelectrolítico. Tras las intervenciones importantes o en los politraumatizados se diagnosticaba con mucha frecuencia "neumonía postoperatoria" porque el líquido administrado en exceso se acumulaba en los pulmones produciendo en realidad un edema pulmonar. Estos errores provenían del desconocimiento de la cantidad total de agua en el organismo y en sus distintos compartimentos. No podía valorarse el significado de las pérdidas de sodio, agua o potasio sin saber los valores basales. Importante era saber también la traslocación de líquidos y solutos en el curso de las enfermedades graves. Problemas que hoy se nos antojan simples, como manejo de vómitos, deshidratación, obstrucción intestinal o íleo paralítico eran con frecuencia letales debido al desconocimiento de la composición corporal.

Los trabajos de Moore sobre composición corporal condujeron a una definición de la bioquímica de la enfermedad quirúrgica y a un conocimiento de los requerimientos de los pacientes graves o traumatizados. Moore, con la ayuda de isótopos trazadores radiactivos midió el agua corporal total, el agua extracelular,

<sup>1</sup> Dirección para correspondencia: Apartado 1351, 24080 León.  
Correo electrónico: jmculebras@telefonica.net

el volumen sanguíneo, la masa celular total, el sodio total y el potasio total. A partir de estos parámetros, mediante fórmulas, pudo calcular el nitrógeno total, el hidrógeno, la grasa corporal y el peso del esqueleto. Moore definió la masa celular corporal (body cell mass) como el conjunto de células del organismo, que requieren energía y oxígeno y que producen energía, secreciones o el pensamiento. Es el motor del organismo. Todo lo demás, piel, tendones, fascia, cartílago y hueso, constituye el chasis.

Moore estudió la composición corporal en la salud, sus cambios con la enfermedad, el envejecimiento o en el entrenamiento.

El conocimiento de la composición corporal afecta en medicina a la actividad no sólo de los cirujanos, sino también de cardiólogos, internistas, pediatras, nutricionistas, y hasta a los veterinarios. El conocimiento de la composición corporal ha hecho que la cirugía se desarrolle enormemente en un marco de mayor seguridad.

El artículo que publicamos como clásico en nutrición describe la teoría de los métodos de dilución, la cinética de los isótopos radiactivos, la composición del organismo normal, el esqueleto, las ecuaciones que permiten calcular otros comportamientos, los cambios en enfermedad, en hemorragia, quemados, peritonitis, sepsis, el concepto del tercer espacio, el

concepto de la masa celular corporal y el intercambio de energía. Este artículo es una muestra de lo que fueron las contribuciones de Moore. Su obra es un auténtico pilar sobre el que asientan la medicina y cirugía modernas. Probablemente no me equivoque si conceptuó a Moore como el personaje que más ha influido en la cirugía de la segunda mitad del siglo veinte.

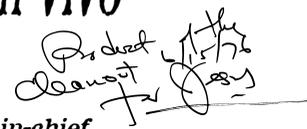
#### Referencias

1. Moore FD: Determination of total body water and solids with isotopes. *Science*, 1946, 104:157-160.
2. Culebras JM, Fitzpatrick GF, Brennan MF, Boyden CM, Moore FD: Total body water and the exchangeable hydrogen. II A review of comparative data from animals based on isotope dilution and desiccation, with a report of new data from the rat. *Am J Physiol*, 232(1):R60-R65.
3. Moore FD, Lister J, Boyden CM, Ball MR, Dagher FJ: The skeleton as a feature of body composition: values predicted by the isotope dilution and observed by cadaver dissection in an adult female. *Hum Biol*, 1968, 40:135-188.
4. Moore FD, Olesen KH, McMurrey HV, Parker HV, Ball MR, Boyden CM: The body cell mass and its supporting environment; body composition in health and disease. Ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1963.
5. Moore FD, Ball MR: The Metabolic Response to Surgery. Charles C Thomas ed. Springfield II, EE.UU., 1952.
6. Moore FD: Metabolic Care of the Surgical Patient. Ed. B Saunders Co. Philadelphia, EE.UU., 1959.

## Body composition and its measurement *in vivo*\*

Francis D. Moore

*Moseley professor of surgery, Harvard medical school, surgeon-in-chief,  
Peter Bent Brigham Hospital, Boston, Massachusetts*



THE principle of isotope dilution depends upon the uniform mixing of tracer with tracee in a well-stirred system. From the dilution achieved the volume of the solvent or the mass of the tracee is measured. In the living organism there exists a system of internal barriers to diffusion. These are passive semipermeable membranes or energy-rich transport systems responsible for the selective distribution of crystalloids, colloids, and ions in their universally distributed solvent, water. As the tracer distributes itself in some phase or phases of body water, its behaviour yields important information on these membrane systems and its final dilution measures their volume or mass.

Amongst the many remarkable features of this inhomogeneous system of membranes and barriers is the discriminative manner in which two chemically similar alkaline earths are separated. Sodium and potassium are kept apart by the expenditure of energy so that one is maintained with

in the cell at high concentrations and the other outside the cell. The extracellular ion, sodium, by contributing 95 per cent of the cationic osmolarity to its solvent, accounts for the volume of distribution of the extracellular fluid which, in turn, supports the plasma volume and the circulation. Sodium is a pressor, and of significance in circulation and transport. Potassium, by contrast, accounts for the volume of intracellular water by an analogous osmotic predominance. Potassium is oxidative and energetic in significance. By isotope dilution, the total mass of these two ions can be measured with remarkable accuracy in the living.

These measurements all depend upon the fundamental relationship of dilution: the unknown volume is equal to the tracer retained in the body divided by its concentration at equilibrium. Discussion of these fundamental considerations of measurement of volume as versus mass, of the dimensional analysis which determines these differences, and of equilibrium data will be found both in the older literature and in recent reviews of this subject (Moore, 1946; Edelman, Olney, James, Brooks, and Moore, 1952; Moore, Olesen, McMurrey, Parker, Ball, and Boyden, 1963).

This field of work has now been under intensive development for approximately 25 years, since radioactive isotopes became readily available. During

\* This work was carried out with the assistance of the Atomic Energy Commission, the United States Army, Research and Development Command, the Hartford Foundation, and the National Institutes of Health.

**Table I.—NORMAL VALUES FOR BODY COMPOSITION IN THE ADULT**

The Table shows summarizing regressions abstracted from Table 55 of Moore and others (1963). The abbreviations are self-evident. The significance levels for the correlations are shown by the convention of Snedecor; two stars (\*\*) indicate the value for *P* between 0.01 and 0.001; three stars (\*\*\*) shows *P* to lie below 0.001. Note the extremely significant correlation between the sum of exchangeable cation and total body water. Note also that all of the correlation coefficients are higher for the body-water correlations, the variable of fat having been removed thereby.

		CORRELATION COEFFICIENT	SIGNIFICANCE LEVEL
<b>Regression Equations on Body-weight.—</b>			
<i>Blood-volume (ml.)</i>			
Plasma volume (P.V.)			
Males	P.V. = 31.5 (B.Wt.) + 925	0.61	**
Females	P.V. = 25.9 (B.Wt.) + 850	0.65	**
Red-cell volume (R.V.)			
Males	R.V. = 14.4 (B.Wt.) + 820	0.58	*
Females	R.V. = 20.0 (B.Wt.) + 65	0.80	**
<i>Extracellular Water (E.C.W.) (l.)</i>			
Males	E.C.W. = 0.14 (B.Wt.) + 7.4	0.73	**
Females	E.C.W. = 0.13 (B.Wt.) + 5.3	0.89	**
<i>Total Body Water (T.B.W.) (l.)</i>			
Males	T.B.W. = 0.40 (B.Wt.) + 11.0	0.78	**
Females	T.B.W. = 0.33 (B.Wt.) + 8.8	0.63	**
<i>Total Exchangeable Sodium (mEq.)</i>			
Males	Na <sub>e</sub> = 21.0 (B.Wt.) + 1410	0.60	**
Females	Na <sub>e</sub> = 18.0 (B.Wt.) + 1210	0.80	**
<i>Total Exchangeable Potassium (mEq.)</i>			
Males	K <sub>e</sub> = 26.2 (B.Wt.) + 1380	0.69	**
Females	K <sub>e</sub> = 16.9 (B.Wt.) + 1180	0.71	**
<i>Intracellular Water (I.C.W.) (l.)</i>			
Males	I.C.W. = 0.22 (B.Wt.) - 6.1	0.82	**
Females	I.C.W. = 0.07 (B.Wt.) + 10.5	0.38	-
<b>Regression Equations on Total Body Water (Both Sexes)</b>			
Plasma volume (P.V.)	P.V. = 63.4 (T.B.W.) + 640	0.77	**
Red-cell volume (R.V.)	R.V. = 53.0 (T.B.W.) + 160	0.88	**
Blood-volume (B.V.)	B.V. = 111.5 (T.B.W.) + 650	0.84	**
Extracellular water (E.C.W.)	E.C.W. = 0.37 (T.B.W.) + 2.7	0.96	**
Total exchangeable sodium (Na <sub>e</sub> )	Na <sub>e</sub> = 68.1 (T.B.W.) + 255	0.94	**
Total exchangeable potassium (K <sub>e</sub> )	K <sub>e</sub> = 97.4 (T.B.W.) - 410	0.98	**
Na <sub>e</sub> + K <sub>e</sub>	Na <sub>e</sub> + K <sub>e</sub> = 163.2 (T.B.W.) - 70	0.99	***

these 25 years the laboratories of our department have been particularly active in the development of a simultaneous method for the measurement in living man of a number of phase volumes and ionic masses, relating them in turn to the disturbed physiology seen in injury, surgery, haemorrhage, acute and chronic disease, weight-loss, and anabolic recovery. Many observations relative to growth, senescence, heart failure, hepatic failure, and renal failure have also been gained in the passage.

Of particular interest in surgical care is a realistic understanding of the size of the plasma and erythrocyte volumes, the extracellular fluid, the total potassium, the total sodium, and the total body water. Measuring these by appropriate dilution of the radioactive isotopes of chromium, bromine, potassium, sodium, and tritium, one can, by inference (and with only a few dangerous assumptions!), estimate the weight of total body fat, the volume of intracellular water, the fraction of body-weight occupied by the skeleton, and the total weight of body cells. This brief paper summarizes a few of the findings which have emerged.

#### EQUATIONS FOR THE NORMAL

In Table I are shown regression equations together with correlation coefficients and signifi-

cance data for phase volume and ionic masses as seen in the normal adult male and female. In Table II are shown derived data, likewise from the normal male and female, indicating not only the normal values but the formulations by which these derivations are made from the observed data.

The term 'total exchangeable' is employed for sodium, potassium, and chloride because the general assumption is not justified that the amount of ion with which the isotope is exchanged is equal to the total body content. In the case of potassium proof appears to be satisfactory that the total exchangeable potassium and the total body potassium are equivalent within limits. The difference is largely due to that fraction of erythrocyte potassium that is not exchanged at 24-40 hours. In the case of sodium almost one-third of the total sodium in the body is not exchangeable in periods of even up to a month (Edelman, James, Baden, and Moore, 1954; Stoll, 1958). This non-exchangeable sodium is in the skeleton.

#### GENERAL PHENOMENA IN DISEASE

Amongst a wide variety of disease states there are several common denominators when viewed in the framework of body compositional change. Foremost is the fact that in a wide variety of acu-

**Table II.—REPRESENTATIVE DERIVED VALUES  
IN BODY COMPOSITION**

The Table shows summarizing approximations taken from Moore and others (1963) (see Table I). The reader is referred to that work for additional data on correlations and covariance analysis

	DERIVATION	APPROXIMATE NORMAL ADULT RANGE
Intracellular water (I.C.W.)	T.B.W. - E.C.W.	25-35% B.Wt.
Fat-free body (F.F.B.)	T.B.W. % 0.732	75-85% B.Wt.
Total bodyfat (T.B.F.)	B.Wt. - F.F.B.	15-25% B.Wt.
Total body solids (T.B.S.)	B.Wt. - TB.W.	40-50% B.Wt.
Fat-free solids (F.F.S.)	T.B.S. - T.B.F.	15-25% B.Wt.
Intracellular potassium (I.C.K.)	$K_e - (K_e \times E.C.W.)$	3000-3500 mEq.
Average intracellular potassium concentration (average I.C.K. conc.)	I.C.K. I.C.W.	150 mEq. per l.
Ratio of exchangeable potassium to fat-free solids ( $K_e/F.F.S.$ )	$K_e/F.F.S.$	200-250 mEq. per kg.
Ratio of total exchangeable potassium to 24-hr. creatinine excretion ( $K_e/Cr.$ )	$K_e/Cr.$	1.75-2.25 mEq. per mg.
Skeletal weight (dry fat-free bone)	$0.103 \times F.F.B.$	7.5-8.5% B.Wt.

te and chronic diseases the total mass of body cells (that portion which accomplishes energy exchange and which is, in turn, built up only by the expenditure of energy) wastes away into an enlarging volume of extracellular water. After severe surgical injury, as, for example, in a compound fracture with sepsis or in peritonitis, this loss of cell mass is very rapid. The result is the accumulation of a large fraction of body water as extracellular water, leading ultimately to a waterlogged and oedematous state of wasting. With this type of very acute illness the catabolic rate approaches a total loss of 1.0 kg. per day, approximately one-half of which represents endogenous fat oxidation and one-half the lysis of protein and loss of cellular (muscular) mass.

In chronic starvation, as, for example, in carcinoma of the oesophagus or stomach, the same change occurs more slowly, but over a long term is more drastic in its effects, and the tendency to accumulate extracellular phase volume ultimately expresses itself as starvation oedema. Here the rates are somewhat slower with a loss of 200-400 g. per day, most of this being fat oxidized for energy, while the erosion of the lean tissue proceeds in a more subtle manner, involving negative nitrogen balances of 5-7 g. per 70 kg. per day, as contrasted with the acute post-traumatic and septic catabolism of 20-25 g. per 70 kg. per day.

This erosion of the body cell mass is evidenced either by the loss of total exchangeable potassium, by the negativity of nitrogen balance, or by the gradual reduction in oxidative energy requirement as wasting proceeds.

The tendency to become overwatered, by con-

trast, is somewhat more subtle and occurs by several pathways. First is the oxidation of body fat which, of necessity, increases the relative fraction of body-weight occupied by water, even if no other event were to occur; in addition, fat oxidation yields large volumes of water to the internal environment. Also, the lysis of lean tissue likewise yields water, this time to the extracellular phase of the body as the potassium is excreted. Finally, renal autoregulatory mechanisms frequently operate constantly and inappropriately during starvation and wasting so as to restrict the renal excretion of water and sodium salts.

## HAEMORRHAGE

In addition to the generally observed phenomena of body composition in disease, there are several specific entities especially noteworthy in surgical care which deserve comment even in such a brief review. First amongst these is haemorrhage.

Haemorrhage constitutes a sudden reduction in the intravascular phase of body water. It is the prototype of acute isotonic volume reduction. This produces a distortion of the phase volume distribution in the extracellular water so that a disproportionately large amount is occupied by interstitial fluid. There is a gradual transcapillary refill of the plasma volume from the interstitial phase which, through autoregulatory mechanisms, brings the blood volume back to normal in about 20-40 hours. The increase in plasma volume exactly equals the sum of the plasma and erythrocytes lost. The refill then tapers off in an exponential fashion and ceases. When complete, the distortion of the I.F./P.V. ratio (the ratio of the interstitial fluid to the plasma volume) is distorted in the opposite direction as the plasma volume has been restored to a value much higher than normal at the expense of interstitial fluid. Work done in man in the past 3 years demonstrates that, while these events are proceeding, after a single brisk haemorrhage (either venous or arterial), there is a remarkable endocrine response (Skillman, Lauler, Hickler, Lyons, Olson, Ball, and Moore, 1967). This is a response which involves the renin-angiotensin-aldosterone-vasopressin system of hormones and is a fine example of the endocrine autoregulation of body composition. Finally, over a period of several weeks after the haemorrhage, erythropoietin (a hormone produced primarily by the kidney in acute anaemic states) acts to restore the erythrocyte volume to normal.

## BURNS, CRUSH, PERITONITIS—THE THIRD-SPACE EFFECT

Quite in contrast to wasting, with its general over-hydration, or to haemorrhage, with a normal interstitial fluid called upon to support the plasma volume, there occurs in a variety of surgical situations a precisely inverse change. These are the traumata which result in the formation of a localized obligate parasitic oedema, a pathologic accumulation of interstitial fluid which grows at the expense of the plasma volume.

In burns this oedema is immediately deep to the burned skin. A similar change occurs in peritonitis from a variety of causes, including both

perforation of the gastro-intestinal tract and pancreatitis; where there is venous obstruction to a limb or to the portal system, the same series of events occurs.

### ISOTOPE KINETICS

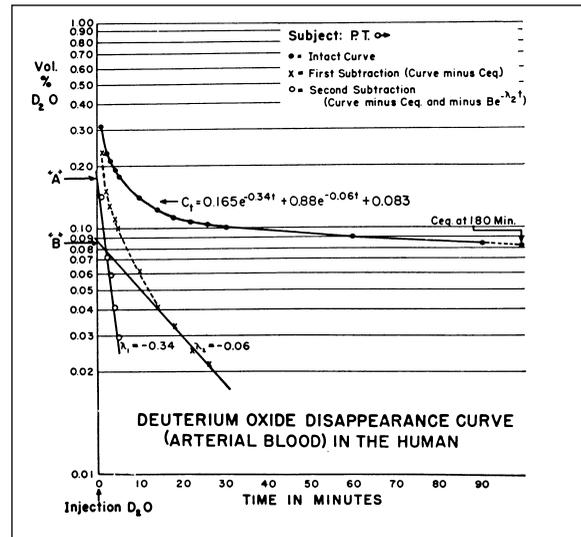
The study of body composition requires an understanding of the rates of distribution of tracers within the body. Interest in these curves has been manifested since the early days of isotope research. In *Fig. 1* is shown a typical curve for water distribution as reported from these laboratories 15 years ago (Edelman, 1952). The analysis of the meaning of these curves is coming to the fore again as, using computer techniques, it is possible to define the rate constants with considerable accuracy.

When a bolus of isotope is injected into the body or into the organ system, three different types of curves may be observed, depending upon the site of sampling and the rates at which sampling occurs.\* First amongst these is the curve of mean transit times whose analysis is familiar in the study of cardiac output or circulation time. This is the *slope of the first passage*.

Second, and best demonstrated by the local injection of isotope (such as xenon or krypton) into a specific organ bed, is the rapid decremental decay. This second type of curve is the *washout phenomenon*.

The third type of curve is the *biological decay slope*, as already shown in *Fig. 1*. Here, over the short term, one discovers a number of slopes or exponentials which represent exchange of the isotope into various areas of the body; in a sense, this early portion of the biological decay slope is a combination of the slope of the first passage and the washout phenomenon. Then, over a longer period of time, the curve settles down to a single exponential as equilibrium is attained. It is from this equilibrium value that the dilution volume is calculated. Finally, as the curve is extended from hours to days (*Fig. 2*), one discerns the biological decay rate of the tracer in the system. In this case the biological half-time for water is shown. Similar data are available for a large number of ionic species and special molecular configurations.

Of special interest is the fact that the late disappearance slope of radiopotassium in a person on a zero potassium diet is virtually flat. The body potassium has no internal source of replenishment. It is to be considered either as an infinity of tiny sub-compartments with similar exchange rates or, within the discriminative power of experimental accuracy, as an essentially unicameral system with an intake and output derived solely from the extracellular potassium. Although there is an energy-requiring membrane importantly involved in maintaining a potassium concentration gradient, this aggregate cell membrane contains within its boundaries about 98 per cent of the body potassium. Transfer rates between body cells are not different enough to be discernible in the slope, with the single exception of the erythrocyte. This non-nucleated cell is slower to achieve potassium equilibrium. The fact that the late potassium slope is essentially zero on a nopotassium intake makes it a prototype for examination of the mathematical



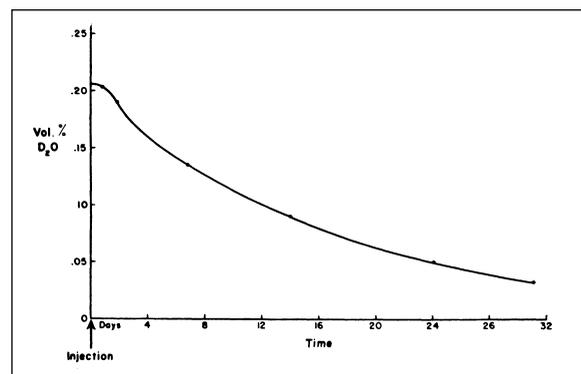
*Fig. 1.*—Events in arterial blood following the injection of deuterium oxide. Decay rates are shown for the several exponentials involved in this curve. The equilibrium concentration is that used for the measurement of total body water.

analysis of the equilibrium condition. Theoretical interest which attaches to this phenomenon is heightened by the fact that the total mass of potassium (in mEq.) into which the radioactive tracer equilibrates, when multiplied by a coefficient that lies somewhere between 8.50 and 9.75, yields a figure for the total mass or weight (in g.) of cellular protoplasm in the body.

### BODY CELL MASS AND ENERGY EXCHANGE

This remarkable figure for the total weight of body cells, unobtainable even by gross dissection of the carcass, should yield some interesting correlations with total energy expenditure, work performance, and caloric requirement. In addition, the distribution of tissues within the body cell mass, as between viscera on the one hand and muscle tissues on the other, can be approximated by examination of the ratio of total body potassium to excreted creatinine.

In *Fig. 3* is shown a regression of energy exchange on total exchangeable potassium (Kinney,



*Fig. 2.*—Long-term biological decay rate of heavy water ( $D_2O$ ) in the human body. This single exponential expresses total water turnover with a half-time of 9-11 days.

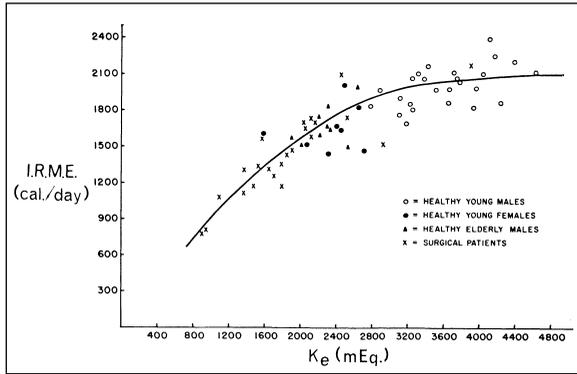


Fig. 3.—Relationship of intermittently recorded metabolic expenditure (I.R.M.E.) to total exchangeable potassium ( $K_e$ ) (65 observations). It is evident that at the higher levels of  $K_e$  (large muscular individual) the cellular tissues are resting during measurement. This is due to the larger occupancy of the body cell mass by skeletal muscle at the higher weights.

Lister, and Moore, 1963). It will be noted that the slope is not constant. This appears to be due to the fact that in very large individuals (for example, in heavily developed athletic males) a very large amount of potassium (up to 60 per cent) is in muscle cells. These cells are able to rest almost completely during the measurement of energy exchange; they have little energy turnover per unit body cell mass during measurement. By contrast, in the wasted or chronically ill individual much of this muscle has disappeared. The majority of body potassium lies within viscera which must perform 24 hours a day. In these people with their muscle mass wasted away, we therefore find a steeper slope for the regression of energy exchange on potassium content.

**THE SKELETON**

The mystery hidden in the closet of body composition is certainly the skeleton. It is heavy, dry,

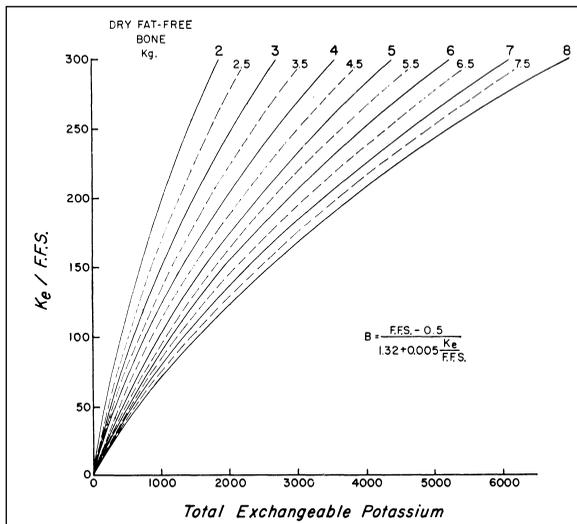
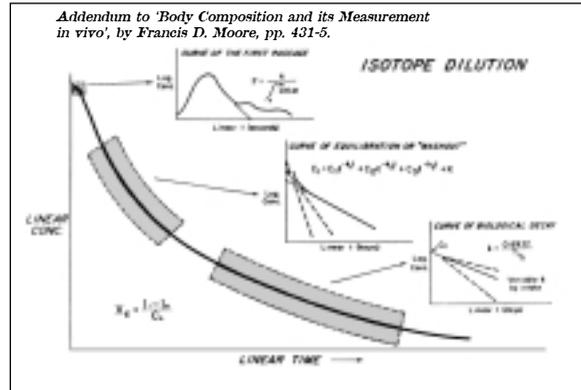


Fig. 4.—Nomogram for estimate of skeletal weight from the total exchangeable potassium (mEq.) and the  $K/F.F.S.$  ratio (mEq. per kg.). This family of lines represents a series of skeletal weight for adult man, as related to the two variables shown.



Summary of isotope kinetics from a single-bolus intravenous injection; arterial sampling. The curve of the first passage yields data on total flow, here shown as cardiac output. There follows a slope described by a polynomial whose rate constants are determined by the diffusion-limiting boundaries in the system, here considered as the whole body. The attainment of equilibrium distribution is indicated when the curve assumes a single exponential whose slope is determined by the biological half-time; from this equilibrium value the dilution-volume is calculated.

and largely extracellular in content. For all these reasons it distorts any interpretative framework for body composition unless its weight can be quantified with reasonable accuracy. In the skeleton collagen has been calcified as osteoid matrix; it is only sparsely populated with cells. The total content of potassium is low; the ratio of potassium to fat-free solids ( $K_e/F.F.S.$ ) is very low.

It is this unique relationship which has enabled us to derive an expression for prediction of skeletal weight from the total potassium (as the body-size parameter) and the  $K_e/F.F.S.$  ratio (as a skeletal weight corrector). A provisional nomogram for this relationship is shown in Fig. 4. A recent opportunity to dissect a human cadaver, in whom body composition had been measured prior to death, has made it possible to modify this theoretical nomogram for observed data. The modification is small and shows skeletal weight to be slightly lower than predicted here.

Future horizons of this field include the measurement of other exchangeable pools, the study of obesity, the study of isotope kinetics as a reflection of the pathophysiology of trauma or disease, the drawing up of an accurate account sheet for the distribution of cardiac output amongst tissues, and the distribution of oxidative energy requirement amongst families of body cells.

**REFERENCES**

EDELMAN, I. S. (1952), *Am. J. Physiol.*, **171**, 279.  
 — — JAMES, A. H., BADEN, H. A., and MOORE, F. D. (1954). *J. clin. Invest.*, **33**, 122.  
 — — OLNEY, J. M., JAMES, A. H., BROOKS, L., and MOORE, F. D. (1952), *Science*, N. Y., **115**, 447.  
 KINNEY, J., LISTER, J., and MOORE, F. D. (1963), *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **110**, 711.  
 MOORE, F. D. (1946), *Science*, N.Y., **104**, 157.  
 — — OLESEN, K. H., McMurrey, J. D., Parker, H. V., Ball, M. R., and Boyden, C. M. (1963), *THE BODY CELL MASS AND ITS SUPPORTING ENVIRONMENT*. Philadelphia: Saunders.  
 SKILLMAN, J. J., LAUDER, D. P., HICKLER, R. B., LYONS, J. H., OLSON, J. E., BALL, M. R., and MOORE, F. D. (1967), *Ann. Surg.*, in the press.  
 STOLL, W. R. (1958), thesis.

## Carta al director

# Conocimiento y actitud sobre la desviación en la práctica clínica médica

F. González Hermoso\* y A. Jiménez Sosa\*\*

\* *Departamento de Cirugía. Hospital Universitario de Canarias.*

\*\* *Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias. España.*

Sr. Director:

El concepto de error médico tiene diferentes acepciones (véase <sup>1-7</sup> para una revisión exhaustiva). En la actualidad se prefiere la denominación de *desviación* al término error, por la posible implicación legal asociada a este significado.

En 1991 investigadores de la Harvard Medical School publicaron una serie de artículos sobre los eventos adversos, o simplemente desviación en la práctica médica<sup>8,9</sup>. En conjunto, en estas publicaciones se concluye que la frecuencia de la desviación médica oscila entre un 2,9% y un 3,7%. En España el problema no ha sido abordado.

En una encuesta transversal describimos el conocimiento y la actitud que tienen los médicos de un hospital español de tercer nivel acerca de la desviación en la práctica médica.

De una población de 370 médicos de plantilla y residentes del Hospital Universitario de Canarias se seleccionó por muestreo aleatorio simple una muestra representativa de 270 médicos, incluido el 20% asumido de pérdida (54 médicos). El error de estimación se estableció en el 3%, la potencia se estableció en el 80% y el nivel de confianza en el 95%.

Cada médico de la muestra recibió un cuestionario. Este constaba de dos partes, unas instrucciones y 8 preguntas con formato variable. En las instrucciones se indicaba que es anónimo y fecha y lugar para entregar una vez cumplimentado. Se realizó en septiembre del 2000.

Las preguntas 1 y 2 aludían a la frecuencia y gravedad con la que piensan que ocurren las desviaciones médicas. La pregunta 3 cuestionaba sobre el concepto de desviación médica. Las preguntas 4 y 5 intentaban medir las causas de falta de comunicación sobre el

problema y la repercusión que tiene el problema en la conciencia del médico, la pregunta 6 pretende medir cómo se toma las decisiones en presencia de un caso problema. Por último, las preguntas 7 y 8 cuestionan sobre el mejor método para informar, registrar y analizar los casos de desviación.

La muestra se estratificó de acuerdo con los años de ejercicio profesional en dos categorías: superior o inferior a 10 años. Las comparaciones de proporciones de respuesta entre ambos grupos se realizaron con la prueba  $\chi^2$ . Se consideraron significativos el contraste con  $p < 0,05$ .

Contestaron al cuestionario y lo entregaron 86 médicos (23,2% de la población médica del centro), que es un 39,8% de la muestra calculada. Debido a esto, la potencia queda finalmente en el 63%. Por tanto, la capacidad de generalización de los resultados queda restringida a los médicos que entregaron el cuestionario y sus datos analizados.

La tabla I muestra los porcentajes de respuesta en cada pregunta. Podemos concluir que, por un lado, los médicos interesados lo consideran un problema frecuente, que afecta el sentido de responsabilidad y culpabilidad del 90% de los facultativos, por otro lado las decisiones diagnósticas o terapéuticas se realizan individualmente, con el asesoramiento de los compañeros en las sesiones clínicas, no reconociéndose para la toma de decisiones la antigüedad, la experiencia o la jerarquía. Por último desconocen quién es el responsable del control y registro de la desviación médica.

## Referencias

1. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT y cols.: The quality in Australian health care study. *Med J Aust*, 1995; 163:458-471.
2. Interin Report of the Taskforce on Quality in Australian Health Care [www.health.gov.au/pubs/hlthcare/appellid.htm](http://www.health.gov.au/pubs/hlthcare/appellid.htm)
2. Classen DC, Pestonik SL, Evans RS, Lloyd JF y Burke JP: Adverse drug events in hospitalized patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA*, 1997, 277:301-306.
3. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ y Brennan TA: The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery*, 1999, 126:1 66-75.

## Correspondencia:

Departamento de Cirugía.  
 Hospital Universitario de Canarias.  
 38320 La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.  
 Correo electrónico: fgonzalez@ull.es

Recibido: 25-VI-2001.

Aceptado: 15-VII-2001.

**Tabla I***Resultado al cuestionario enviado a médicos de un hospital terciario sobre los errores médicos*

<i>N.º de pregunta</i>	<i>Respuesta más significativa</i>
1. <sup>a</sup> ¿Qué frecuencia estimas hay de errores médicos en un hospital?	Un 65% de los encuestados estiman la frecuencia entre el 10 y 21% de los ingresos
2. <sup>a</sup> ¿Qué frecuencia estimas, de éstos, ocurren casos con resultado grave o muerte por los errores médicos en los ingresados?	Un 73% estiman que hay una mortalidad entre 1 y 10% de los errores
3. <sup>a</sup> ¿Qué o cuáles definición(es) te gustan más para el error médico?	Un 65% aceptan la propuesta de definición de error médico "un fallo o complicación en la evolución clínica de un paciente por equivocación del médico en una orden o actuación terapéutica"
4. <sup>a</sup> ¿Por qué crees que no se comentan los errores médicos?	Un 46% estiman que no se comenta habitualmente el error médico por vergüenza y un 33% por miedo a una demanda judicial
5. <sup>a</sup> ¿Repercute interiormente la conciencia de un error propio?	Un 84% aceptan la conciencia de un error médico, les afecta en conciencia si ha habido repercusión clínica
6. <sup>a</sup> ¿En un caso problema con cuál o cuáles de las siguientes afirmaciones estás más identificado?	Un 47% afirma que un médico de plantilla puede decidir la conducta oída la opinión del equipo en sesión clínica
7. <sup>a</sup> ¿Cómo deben manejarse los errores médicos en tu opinión?	Un 48% contesta que los errores médicos deben analizarse aisladamente por el médico responsable sin darle publicidad
8. <sup>a</sup> ¿Debe haber constancia de los errores?	No hay ninguna propuesta dominante, e incluso se considera imprudente

4. Thomas EJ, Studdert FM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, Howard KM, Weiler PC y Brennan TA: Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. <i>Med Care</i> , 2000, 38:3 261-271.	7. Brennan TA, Leape LL, Laird NM y cols.: Incidence of adverse events and negligence in hospitalised patients: Results of the Harvard Medical Practice Study II. <i>N Engl J Med</i> , 1991, 3214:370-376.
5. Kohn LM y Donaldson MS: To err is human. Building a safer health system. Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press; 1999.	8. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Wiler PC y Hiatt H: The Nature of adverse events in hospitalised patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. <i>The New England Journal of Medicine</i> , 1991, 324 (6):377-384.
6. Whem primun non nocere fails (editorial): <i>The Lancet</i> , 2000, 355:2007.	

## Carta al director

# Carta al director de los autores Dra. Pilar Cervera, Dr. Jaume Clapés y Dra. Rita Rigolfas

Sr. Director:

Hace mucho tiempo que recibimos la revista *Nutrición Hospitalaria* que usted tan acertadamente dirige y cuya lectura siempre acostumbra ser gratificante ya que a menudo se publican trabajos ciertamente originales.

Nuestra sorpresa ha sido grande cuando en el Suplemento 1-2000 de dicha revista, el artículo publicado como "Original" (pág. 5-13), contiene además de errores considerables, textos y cuadros copiados literalmente sin citar la fuente y con referencias bibliográficas nada actualizadas.

Acompañamos fotocopia del artículo en cuestión\*, donde en *verde* hemos reseñado algunas citas y tablas exactas del capítulo Alimentación equilibrada del adulto del libro Alimentación y Dietoterapia, cuyos autores somos los firmantes de esta carta y que viene publicando la Ed. Mc Graw-Hill Interamericana desde la 1.ª edición en 1988, la 2.ª en 1993 y la 3.ª en 1999. Los errores, marcados en *rojo*, reseñan tanto las citas atrasadas como el error copiado un uno que se publicó en la primera impresión de la edición de 1993 de nuestro libro, que fue enseguida subsanado en la segunda reimpresión de la misma 2.ª edición.

Se trata de un error de imprenta al escribir 2-5 raciones de cárnicos cuando en realidad se trata de recomendar 2,5 ó 2 1/2 como actualmente se cita para no inducir a errores. Cualquier persona que publica sabe que estas cosas pasan (un guión en lugar de una coma), pero el que copia sin criterio se expone a ridículos de esta índole.

La tabla VI está copiada exactamente de nuestro libro, sin que se cite al pie, como es una costumbre aceptada y de rigor hacerlo.

Nuestra sorpresa no se queda aquí, ya que seguidamente reproduce la explicación del concepto de ración

mezclando el concepto de ración o porción para personas sanas, con el de la ración de 10 gramos de glúcidos para aplicar a diabéticos. A todas luces son conceptos diferentes y en este sentido debería existir un mayor rigor para no confundir al lector cuando explica lo que se hace en su hospital.

Nuestro escrito, y en bien de la revista que usted dirige, desea llamar la atención del Comité de Redacción, sobre este tipo de acciones oportunistas a veces e inconscientes otras que cada día son más comunes en personas que han llegado al mundo de la nutrición recientemente, no se documentan suficientemente bien y no tienen en cuenta el trabajo de muchas personas, entre las que nos contamos que nos hemos caracterizado por la seriedad, el rigor y el respeto que nos merece ser profesionales de la nutrición aplicada, entendiendo la importancia y la responsabilidad que conlleva el aconsejar a la población sana o enferma sobre su alimentación.

Sirva también este escrito para reivindicar que los Servicios de Nutrición y Dietética de todo el país cuenten en sus equipos con los ya largamente deseados Dietistas-Nutricionistas, que actualmente ya se forman en varias universidades españolas, que cuentan con una formación homolable en Europa con el título oficial de diplomados en Nutrición Humana y Dietética.

Dejando a su entera libertad la posibilidad de hacer llegar a los interesados nuestra queja y de publicar total o parcialmente esta nuestra "carta al Director", quedamos a su entera disposición para ampliar cualquier información que pueda desear.

Muy atentamente

*Pilar Cervera, Jaume Clapés  
y Rita Rigolfas*

\* El artículo puede consultarse en el número correspondiente de *Nutrición Hospitalaria*.

## Carta al director

# Comentarios del Dr. Antonio Pérez de la Cruz, presidente del Comité de Ética de SENPE

A la atención del Dr. D. Jesús Culebras  
 Director de *Nutrición Hospitalaria*

Mi querido amigo:

Recibo tu carta fechada el 30/07/01 referente a los comentarios que doña Pilar Cervera, don Jaume Clapés y doña Rita Rigolfas hacen respecto al artículo "*Principios de dietética. Pirámide de los alimentos: relación enfermedad-nutrición*", firmado por MJ Picón César, J.I. Ulibarri y A. Mancha, y publicado en *Nutr Hosp*, 2000, XV (suppl. 1).

Evidentemente creo que se trata más de un problema de "estética" que de "ética", en el que los reclamantes no se sienten suficientemente citados y reconocidos por los autores del artículo.

Las tablas III, IV y VI, a las que los aludidos se refieren, contienen a mi parecer información "general" y lo suficientemente "no original", como para que la omisión de los autores suponga un hecho trascendental de cara a la generación de una opinión científica, tal como ocurre en los diseños experimentales que aportan resultados propios y exclusivos.

En este sentido, aunque el trabajo figura como "original", se trata en realidad de una "revisión", carente de resultados propios, pero no por ello menos interesante para los lectores de *Nutrición Hospitalaria*.

Referente al gramaje de las raciones, parece que no se trata de un "lapsus cáلامي" sino de una expresión inadecuada de los autores, que evidentemente puede inducir a confusión, pero que los que nos dedicamos a

la nutrición rápidamente captamos; y en el caso de un lector no versado en nutrición, no le basta con la lectura del artículo en cuestión para hacer "nutrición clínica", sino que precisa recurrir a otras fuentes documentales como por ejemplo la 3.<sup>a</sup> edición del libro *Alimentación y Dietoterapia* cuyos autores son los reclamantes, y cuya consulta les permitirá aclarar este concepto.

El primer párrafo de la segunda página de la carta que se te ha dirigido, creo que directa o indirectamente vierte unas descalificaciones sobre los autores del artículo, totalmente injustificadas e injustificables, teniendo en cuenta la trayectoria profesional tanto de J. I. Ulibarri como de A. Mancha (desconozco la de J. M. Picón), que desde hace 2 décadas no sólo enseñan sino que practican la nutrición clínica en un centro hospitalario de reconocido prestigio.

El siguiente y penúltimo párrafo de dicha misiva supone una reivindicación de tipo laboral que debe de hacerse en otros foros y no dentro del contexto de una reclamación de contenido científico.

Evidentemente, será clave conocer la opinión y la respuesta de los reclamados cuya actitud no me compete prejuzgar pero que presumo darán cabida a las expectativas de los reclamantes.

Siempre a tu disposición recibe un abrazo

*Antonio J. Pérez de la Cruz*  
*Vocalía de Ética*  
*Comité Científico-Educativo de la SENPE*

## Carta al director

# Contestación de la Dra. M.<sup>a</sup> José Picón César

Estimado Dr. Culebras:

Con fecha de hoy, he recibido la carta número 2.139 enviada a usted y firmada por los doctores Cervera P, Clapés J y Rigolfas R en referencia al artículo publicado en el suplemento 1-2000 (págs. 5-13) de su revista, del cual aparezco citada como autor primer firmante. Si bien dicho escrito está fechado el 1 de julio de 2001, esta documentación no llega a mi poder hasta el día de hoy debido, entre otros motivos, a que ya hace más de un año que no trabajo en ese centro. En cualquier caso, me apresuro a responder puesto que soy la primera interesada en aclarar los aspectos a los que se hace mención.

Ante todo quisiera presentar mis disculpas ante los autores que hayan podido sentirse perjudicados y ante los lectores de la revista. No es ni será nunca mi intención aprovecharme del trabajo de otros. Me gustaría que tuvieran la certeza de que en ningún momento ha habido mala fe en mi actuación.

A continuación, paso a exponer algunos aspectos que considero de interés con relación a lo sucedido:

1. Textos extraídos del capítulo Alimentación Equilibrada del Adulto del libro *Alimentación y Dietoterapia*, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 2.<sup>a</sup> edición de 1993. Efectivamente, así como en el último párrafo de la página 5 del artículo se hace una referencia al libro con el superíndice correspondiente (en este caso 2), mi error fue no colocar el mismo superíndice al citar otros fragmentos a los que se alude. Por ejemplo, en la página 7, párrafo 3 de la segunda columna, existe un fragmento tomado de la página 112 de dicho libro.

2. Tablas: las tablas III, IV y VI han sido tomadas del libro y aparecen sin la cita habitual al pie, lo que en ningún caso significa que pretenda atribuirme la originalidad de las mismas. Se trata de un nuevo error de omisión por mi parte. La existencia en el artículo de otras tablas junto con su fuente de origen demuestra la falta de intencionalidad.

3. Citas atrasadas: si con este término que se utiliza en la carta se refieren a que la edición que poseo de su libro no es la última, debe tenerse en cuenta que el artículo se escribió en mayo de 2000 y yo desconocía en ese momento la existencia de una nueva edición; de hecho, hasta hoy no la conocía. Si se refieren a otras citas bibliográficas, no tengo más que decir que son de las que disponía en ese momento, y no me parecen inoportunas en un artículo de revisión de un tema muy general como es el que se trataba.

4. Errata: como ya he expuesto la edición e impresión que poseo del libro es la que se publicó con la errata de "2-5" en lugar de "2,5". Como los autores han notado, el error de imprenta, una vez más, ha pasado desapercibido.

5. Estoy completamente de acuerdo en que el concepto de ración no está bien explicado y no se diferencia bien entre lo que es ración de alimento para personas sanas y el de raciones de hidratos de carbono para diabéticos. Soy consciente de que son conceptos diferentes y admito que el texto puede llevar a la confusión. En cualquier caso deben ustedes saber que en la Sección de Nutrición Clínica y Dietética del Hospital Universitario de La Princesa de Madrid se utilizan estas raciones de hidratos de carbono tanto para sujetos diabéticos como no diabéticos desde antes de mi llegada al servicio.

He intentado explicar los puntos que considero más importantes a los que los autores se refieren sin ánimo de excusarme ni de eludir mi responsabilidad en ningún momento. *Asumo como primer autor todo lo que hay escrito en dicho artículo y una vez más pido disculpas* por errores que son fruto más de mi inexperiencia que de mala fe.

Sin embargo, creo que también es justo que conozcan las circunstancias en que se escribió este artículo. Inicialmente la persona coordinadora del suplemento asignó su redacción al jefe de la sección, quien, tras demorar su elaboración durante meses, decidió encargarme dicho trabajo puesto que urgía su publicación en un breve plazo de tiempo.

Yo, en ese momento me encontraba trabajando en esa sección con un contrato temporal de 6 semanas y estaba asumiendo la práctica totalidad de la labor asistencial, por lo que no disponía del tiempo, de la experiencia, ni de los medios necesarios para haber realizado un trabajo mejor, y mucho menos, de la capacidad de negarme a realizar un encargo de ese tipo, dadas mis circunstancias laborales precarias, que a día de hoy siguen siendo similares. Esto, junto con la falta de experiencia en la publicación de artículos, tiene mucho que ver con los resultados finales.

Quedo a su entera disposición en la siguiente dirección: Avda. de Molière, 39, 2.º C. 29004 Málaga, o bien a través de mi dirección de correo electrónico: [mjpicon@terra.es](mailto:mjpicon@terra.es).

Atentamente

*Dra. M.<sup>a</sup> José Picón César*

# NECROLÓGICA



**Francis Daniels Moore en 1975 (1913-2001)**  
Fotografía de Karsh. Ottawa

A la edad de 88 años, ha fallecido en Boston, Francis D. Moore, después de sufrir problemas cardiovasculares y una insuficiencia cardiaca severa. En estas circunstancias y siendo congruente con sus convicciones y principios, optó por el suicidio. Era miembro de Honor de la SENPE.

Nació en el seno de una familia multimillonaria y se cuenta que, a su ingreso en la Universidad de Harvard, en la casilla de "profesión del padre" escribió *Tycoon* (magnate). Sin embargo, eligió una vida austera, dedicada por completo a la medicina y a la investigación.

Hizo la residencia en el Massachussets General Hospital. En 1942, siendo residente de cirugía, participó muy activamente en la asistencia a los cientos de heridos, muchos de ellos grandes quemados, otros con problemas respiratorios graves y fracturas múltiples, del incendio de la discoteca Coconut Groove de Boston. Moore concibió entonces que para los desastres multitudinarios y para los pacientes críticos la asistencia tenía que ser de proporción 1:1 a cada paciente, en todos los aspectos. Desarrolló a partir de aquel luctuoso suceso el concepto de las unidades de cuidados intensivos en los hospitales.

En 1947, con treinta y cuatro años recién cumplidos, obtuvo la cátedra Moseley de Cirugía y fue nombrado Jefe del Departamento de Cirugía del Hospital Peter Bent Brigham (hoy Brigham and Women), puesto que ocupó durante treinta años, hasta 1976, fecha en que renunció al cargo.

Posteriormente se dedicó a asesorar al gobierno de Estados Unidos en proyectos espaciales (programa Apollo) y en los programas de asistencia médica a clases pasivas, (Medicaid y Medicare). Moore propuso a su gobierno que las unidades de hígado se financiaran con impuestos sobre el alcohol y el cáncer de pulmón se repercutiera sobre el tabaco.

\* Dirección para correspondencia: Jesús Culebras, Jefe de Servicio de Cirugía II, Hospital de León.  
Apartado 1351, 24080 León  
E-mail: jmculebras@telefonica.net

Su dedicación a la Universidad de Harvard continuó, promoviendo la consecución de fondos para el nuevo hospital Brigham and Women, con la creación de la cátedra Francis D. Moore, que ostenta actualmente Nicholas Tilney y con la Fundación para la investigación quirúrgica que lleva su nombre y el de su mujer (The Laura B and Francis D. Moore Endowment Fund for Surgical Research at Harvard Medical School).

En la revista *New England Journal of Medicine* ha sido responsable de la sección de crítica de libros durante muchos años.

Moore describió los métodos de determinación isotópica de agua, potasio, sodio, nitrógeno, volumen sanguíneo y de muchas otras sustancias y como cambian en la salud y en la enfermedad. En el libro *The Body cell mass and its supporting environment*<sup>2</sup> establece las bases de la medición isotópica de la composición corporal, desarrollada por él.

Las contribuciones de Moore fueron decisivas para conocer el medio interno, las fases de stress y el fracaso multiorgánico, sentando las bases para la nutrición artificial. Sus libros *Metabolic Response to Surgery*(1952)<sup>3</sup> y *Metabolic Care of the Surgical Patient*(1959)<sup>4</sup>, magníficos tratados sobre los problemas del medio interno en la cirugía moderna, se convirtieron en libros de texto para estudiantes de medicina y fueron traducidos a múltiples idiomas.

Bajo su dirección, el Departamento de Cirugía del hospital Peter Bent Brigham se convirtió en líder en trasplantes de órganos. En 1954 se realizó allí el primer trasplante de riñón entre gemelos idénticos, estableciendo posteriormente las bases para el trasplante autólogo entre individuos no emparentados. Por estas contribuciones, Joseph Murray recibió el premio Nobel en 1990. (figura 1)

Moore también contribuyó de manera significativa al desarrollo de los trasplantes de hígado. Sus descripciones en 1958 de trasplante experimental en perros son similares a los procedimientos que se utilizan en la actualidad.

De pluma muy hábil y con tremenda imaginación, también escribió para el público en general. En 1934, siendo



Figura 1. "Primer trasplante de riñón con éxito (*The first successful Kidney Transplantation*)" de Joel Labb, cuadro expuesto en la Biblioteca Countway de Harvard, sede del *New England Journal of Medicine*, donde Moore tenía su despacho. Es un mural impresionante que cuelga al lado del óleo "Primera demostración del Éter" de Hinckley. El mural de Labb inmortaliza aquel trasplante de diciembre de 1954. En él aparecen todos los que participaron. Joseph Murray es el cirujano, Leroy Vandam el anestesista y Francis Moore es "el cirujano ayudante que transporta el riñón desde la mesa del donante a la del receptor".

estudiante de pregrado en Harvard, escribió una opereta titulada *Hades, the ladies*, en la que anticipaba la llegada de las mujeres a la Universidad. Sus libros *Give and Take*<sup>5</sup> y *Transplant*<sup>6</sup> describen en lenguaje coloquial la problemática de los trasplantes de tejidos.

Su libro autobiográfico "*Miracle and Privilege: Recounting a Half-Century of Surgical Advance*" (1995)<sup>7</sup> hace un repaso exhaustivo a sus treinta años al frente del Brigham, al progreso de la medicina, a la miriada de cirujanos, americanos y extranjeros, que se formaron con él, a la problemática de la asistencia pública, a las anécdotas que surgieron durante el periodo y a sus vicisitudes personales. Este libro fue comentado en nuestra sección de libros<sup>8</sup>

Moore ha recibido ininidad de premios y distinciones. Doctor Honoris Causa de diversas Universidades de Inglaterra, Canadá, Francia, Irlanda, Dinamarca, Noruega, Suecia, Italia, Australia, Nueva Zelanda, etc. Presidente de la Society of University Surgeons (S.U.S), de la Society of Clinical Surgery, de la American Surgical Association (A.S.A.) y de la Boston Surgical Society. Miembro del Comité Editorial de *Annals of Surgery*, *New England Journal of Medicine* y *Journal of Surgical Research*. Miembro de diversos comités asesores del Gobierno de los EE.UU., de la N.A.S.A., del Instituto Nacional del Cáncer (N.I.H.), de la Academia de Ciencias de los EE.UU. y de la Comisión de bicentenario de los EE.UU.

Recibió la medalla Bigelow, la medalla Harvey Allen, la medalla especial de la Sociedad Internacional de Cirugía, el premio Blakeslee de la Asociación Norteamericana de Cardiología y la medalla Lister de Inglaterra. En 1981 fue elegido miembro de la Academia Norteamericana de Ciencias

A pesar de sus múltiples compromisos, sus momentos de descanso los dedicaba a su amplia familia, (deja mujer,

cinco hijos, diecisiete nietos y cuatro biznietos) a trabajar en su segunda residencia en Marion, en la bahía de Buzzards, cerca de Cape Cod, a la navegación por la costa Este de Norteamérica, a la pesca y a tocar el piano.

Moore visitó España varias veces. En la memoria anual del Hospital Peter Bent Brigham de 1976 escribió una serie de reflexiones profundas sobre el futuro de España bajo el rey Juan Carlos y apostaba por el éxito de nuestro país.

En 1980 tuvimos el honor de contar con Moore en la Segunda Reunión de la SENPE, en Barcelona. Moore, en 1989 apoyó decisivamente la inclusión de Nutrición Hospitalaria en la base de datos de Index Medicus y Medline. La SENPE por su parte, acordó, en 1988 contribuir con 1000 dólares a la creación de la cátedra Francis D. Moore de Cirugía.

No hay duda de que Moore ha sido uno de los cirujanos más influyentes en el progreso de la cirugía en la segunda mitad del siglo XX.

Una última reflexión: Moore, adalid de la ética, defensor a ultranza de la vida humana y de los más desvalidos ha decidido en los últimos momentos acabar con su vida. Estoy absolutamente seguro de que no fue un acto de desesperación, sino un último acto de amor hacia los que le rodeaban, consciente de que su situación clínica no tenía vuelta atrás. Es probable que este gesto de Moore influya en los debates sobre eutanasia que en el ámbito mundial están teniendo lugar. Por sus contribuciones científicas y por esta última acción suya, Moore permanecerá vivo en nuestras memorias.

Descanse en Paz

Jesús M. Culebras

#### Bibliografía

<sup>1</sup> Moore FD, Olesen JD, McMurrey HV, Parker MR, Ball MR and Boyden CM: *The Body Cell Mass and its Supporting Environment; body composition in health and disease*. Philadelphia: WB Saunders Co 1963

<sup>2</sup> Moore FD y Ball MR, 1952. *The Metabolic Response to Surgery*. Springfield, Il: Charles Thomas.

<sup>3</sup> Moore FD: *Metabolic care of the Surgical Patient*. 1959. Philadelphia: WB Saunders Co.

<sup>4</sup> Moore FD. *Give and Take*. The development of Tissue Transplantation. 1964. Philadelphia: WB Saunders Co.

<sup>5</sup> Moore FD; *Transplant: The give and take of tissue transplantation* 1972. New York: Simon and Schuster.

<sup>6</sup> Moore FD: *A Miracle and a Privilege*. Recounting a half century of Surgical Advance 1995 Joseph Henry Press Washington USA.

<sup>7</sup> Culebras JM: Crítica de libros. Francis D Moore *Miracle and Privilege: Recounting a Half-Century of Surgical Advance*. Francis Moore. *Nutr Hosp* 1997; 12:228

#### NOTA FINAL:

Jesús Culebras, Presidente de Honor de la SENPE y Director de NUTRICION HOSPITALARIA, trabajó con Francis D. Moore en el hospital Peter Bent Brigham de la Universidad de Harvard desde 1974 a 1976 como Harvey Cushing Research Fellow de Cirugía