

VOL. II

N.º 4, OCTUBRE-DICIEMBRE 1987

Nutrición Hospitalaria

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



**Nutrición
Hospitalaria**

Nutrición Hospitalaria

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

Empresa periodística n.º 5.426

Producción:

F. J. Coello

Diseño y diagramación:

M. Berrocal

J. Arranz.

Publicidad:

Madrid: Juan Torres Guzmán

Barcelona: Pedro González Digón

Dep. legal: M-34.580-1982

SVR: 318

Reservados todos los derechos de edición.

Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial, de los artículos contenidos en este número, ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

MADRID: Antonio López Aguado, 1-2

Teléfs. 730 74 44 - 730 76 01

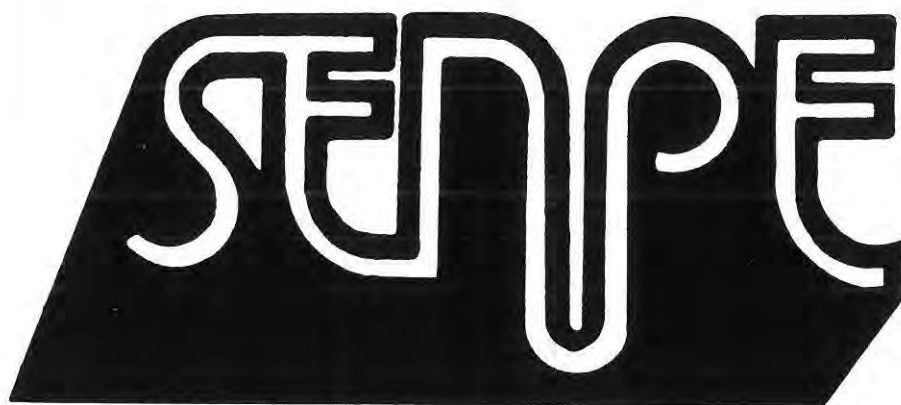
BARCELONA: Plaza de Eguilaz, 8 bis, 3.º, 3.ª

Teléfs. 203 04 46 - 203 02 62

Edición y administración



JARPYO EDITORES



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

NUTRICION HOSPITALARIA

DIRECTOR

J. M. CULEBRAS FERNANDEZ

REDACTOR JEFE

A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS

CONSEJO DE REDACCION

A. AGUADO MATORRAS
J. L. BALIBREA CANTERO
D. GARCIA RODRIGUEZ
J. GOMEZ RUBI
S. GRISOLIA GARCIA
V. JIMENEZ TORRES
J. POTEL LESQUEREUX
J. L. PUENTE DOMINGUEZ
A. SITGES CREUS
C. VARA THORBECK
G. VARELA MOSQUERA
J. VOLTAS BARO
M. ANAYA TURRIENTES

COMITE DE REDACCION

M. ARMERO FUSTER
J. DE OCA BURGUETE
E. GARCIA IGLESIAS
M. L. DE LA HOZ RIESCO
E. JAURRIETA MAS
L. LASSALETA CARBALLO
J. S. PADRO MASSAGUER
A. PEREZ DE LA CRUZ
C. SANZ HERRANZ
A. SASTRE GALLEGO
S. SCHWARTZ RIERA
A. SITGES SERRA
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

SUMARIO

REVISION

INTRALIPID: PASADO, PRESENTE Y FUTURO.....	123
J. Figueras i Felip y J. Torrejón y Mir.	

METABOLISMO DE LAS EMULSIONES LIPIDICAS A BASE DE LCT (TRIGLICERIDOS DE CADENA LAR- GA) PARA LA NUTRICION PARENTERAL	134
Alexandra Winter.	

EMULSIONES GRASAS MCT/LCT EN NUTRICION PARENTERAL.....	144
M. Boll, R. Franke y J. Donado.	

ORIGINALES

NUTRICION EN LA ENFERMEDAD PULMONAR.....	152
R. Dal-Re Saavedra y M. González Landete	

PERFIL LIPIDICO PLASMATICO EN LA SEPSIS: INFLUENCIA DE LA DISFUNCION RENAL Y HEPATICA	160
M. A. Prieto Palomino, J. L. Gómez Barreno, G. Quesada, M. T. Miranda, G. Nofuentes, M. Gallardo, F. Rodríguez, A. Cardón y A. Garijo.	

INFLUENCIA DE LOS NUCLEOTIDOS DE LA DIETA EN EL METABOLISMO DE LOS ACIDOS GRASOS POLIIN SATURADOS EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO	164
A. Gil, A. Medina, M. L. Pita, C. de Lucchi y A. Martínez Valverde.	

COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA NUTRICION PARENTERAL TOTAL PROLONGADA.....	169
S. Celaya Pérez, C. B. Queralta Solari, G. Laguens Sahún, O. García Vallejo y E. Civeira Murillo.	

NUTRICION Y DIALISIS A TRAVES DEL PERITONEO EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.....	174
E. Ibáñez, A. Jimeno, F. de Alvaro, E. Largo, F. Anllo, R. Martín, A. Latorre, V. Pérez Díaz, V. Casado, R. Gómez de la Torre y O. Ortiz.	

TEMAS DE ENFERMERIA

PROTOCOLO DE NUTRICION ENTERAL EN LA UNIDAD DE VIGILANCIA INTENSIVA RESPIRATO- RIA DEL HOSPITAL CLINICO Y PROVINCIAL DE BARCELONA.....	182
A. C. Guillaumet Lloveras y G. Barrios Pons.	

BOMBAS Y CONTROLADORES DE INFUSION.....	186
A. Henríquez Martínez, A. L. Henche Morillas y M. T. Henríquez Martínez.	

EVOLUCION NUTRITIVA DEL LACTANTE CON ESTENOSIS HIPERTROFICA DE PILORO	194
P. González Carrión, A. Guillaumet Lloveras y C. Ortega Eugenio.	

NORMAS PARA LA ADMISION DE TRABAJOS EN NUTRICION HOSPITALARIA

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

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

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

MANUSCRITOS

Trabajos originales:

a) De cada trabajo debe enviarse un original y dos copias. El texto puede venir redactado en español, con un resumen en español y/o en inglés. Reservándose la dirección de la revista el derecho a ser traducido. En ningún caso deberá tener una extensión superior a seis páginas impresas (16 folios a máquina a doble espacio).

b) La presentación del trabajo se hará de la forma siguiente:

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

a) Haber intervenido en su proyecto, en la discusión de los resultados y elaboración de las conclusiones.

b) Redacción del artículo o revisión crítica del mismo.

c) Aprobación de la versión final enviada para publicación.

4. Persona y señas a quien debe ser enviada la correspondencia.

II. Resumen.— Hasta 300 palabras. Deberá ser comprensible por sí mismo, sin ninguna referencia al texto, citas bibliográficas ni abreviaturas. Al final del resumen se añadirá hasta un máximo de seis palabras clave.

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

IV. Bibliografía.— Se ordenará y numerará por orden de aparición en el texto. Comenzará por apellidos e iniciales de los autores, título del trabajo en el idioma original; en las revistas, abreviaturas utilizadas en el Index Medicus, tomo, páginas y año.

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

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

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

VII. Figuras.— Se enviarán por triplicado con el número e indicativo de la parte superior al dorso y sin montar, salvo que formen una figura compuesta. Cada una de las figuras llevará pegada al dorso una etiqueta con el nombre del primer autor y el título del trabajo. No escribir directamente en la fotografía.

Para asegurar una buena reproducción deben enviarse copias fotográficas en papel brillo, de alto contraste, de 10 × 13.

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

CASOS CLINICOS

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

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

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

CARTAS AL EDITOR

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

EDITORIALES

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

REVISIONES

Las revisiones se escriben habitualmente a petición del Comité de Redacción, por personas especialmente preparadas para hacerlas.

Todos los originales serán enviados al Director de la Revista de la SENPE (Dr. Culebras). Paseo de la Facultad, 43. León.

Se enviarán pruebas de imprenta al primer autor si no hubiera indicación sobre a quién debe remitirse la correspondencia. Sólo se admitirán correcciones de errores tipográficos. Las galeras corregidas deberán ser devueltas a la dirección que se indique en un plazo máximo de dos días después de recibidas. De no recibirse en el plazo fijado se considerarán aceptadas, apareciendo con la única revisión del Comité de Redacción.

La casa editorial remitirá al primer firmante del trabajo 25 separatas sin costo. Los que deseen obtener un número mayor deben dirigirse directamente a la Editorial para pedir las en la fecha en que se reciban las pruebas de imprenta.

CRITICA DE LIBROS

RESUMENES COMENTADOS DE ARTICULOS DE REVISTAS CIENTIFICAS NACIONALES E INTERNACIONALES
TEMAS DE ENFERMERIA



**SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

AGRADECIMIENTOS

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral que tiene como objetivos desde su fundación, el potenciar el desarrollo y la investigación sobre temas científicos relacionados con el soporte nutricional, agradece su ayuda a los siguientes socio-entidades colaboradoras.

- **ABBOTT**
- **KABI-FIDES**
- **PFRIMMER**

Revisión

Intralipid: pasado, presente y futuro

J. Figueras i Felip* y J. Torrejón i Mir**

* Departamento de Cirugía. Hospital de Bellvitge. Universidad Central de Barcelona. Barcelona.

** KabiFides. Barcelona

Introducción

A lo largo de la historia de la nutrición parenteral (NP), pocos sustratos han sido tan controvertidos ni tan difíciles de alcanzar como la utilización de las grasas. El interés de incorporar los lípidos en NP es debido a que cumplen tres funciones principales: *aporte energético elevado, prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales y disminuir la osmolaridad de las mezclas de NP.*

Los estudios encaminados a preparar una solución intravenosa de lípidos se iniciaron en 1920, en que se intentó utilizar aceite de castor con lecitina; en 1960, en los Estados Unidos se ensayó el aceite de algodón y de oliva; pero todos estos productos, que utilizaban diversos aceites y emulsificantes (colesterol, ácidos biliares, etc.), producían reacciones adversas en el hombre.

En la década de los cincuenta, en Estocolmo se desarrolló una nueva metodología de experimentación basada en conceptos nutricionales, es decir, teniendo en cuenta que una fuente nutritiva energética como los lípidos debía ser ensayada en relación con los requerimientos energéticos del animal usado en la experimentación. La molécula lipídica debía tener las mismas propiedades fisicoquímicas que los quilomicrones (fig. 1) en cuanto a tamaño¹, estabilidad y solubilidad, y por otra parte debía tener el mismo comportamiento biológico (fig. 2), es decir, ser degradada por la lipoproteínlipasa², con las mismas características de aclaramiento plasmático (fig. 3) y captada por los mismos órganos periféricos y centrales que los quilomicrones para que cumpliera con la función de aporte energético³.

De esta forma, a base de pruebas y muchos errores, se consiguió en 1961⁴ desarrollar un método para preparar una emulsión lipídica estable, sin efectos secundarios, a base de aceite de soja, lecitina de la yema de

huevo como emulsificante y glicerol como agente osmótico. Cada uno de estos componentes fue elegido en base a sus apropiadas características:

a) *Aceite de soja.*

El aceite de soja, proveniente de variedades de soja rigurosamente seleccionadas, aporta tanto ácido linoleico como ácido linolénico (ambos esenciales). Estos ácidos grasos no están presentes en otros aceites vegetales (fig. 4) de valor calórico similar.

b) *Lecitina de la yema de huevo.*

Actúa como emulsionante, situando su grupo lipófilo hacia la partícula de aceite, y el grupo hidrófilo hacia la fase acuosa, impidiendo la aglutinación.

Es importante destacar la ausencia de efectos adversos de la lecitina del huevo sobre la respiración y la presión arterial (fig. 5), contrariamente a la lecitina de soja con ciertos efectos farmacológicos⁴ y que además induce más frecuentemente la formación de anticuerpos⁵.

c) El glicerol, parte integrante de los triglicéridos y, por tanto, compuesto ligado al metabolismo de las grasas, se añade a la fase acuosa de Intralipid con el fin de darle tonicidad a la emulsión, ya que por sí misma es atónica.

I. Experiencia en animales

Antes de ser experimentado en seres humanos, Intralipid fue ensayado en diversos tipos de animales a distintas dosis durante diversos períodos de tiempo por varios laboratorios:

A) En el perro se han probado dosis que oscilan entre 4 y 10 g/kg/día^{6,8}. Las conclusiones generales de estos experimentos fueron extremadamente valiosas, puesto que ningún perro falleció, no se observaron hemorragias ni diarreas, no se observaron signos de le-

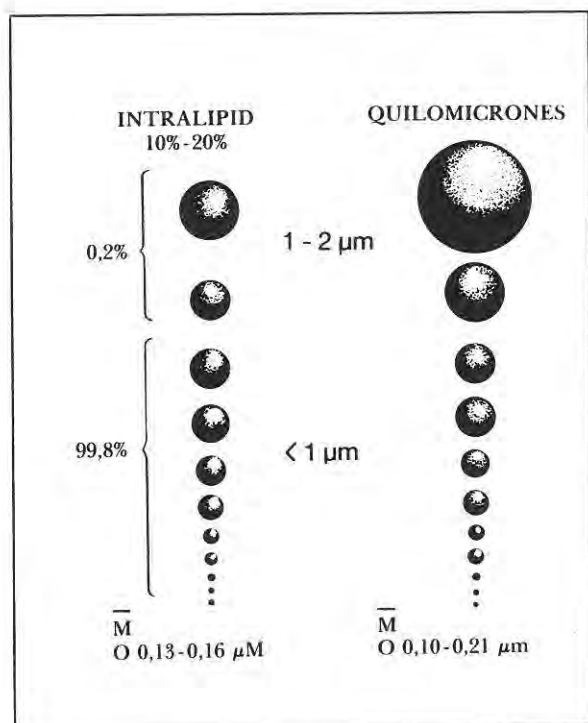


Fig. 1.—Diámetro de las partículas grasas de Intralipid comparado con el de los quilomicrones.

sión hepática, la mayoría de animales experimentaron aumento de peso, el nivel de hematócrito, hemoglobina y leucocitos mostraron sólo pequeñas variaciones (fig. 6). Se observó hiperlipemia, lo cual no tiene nada de extraño si tenemos en cuenta las dosis tan elevadas que recibieron. Por otra parte, los animales recién nacidos fueron capaces de metabolizar la grasa administrada por vía intravenosa con la misma facilidad que el adulto⁸.

B) Las ratas⁹ a quienes se inyectó Intralipid intravenosamente mostraron mayor aumento de peso a la dosis de 2 g/kg/día; asimismo, a la dosis elevada se presentó anemia e infecciones del aparato respiratorio, probablemente debido a un exceso de volumen.

II. Utilización de los lípidos en NP en los pacientes sépticos

Antiguamente se había sugerido que los lípidos en los pacientes sépticos serían menos efectivos como fuente calórica que la glucosa¹⁰⁻¹¹. Otros autores¹² demostraron hipertrigliceridemia en animales expuestos a endotoxinas, atribuyéndose a una inhibición de la actividad de la lipoproteinlipasa.

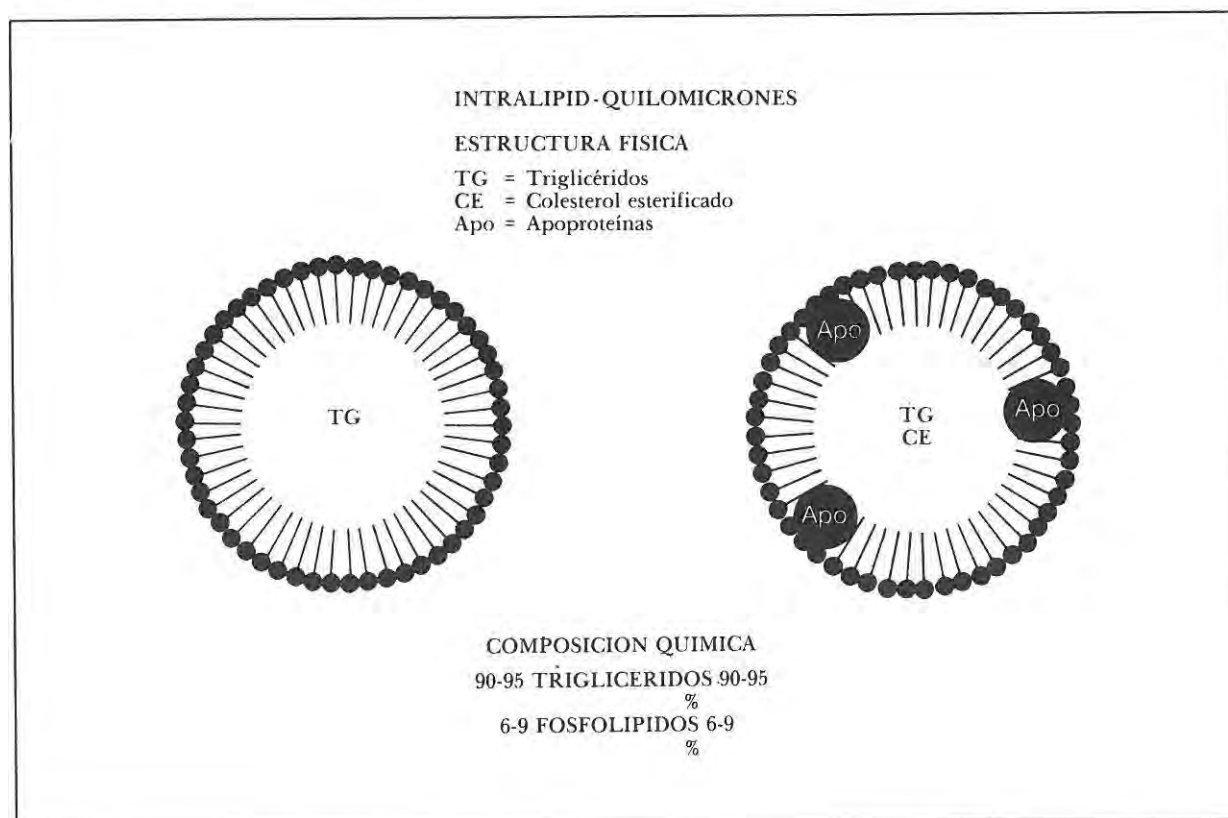


Fig. 2.—Comparación de la estructura física y de la composición química de las partículas de Intralipid y de los quilomicrones naturales.

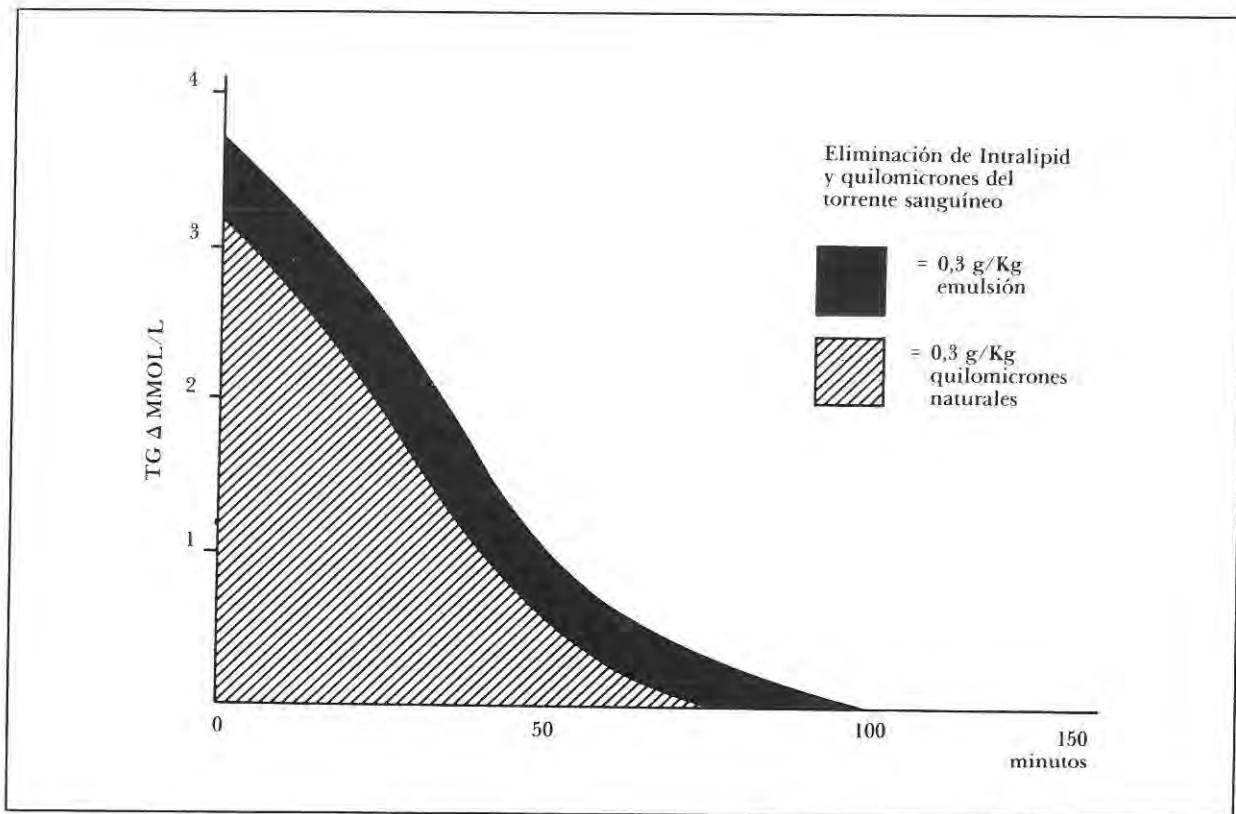


Fig. 3.—La eliminación del Intralipid de la sangre es idéntica a la de los quilomicrones.

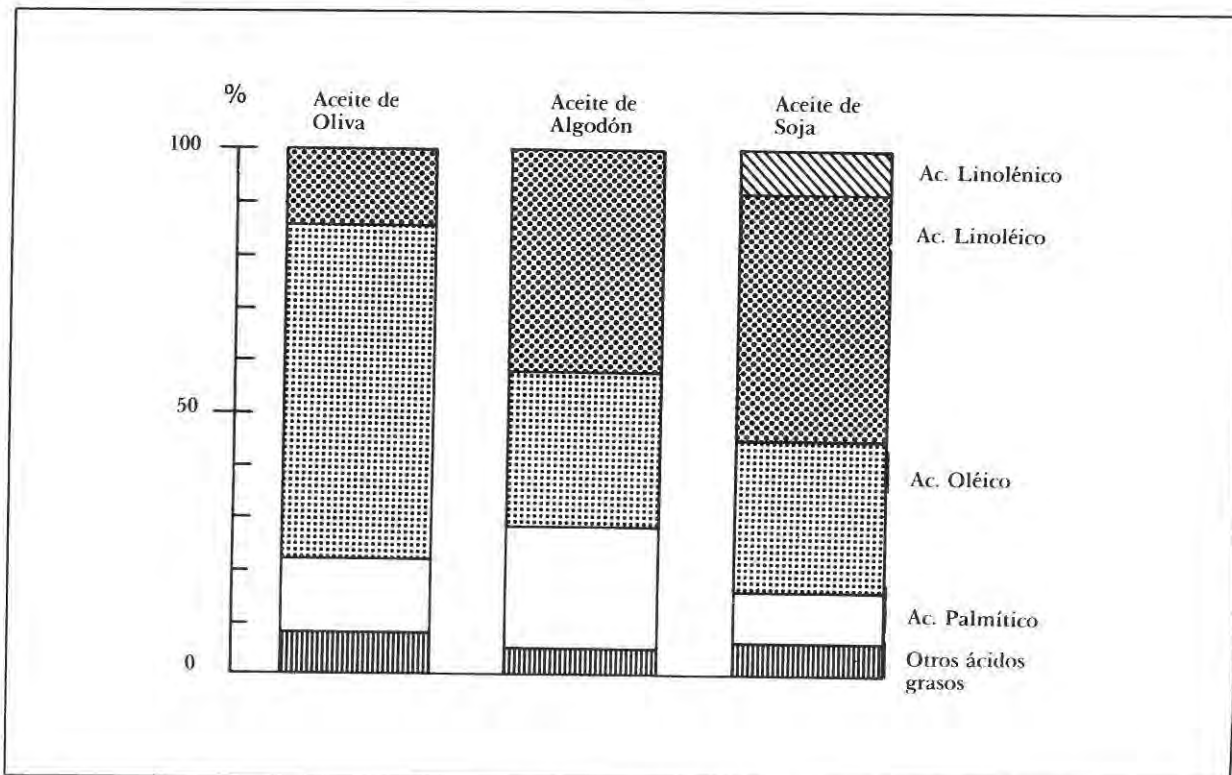


Fig. 4.—Composición en ácidos grasos del aceite de oliva, aceite de algodón y aceite de soja.

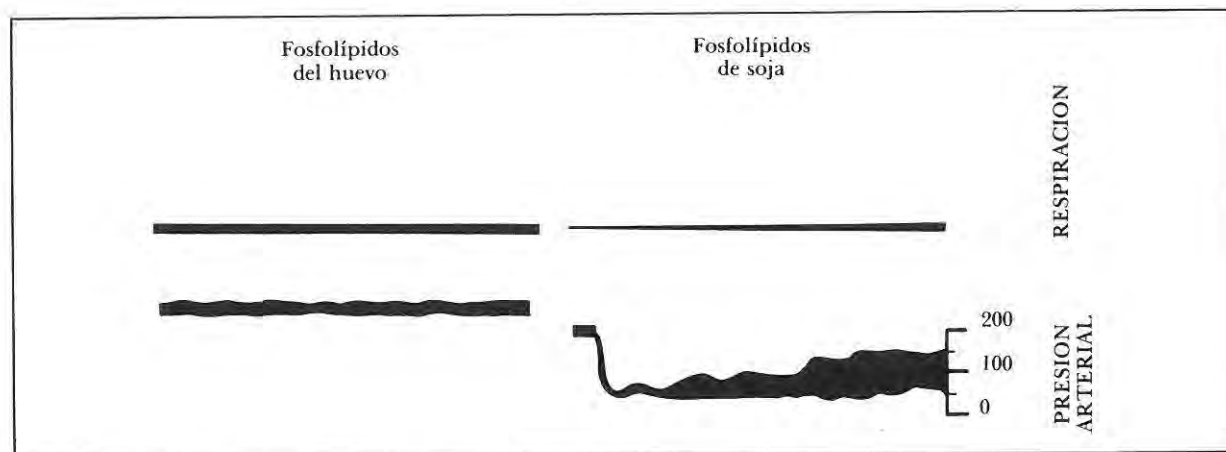


Fig. 5.—Comparación de los efectos sobre la respiración y la presión arterial de los fosfolípidos de soja.

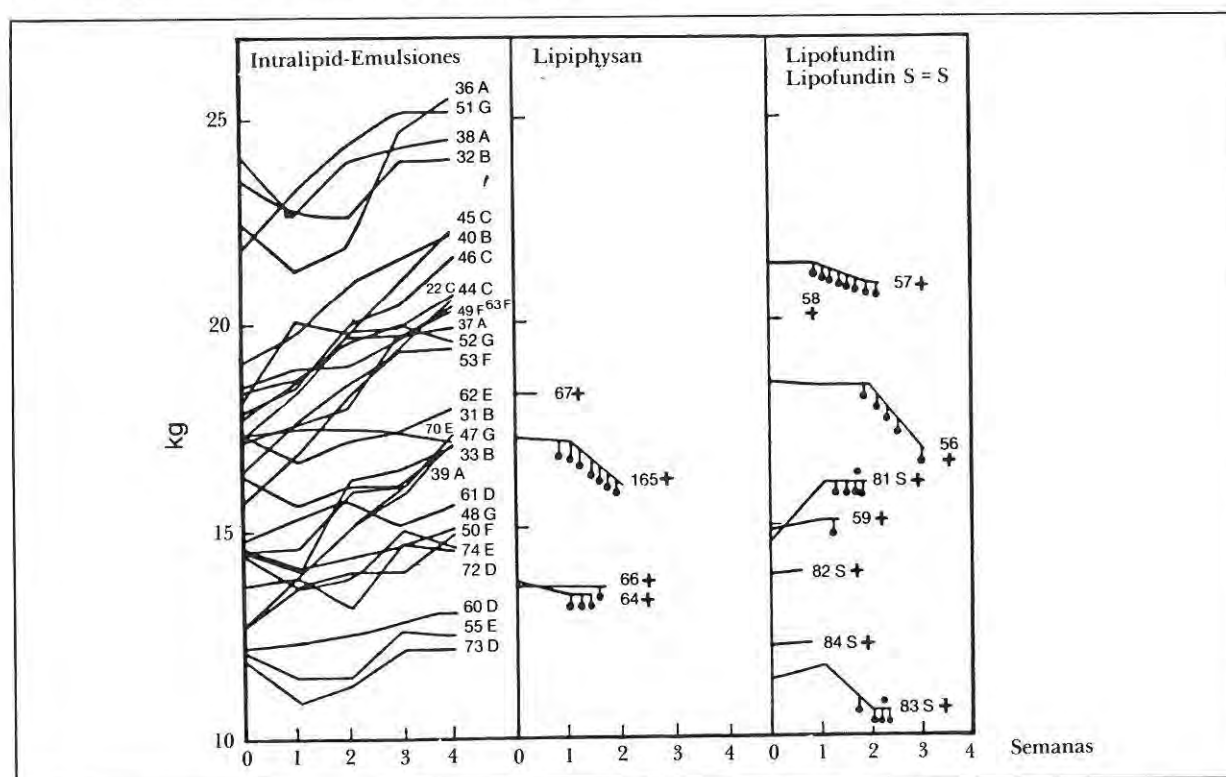


Fig. 6.—Peso corporal y reacciones tóxicas en perros a los que se administraron emulsiones grasas por vía intravenosa (dosis: 9 g/kg/día) durante veintiocho días; dosis superiores implican muerte y hemorragia del aparato digestivo.

Estudios controlados en humanos han demostrado¹³ que el aumento de los triglicéridos tras la administración de Intralipid, aunque algo mayor que en los pacientes del grupo control, la diferencia no era significativa, es decir, que el fraccionamiento de los quilomicrones por la lipoproteinlipasa en la sepsis es similar a los sujetos control y que el aclaramiento de los lípidos, que está aumentado en los pacientes desnutridos, es casi normal en los pacientes sépticos¹⁴.

El aclaramiento de los triglicéridos se acompaña normalmente de un aumento de cuerpos cetónicos en sangre periférica¹³. Asimismo, en los pacientes sépticos, examinando los cuerpos cetónicos simultáneamente en sangre arterial y venosa, es evidente una diferencia de concentración significativa (fig. 7), lo cual sugiere un aumento en la captación de cuerpos cetónicos por los órganos periféricos que serían utilizados para obtener energía.

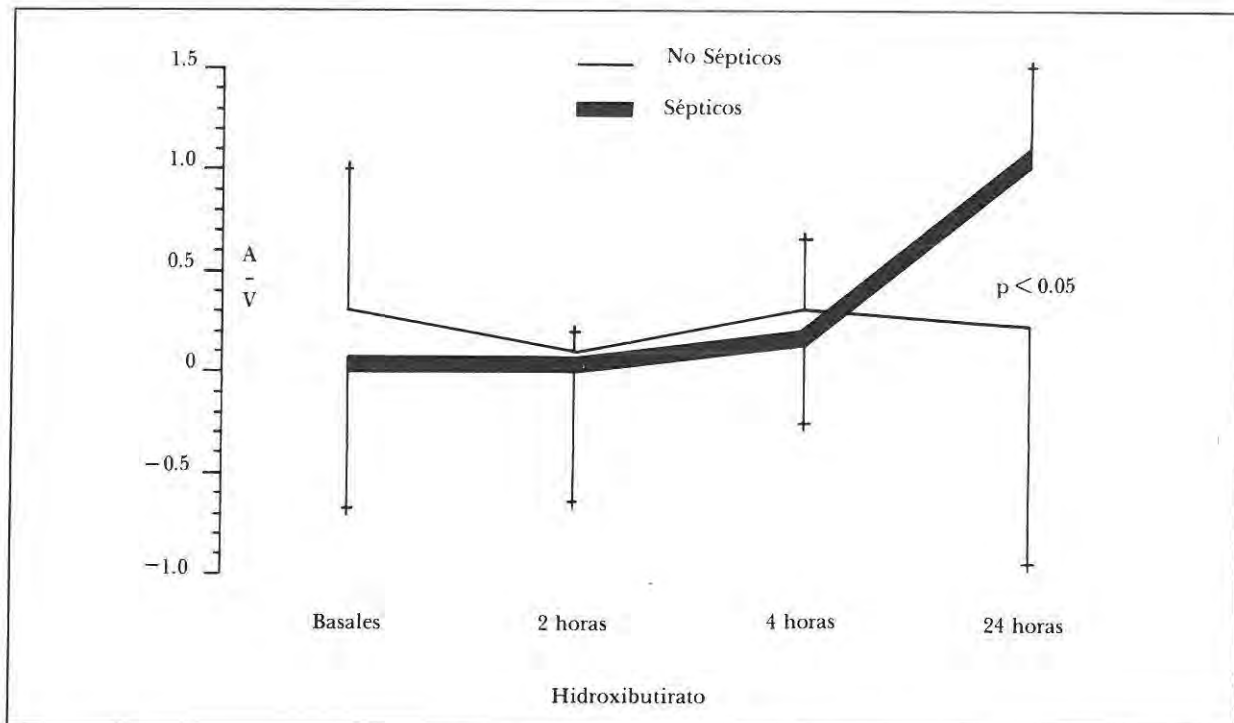


Fig. 7.—Diferencias arteriovenosas femorales de hidroxibutirato durante un test de tolerancia lipídica en pacientes sépticos y no sépticos.

Nordenström²⁶, estudiando el metabolismo de los lípidos mediante Intralipid marcado con C¹⁴ en pacientes sépticos sometidos a NPT con glucosa como única fuente energética o mixto lípidos-glucosa, demostró que aunque con la NP con glucosa sola el aclaramiento de Intralipid C¹⁴ estaba más aumentado, la oxidación era inferior, lo cual sugiere que el Intralipid aclarado es destinado predominantemente a almacenarse en el tejido adiposo. Mientras que utilizando una NPT balanceada con aminoácidos, lípidos y glucosa, la oxidación de Intralipid C¹⁴ era mayor en todos los pacientes, principalmente en los sépticos.

Un aporte elevado de glucosa a una persona normal inhibe la oxidación de la grasa y el exceso de glucosa se deposita en forma de triglicéridos. En los pacientes sépticos no sucede lo mismo, sino que continúan utilizando la grasa como sustrato energético principal, mientras que la capacidad de oxidación de la glucosa se reduce¹⁵, pudiendo dar lugar a hiperglicemia. Asimismo la utilización de los lípidos es independiente de que los niveles de insulina sean altos o bajos¹⁶.

Así, pues, teniendo en cuenta que el Intralipid es utilizado y oxidado de manera similar en los pacientes sépticos, junto con la intolerancia a la glucosa que estos pacientes frecuentemente presentan, y el gasto metabólico aumentado existente, parece aconsejar la utilización de una NP equilibrada con aporte adecuado de lípidos como fuente energética en la sepsis.

III. Utilización de los lípidos en NP en los pacientes traumáticos

Después de un traumatismo o cirugía se produce una serie de trastornos neuroendocrinos destinados a la supervivencia, preservar los órganos vitales e iniciar la recuperación. Desde el punto de vista nutricional se podrían resumir en un hipermetabolismo con catabolismo aumentado, glucogénesis acelerada y aumento de la síntesis en el hígado de proteínas de fase aguda. Después del trauma, los niveles de triglicéridos pueden estar aumentados hasta cuatro veces, dependiendo de la severidad del mismo^{17, 18}, pero con un aclaramiento aumentado que sugiere una combustión efectiva de los mismos. Los niveles de ácidos grasos están aumentados entre 50 y 100%^{17, 18}, probablemente por una mayor movilización¹⁹.

El soporte nutricional en estos pacientes es vital y estará basado en un aporte proteico especial que no discutiremos. El aporte energético variará entre 1,2 y 1,5 el gasto energético basal, en función de la gravedad de la agresión, y que se deberán aportar en forma de glucosa y lípidos. La proporción de lípidos/hidratos de carbono es cuestionable; algunos autores piensan que la glucosa es más efectiva²⁰. Otros opinan que en estas condiciones los polioles presentan unas claras ventajas²¹, mientras que para algunos^{22, 23} es necesario aportar una cantidad mínima de glucosa (150-200 g.) para

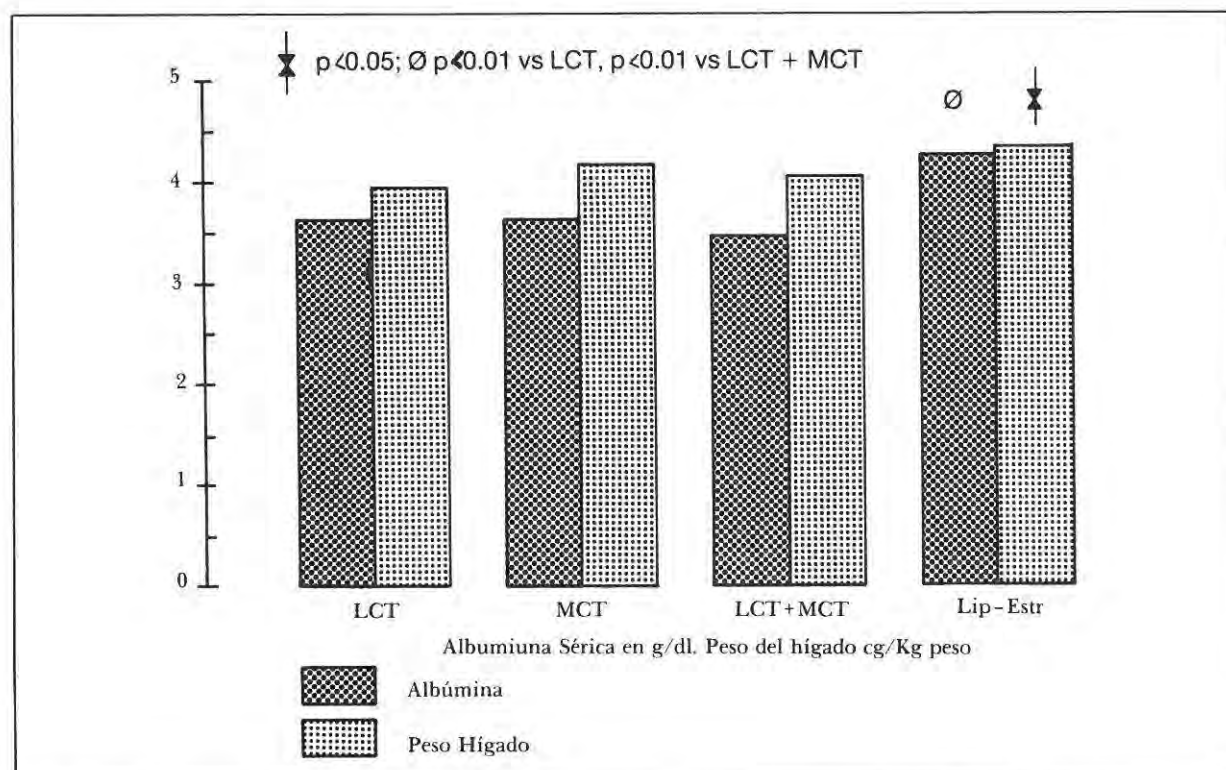


Fig. 8.—Peso del hígado y albúmina sérica en ratas con quemaduras sometidas a diferentes tipos de aporte lipídico.

ser utilizada por los órganos glucosa-dependientes y prevenir la cetosis.

El xylitol a altas dosis puede producir acidosis, azotemia, aumento del ácido úrico y depositarse en forma de cristales en el cerebro y riñón, lo cual lo hace poco manejable²⁴. Los lípidos son vitales para el paciente traumatizado, puesto que las hormonas estimuladas por el estrés (catecolaminas, glucagón y corticoides) estimulan la lipólisis, mientras que son hiperglicemiantes. También sabemos que los cuerpos cetónicos que presentan unos niveles más bajos de lo que cabría esperar son utilizados como sustrato energético por órganos periféricos²³. Los pacientes traumatizados sometidos a NP con glucosa sola presentan una tasa de aclaramiento plasmático de grasa alta, pero una oxidación disminuida (es decir, que va al tejido adiposo). Los pacientes que recibieron NP mixta con lípidos y glucosa tenían una eliminación plasmática y una tasa de oxidación de Intralipid ¹⁴C²⁶ aumentada, es decir, que los sustratos se utilizaban para obtener energía.

Recientemente, estudios experimentales²⁵ con ratas traumatizadas que recibieron triglicéridos estructurados (es decir, conteniendo ácidos grasos de cadena larga y media en la misma molécula) han demostrado que tenían un mayor efecto ahorrador de nitrógeno y mejores niveles de albúmina (fig. 8).

Actualmente disponemos de suficiente experiencia para afirmar que hay ventajas desde el punto de vista bioquímico que aconsejan la utilización de Intralipid entre los ingredientes de la nutrición parenteral en estos pacientes.

IV. Utilización de los lípidos en NP en las pancreatitis

La pancreatitis aguda se asocia frecuentemente a desnutrición aguda o crónica. Las causas principales son el gasto metabólico aumentado y la falta de ingesta debido a anorexia, malabsorción e insuficiencia pancreática o biliar por la ictericia²⁷.

Los fines a los que va dirigida la NP en la pancreatitis aguda complicada son conseguir reposo glandular y mejorar el estado nutricional. Actualmente está bien establecido que la nutrición parenteral en la pancreatitis aguda tiene poco efecto curativo «per se»²⁷, pero permite a otros métodos terapéuticos que actúen sin que empeore el estado nutricional.

Los datos sobre el efecto de la nutrición parenteral sobre la secreción pancreática son aún insuficientes. Konturek²⁸, en trabajos experimentales en ratas, encontró que los aminoácidos y los lípidos ejercían un

efecto estimulador sobre la secreción, aumentando la concentración de proteínas del jugo pancreático. Otros autores^{29,30} no han podido establecer que exista un aumento de volumen de la secreción, ni proteínas ni bicarbonato. Por otra parte, los datos clínicos en pacientes con fístulas pancreáticas y NP han mostrado que normalmente existe una dramática caída en la secreción pancreática³¹.

Una posible explicación a la resistencia de algunos clínicos a la utilización de los lípidos en NP en las pancreatitis agudas son las anomalías en el lipidograma que se pueden encontrar en el 4-53% de las pancreatitis agudas, aunque es cierto que suero hiperlipémico se encuentra sólo en el 3-12%³². La causa del suero lechoso es hipertrigliceridemia por encima de 300 mg/dl. Las anomalías lipídicas en la pancreatitis aguda son debidas a la ingesta alcohólica y secundarias a la pancreatitis; el lipidograma, después de la mejora de la enfermedad, suele normalizarse. Pero, por otra parte, pacientes con bien documentada hiperlipidemia familiar tipo V o I pueden tener ataques recidivantes de pancreatitis aguda, que mejoran cuando los niveles de triglicéridos descienden. Un caso particular de hiperlipidemia que no respondía a otras formas de tratamiento cuando estaba con nutrición oral o enteral fue tratado con éxito mediante NP con lípidos³³. También se ha descrito algún caso aislado de pacientes que desarrollaron pancreatitis aguda cuando estaban recibiendo NP con lípidos, pero nunca fue posible establecer un mecanismo causal evidente³⁴. Parece claro, por tanto, que la hiperlipidemia es frecuente en la pancreatitis aguda, que su relación con la misma es más que mera coincidencia y que generalmente es secundaria a la inflamación de la glándula pancreática. Pero también es posible que en algún caso la hiperlipidemia juegue algún papel intermediario en la patogénesis de la pancreatitis aguda.

Referente a la utilización de los lípidos en NP en la pancreatitis aguda, pensamos que está perfectamente indicada, excepto cuando existe una historia familiar previa de hiperlipidemia. Pero es necesario efectuar determinaciones frecuentes de los niveles de colesterol y triglicéridos, y la administración de lípidos debe ser discontinuada si se detecta hiperlipidemia mantenida. Por otra parte, la administración de más de 400 g. de glucosa está contraindicada porque sobrepasa la capacidad oxidativa del hígado, además de que puede ser peligrosa por la hiperglicemia que generalmente estos pacientes presentan.

Una de las indicaciones principales de NP en las pancreatitis agudas son la ascitis pancreática y los abscesos pancreáticos. En la ascitis pancreática, la NP suele ser curativa³⁵. Los abscesos pancreáticos son una situación clínica intensamente catabólica, en la que ade-

más la ingesta suele ser imposible por el íleo paralítico acompañante. En estos pacientes, la NP con lípidos mejora la supervivencia, alargando la estancia hospitalaria, puesto que da pie a un tratamiento quirúrgico adecuado³⁶.

V. Efecto de los lípidos sobre la función respiratoria

La malnutrición en un paciente aquejado de una afección respiratoria puede empeorar su estado, agravando las infecciones pulmonares, las atelectasias y la atrofia de los músculos respiratorios, afectando de manera particular la masa muscular diafragmática³⁷.

La desnutrición, además, disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxia. En estas condiciones, un intento de renutrición conllevará una sobrecarga de la función respiratoria si únicamente se aporta glucosa, con aumento del consumo de oxígeno y de la producción de anhídrido carbónico^{38,39}. Se ha reportado recientemente un caso en el cual un aumento en la producción de anhídrido carbónico debido a un aporte excesivo de glucosa precipitó un distrés respiratorio en un paciente⁴⁰.

En un estudio de Askanazi⁴¹ en pacientes desnutridos, un cambio en la composición de la NP de un sistema mixto lípidos-glucosa a glucosa sola dio lugar a un aumento del 20% en la producción de CO₂ y del 26% en el volumen ventilatorio por minuto. El QR aumentó de 0,87 a 1,0 (fig 9).

La respuesta de los pacientes sépticos o en la fase postagresión parece diferir un poco de la respuesta de los pacientes desnutridos⁴². En los pacientes desnutridos, un aporte excesivo de glucosa resulta en una síntesis de grasa a partir de los hidratos de carbono. Esto da lugar a un aumento del QR desde 0,7 a 1,0 con un mínimo aumento del gasto metabólico, que presumiblemente refleja el bajo coste metabólico de la lipogénesis. Por el contrario, cuando a un paciente hipermetabólico se le administra una cantidad excesiva de glucosa, hay una disminución de la lipólisis⁴³ y un gran aumento del gasto metabólico basal⁴² y de la oxidación de la grasa. El resultado de este proceso es un gran aumento de la producción de CO₂ y consumo de oxígeno mientras que el QR permanece por debajo de 1,0.

En un estudio⁴¹ con pacientes estresados que recibieron NP con Intralipid y glucosa no hubo aumento del consumo de oxígeno. La producción de CO₂ aumentó en bastante menor proporción que en los pacientes que recibieron glucosa sola. En ambos casos, tanto en los pacientes desnutridos como los estresados, el uso de Intralipid en moderada cantidad resultó en una significativa reducción de la producción de CO₂ y en los requerimientos ventilatorios. Además, en los

pacientes en fase postagresión, el uso de emulsiones grasas puede disminuir significativamente el elevado consumo de oxígeno, secundario al gran aporte de hidratos de carbono que necesitan.

Las emulsiones grasas pueden ser muy útiles para el soporte nutricional de estos pacientes sin aumentar su estrés respiratorio.

VI. Intralipid y las mezclas para alimentación parenteral

Desde que en 1972, en Montpellier⁴³, se efectuó la primera mezcla completa de nutrientes para administración intravenosa, el interés que ha despertado este tipo de preparación ha aumentado hasta la actualidad, en que está completamente generalizado su uso.

No obstante, no ha sido fácil llegar a establecer dietas estables, debido a la complejidad inherente que conlleva el mezclar en un solo medio aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos, electrolitos, oligoelementos y frecuentemente vitaminas, ya que el número de combinaciones es muy elevado, existiendo el riesgo de incompatibilidades y problemas de estabilidad.

La estabilidad física de Intralipid en las mezclas para alimentación parenteral (AP) puede verse alterada por la adición de electrolitos y por los cambios en el pH, afectando, en consecuencia, las propiedades del conjunto de la mezcla.

Diversos autores han estudiado la estabilidad fisico-química de las mezclas para AP: Black y Popovich⁴⁵⁻⁴⁶, Hardy y Klim⁴⁷, Pamperl y Kleinberger⁴⁸, Burnham et al.⁴⁹, Jeppsson y Sjöberg⁵⁰, Cardona et al.⁵¹ y Jiménez⁵², entre otros.

Recientemente, Jeppsson y Tengborn⁵³⁻⁵⁴ han analizado la estabilidad de una serie de dietas con una semana y un mes, respectivamente, de conservación, sin que se hayan detectado cambios en las propiedades físicas de Intralipid.

Los parámetros estudiados pueden verse en la tabla I para las dietas con una conservación de una semana (tabla II). En la tabla III pueden verse las dietas con una conservación probada de un mes.

La proporción entre glucosa e Intralipid es importante, pues una relación alta hace menos estable el sistema. La interacción entre la glucosa y los fosfolípidos puede afectar la estabilidad, si bien no se conocen las causas para estos cambios.

Es esencial utilizar las fórmulas dentro de los rangos testados, así como su almacenamiento en nevera.

VII. Utilización de las soluciones de lípidos en el futuro

La mayoría de emulsiones lipídicas actualmente utilizadas en NP están compuestas por triglicéridos de ca-

Tabla I

Resultados del análisis físico. Las mezclas fueron almacenadas por 6 días a $5 \pm 3^\circ\text{C}$, seguidas de un día a $25 \pm 5^\circ\text{C}$

	Día 0	Día 1	Día 6	Día 7
Apariencia de la emulsión (visual) ¹	P	P	P	P
Precipitación en fase acuosa (visual)	P	P	P	P
pH.....	5,6	—	—	5,6
Osmolalidad (mOsm/kg)	892	—	—	890
Tamaño partículas lipídicas:				
% 1 μ	4,4			4,2
% 2 μ	0,1			0,2
Diámetro medio de las partículas (nm/índice de polidispersión).....	310/0	—	—	314/0

¹ P = Conforme.
— = No analizado.

Tabla II

Mezcla para NPT estable por una semana. La cifra de fósforo incluye el fósforo del Intralipid (15 mmol/l emulsión). Las mezclas deben mantenerse refrigeradas y usadas en 7 días. Los electrolitos pueden ser añadidos como cloruros o sulfatos, Addamel¹, Addamel N² máx. 10 ml y Addiphos³ máx. 15 ml

	Volumen (ml.)
Intralipid ¹ 10%.....	500*-1.000
20%.....	500*-1.000
Vamin glucosa ¹	1.000-1.500
Glucosa 10-30%.....	1.000
<i>Rango de los electrolitos (mmol/l)</i>	
Na 20-80.....	PO ₄ 2,5-15
K 20-60.....	Cl 25-130
Ca 2,0-5,0.....	Acetato 25-100
Mg 0,6-3,5.....	
Zn 0,005-0,07.....	

¹ KabiVitrum. * No con glucosa 300 mg/ml.

Tabla III

Rangos con estabilidad aprobada en almacenamiento en bolsas de EVA por cuatro semanas a $2-8^\circ\text{C}$ más 24 horas a temperatura ambiente

	Volumen (ml.)
Intralipid 200 mg/ml	500
Glucosa 100-200 mg/ml	1.000
Vamin glucosa.....	1.000-1.500
Na mmol/l.....	25-32
K mmol/l.....	22-30
Ca mmol/l.....	1,0-3,0
Mg mmol/l.....	0,6-1,2
Zn mmol/l.....	0,007

dena larga (LCT), que cumplen con muchas funciones aparte de la puramente energética: son fuente de ácidos grasos esenciales, sirven para constituir las membranas lipoproteicas, permiten vehiculizar las vitaminas liposolubles, son precursores de las prostaglandinas y de importantes estructuras del sistema nervioso como las esfingomielinas, etc.

No obstante, los LCT necesitan para entrar en la mitocondria de la carnitina, que es utilizada como lanzadera. Se había sugerido que en aquellos casos en que es posible una depleción de carnitina⁵⁵⁻⁵⁶ (como, por ejemplo, hemodiálisis, sepsis y trauma a largo plazo, etcétera), la entrada de ácidos grasos dentro de la mitocondria y, por tanto, su metabolismo podrían estar disminuidos. Actualmente se ha visto que el déficit de carnitina es extraordinariamente raro y que sólo aparece a muy largo plazo⁵⁷⁻⁶². Estudios experimentales⁵⁷⁻⁵⁸ parecen indicar que un aporte de carnitina podría mejorar los resultados del metabolismo celular incrementando la β -oxidación, pero no obstante en clínica humana todavía no está bien establecido⁶⁰⁻⁶¹.

Las soluciones de triglicéridos de cadena media (MCT) serían independientes del mecanismo de entrada de la carnitina dentro de la mitocondria, con lo cual su oxidación sería más completa, 60-70% versus 30-40% de los LCT, pero al mismo tiempo dejaría de estar controlada. Los MCT restantes no se depositan en el hígado ni tejido adiposo, teniendo, por tanto, un alto poder cetogénico y extraenergético, pudiendo producir acidosis metabólica; además tienden a aumentar el

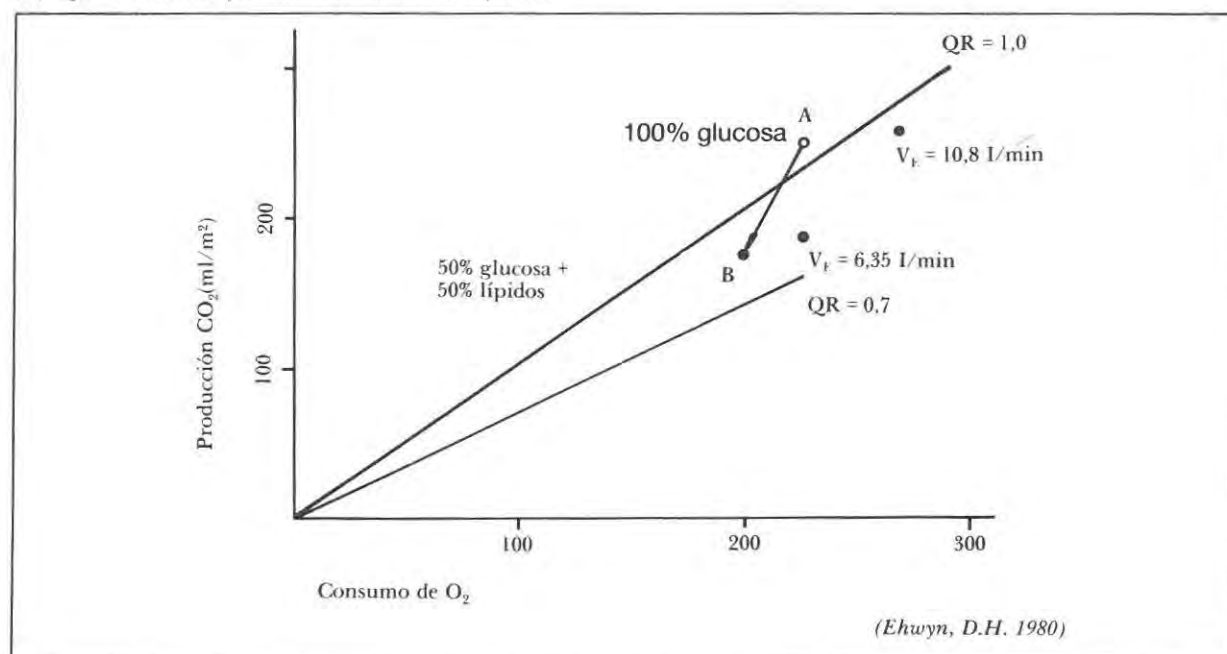
consumo de oxígeno y la producción de CO_2 debido a su termogénesis aumentada^{63, 64}.

En conclusión, parece que es todavía prematuro aventurar si los MCT ofrecen alguna ventaja en los pacientes en estado crítico. Los estudios en animales demuestran que los MCT presentan unas particularidades metabólicas distintas, pero todavía está por demostrar si esto puede ser de algún beneficio en los pacientes hospitalizados y si se pueden administrar a dosis que sean efectivas sin que aparezcan efectos colaterales adversos⁶⁶. No debemos olvidar que las soluciones de MCT puras son tóxicas, producen coma y están contraindicadas en niños e insuficiencia hepática; por otra parte, no hay diferencias en la producción de energía, aunque la liberación en los LCT es más lenta⁶⁷. Es necesario un conocimiento más profundo de la cinética de estos ácidos grasos; antes de usarlos en clínica deberían cumplir los mismos criterios de seguridad y tolerancia que las emulsiones de LCT.

Los requerimientos para la solución grasa de los noventa incluyen: una óptima composición de los ácidos grasos, con menos tendencia al «creaming». Las emulsiones deberían tener una mayor estabilidad cuando se mezclen con otros nutrientes. Los triglicéridos deberían tener un aspecto más parecido a los quilomicrones y tener la posibilidad de transportar otras sustancias además de los ácidos grasos⁶⁷.

Triglicéridos estructurados: Se definen como aquellos triglicéridos con ácidos grasos MCT y LCT en la misma molécula. El método de obtención consiste en

Fig. 9.—Variación del cociente respiratorio según el aporte energético, constituido éste por glucosa (A) o por glucosa e Intralípid (B). QR = cociente respiratorio; $\dot{V}_E$ = volumen espirado.



la digestión de la molécula de triglicérido LCT y la sustitución de uno o dos LCTFA por MCTFA. Publicaciones recientes han demostrado que las emulsiones que contienen lípidos estructurados tienen unas prometedoras ventajas con respecto a la cinética del nitrógeno en animales que están severamente catabólicos, demostrándose una disminución en la oxidación de la leucina, un aumento de albúmina (fig. 8) y una menor pérdida de peso del hígado en ratas con quemaduras²⁵.

Aceites de pescado: La introducción de los ácidos grasos W-3 en las emulsiones parece tener un efecto sobre los niveles de tromboxano-B₂, que aumentaría la supervivencia en el shock endotóxico y disminuiría la viscosidad de la sangre⁶⁷.

El ácido gammalinolénico se ha demostrado que se encuentra en altas concentraciones en la leche materna. También se ha demostrado que el enzima delta-6 desaturasa que transforma el ácido linoleico en gammalinolénico casi no existe en los neonatos. Todo ello indicaría un beneficio potencial si se introdujese este ácido en las emulsiones lipídicas del mañana⁶⁷.

Otros puntos interesantes a desarrollar serían las lipoproteínas artificiales⁶⁷.

Aunque estas ideas parecen prometedoras, hay que tener en cuenta que se encuentran todavía en fase experimental y que son precisos otros veinticinco años para ponerlas en práctica en la clínica diaria.

Bibliografía

- Hallberg D, Wersäll J: The electromicroscopic investigation of chylomicrons and fat emulsions for intravenous use. *Acta Chir Scand Suppl* 325:23-25, 1964.
- Boberg J, Carlson LA: Determination of heparin-induced lipoprotein lipase activity in human plasma. *Clin Chir Acta* 10:420-427, 1964.
- Hallberg D: Elimination of exogenous lipids from the bloodstream. *Acta Physiol Scand Suppl* 254:3-23, 1965.
- Schubert O, Wretling A: Intravenous infusion of fat emulsion, phosphatides and emulsifying agents. Clinical and experimental studies. *Acta Chir Scand* 278:1-21 (Suppl), 1961.
- Nicolas F et al: Six reactions d'intolerance à une emulsion lipidique (huile de cotton-lecithine de soja-alpha tocopherol), étude immunologique. *Anest Anal Rean* 23:647-661, 1966.
- Edgren B, Hallberg D, Hakanson I, meng HH, Wretling A: Long-Term tolerance study of two fat emulsion for intravenous nutrition in dogs. *Am J Clin Nutr* 14:28, 1964.
- Carlson LA, Hallberg D: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The Kinetics of the elimination of a fat emulsion and a Chylomicrons in the dog after single injection. *Acta Physiol Scand* 59:52, 1963.
- Coran AG, Nesbakken R: The metabolism of intravenously administered fat in the adult and newborn dogs. *Surgery* 66:922, 1969.
- Meng H, Kuyama T, Thompson SW, Ferrel J: Toxicity testing of fat emulsions. I. Tolerance study of long-term intravenous administration of Intralipid in rats. *Am J Clin Nutr* 16:29, 1965.
- Wilmore DW, Moylan JA, Helmkamp GM et al: Clinical evaluation of a 10% intravenous fat emulsion for parenteral nutrition in thermally injured patients. *Ann Surg* 178:503-513, 1973.
- Freund H, Fisher J: Is intravenous fat nitrogen sparing in the post injury state? *Surg Forum* 30:83-84, 1979.
- Kaufmann RC, Matson CF, Beisel WF: Hypertriglyceridemia produced by endotoxin: Role of impaired disposal mechanisms. *J Infect Dis* 133:548-555, 1976.
- Dahn MS, Kirkpatrick JR, Blasier R: Alterations in the metabolism of exogenous lipid associated with sepsis. *JPEN* 8:169-173, 1984.
- Lindholm M, Rossner S: Rate of elimination of Intralipid fat emulsion from the circulation in ICU patients. *Crit Care Med* 10:740-746, 1982.
- Stoner HB, Little RA, Frayn KN, Elebute AE, Tresadern J, Gross E: The effect of sepsis on the oxidation of carbohydrate and fat. *Br J Surg* 70:32-35, 1983.
- Wannemacher RW, Kaminski MV, Dinterman PE, Yccabe TR: Use of lipid calories during pneumococcal sepsis in the rhesus monkey. *JPEN* 8:100-105, 1982.
- Batsone GF, Alberti KGMM, Hinks L et al: Metabolic studies in subjects following thermal injury. Intermediary metabolites, hormones and tissue oxygenation. *Burns* 2:207-225, 1976.
- Stoner HB, Frayn KN, Barton RN, Threlfall CJ, Little RA: The relationship between plasma substrates and hormones and the severity of injury in 277 recently injured patients. *Clin Sci* 56:563-573, 1979.
- Carlson LA: Mobilization and utilization of lipid after trauma: relation to caloric homeostasis. In *Energy metabolism in trauma*. Porter R, Knight H (eds), JA Churchill, London, 1970, pp 155-171.
- Wilmore DW: Role of lipid as a source of nonprotein calories. In *Advances in parenteral nutrition*. Johnston IDA (ed). MTP Press Ltd, Lancaster, 197-207, 1977.
- Georgieff M, Moldawer LL, Bistrian BR, Blackburn GL: Xylitol and energy source for intravenous nutrition after trauma. *JPEN* 9:199-209, 1985.
- Askanazi J, Carpentier YA, Elwyn DH et al: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. *Ann Surg* 191:40-46, 1975.
- Nordenström J, Askanazi J, Elwyn DH et al: Nitrogen balance during total parenteral nutrition. *Ann Surg* 197:27-33, 1983.
- Thomas DW, Edwards JB, Gilligan JE, Lawrence JR, Edwards RG: Complications following intravenous administration of solutions containing Xylitol. *Med J Aust* 1:1238-1246, 1972.
- Molk KT, Maiz A, Yamazaki K et al: Structured medium chain and long chain triglyceride emulsions are superior to physical mixtures in sparing body protein in the burned rat. *Metabolism* 33:910-915, 1984.
- Nordenström J: Utilization of exogenous and endogenous lipids for energy production during parenteral nutrition. *Acta Chir Scand Suppl* 510, 1-79, 1982.
- Grant JP, James S, Grabowski V, Trexler KM: Total Parenteral Nutrition in Pancreatic Disease. *Ann Surg* 200:627-631, 1984.
- Konturek SW, Tasler J, Cieszkowski M, Jaworek J, Konturek J: Intravenous Aminoacids and Fat Stimulate Pancreatic Secretion. *Am J Physiol* 236:E678-684, 1979.

29. García de Lorenzo A, Monjas A, Aguado A: Soporte nutricional en las pancreatitis agudas. *Nutrición Hospitalaria* 1:51-56, 1986.
30. Stabile BE, Debas HT: Intravenous versus intraduodenal Amino acids, Fats, and Glucose as Estimulants of Pancreatic Secretion. *Surg Forum* 32:224-226, 1981.
31. Bivins BA, Bell RM, Rapp RP, Toedebusch WH: Pancreatic Exocrine Response to Parenteral Nutrition. *JPEN* 8:34-36, 1984.
32. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, Margolis S: Acute Pancreatitis with Hyperlipemia: The Incidence of Lipid Abnormalities in Acute Pancreatitis. *Ann Surg* 177:483-489, 1973.
33. Weinberg RB, Adkins SGM, Lin CC: Treatment of Hyperlipidemic Pancreatitis in Pregnancy with total Parenteral Nutrition. *Gastroenterol* 83:1300-1305, 1982.
34. Noseworthy J, Colodny AH, Eraklis AJ: Pancreatitis and Intravenous Fat: An Association in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Ped Surg* 18:269-272, 1983.
35. Kirby DF, Craig RM: The value of Intensive Nutritional Support in Pancreatitis. *JPEN* 9:353-357, 1985.
36. De Oca J, Roqueta F, Rafecas A, Figueras J, Llop JM, Badosa F: La alimentación parenteral total en el tratamiento de los abscesos pancreáticos. *Nutrición Hospitalaria* 2:83 Supl, 1987.
37. Aaban JP: Relations entre la nutrition et le système respiratoire. Intérêt en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim Paris* 3(5):364-370, 1984.
38. Elwyn DH: Nutritional requirements of adult surgical patients. *Crit Care Med* 8(1):9-20, 1980.
39. Adaptado de Jeejeebhoy KN: Total Parenteral Nutrition. *Ann R, Coll Phys Surg Can* oct 76, pp 287-300.
40. Askanazi J, Elwyn DH, Silverberg PA et al: Respiratory distress secondary to the high carbohydrate load of TPN: A case report. *Surgery* 87:596-599, 1980.
41. Askanazi J, Nordenström J, Rosenbaum SH, Elwyn DH, Hyman AI, Carpentier YA, Kinney JM: Nutrition for the patient with respiratory failure. *Anesthesiology* 54:373-377, 1981.
42. Askanazi J, Carpentier YA, Elwyn DH et al: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and infection. *Ann Surg* 191:40-46, 1980.
43. Carpentier YA, Askanazi J, Elwyn DH et al: Effects of hypercaloric glucose infusion on lipid metabolism in injury and sepsis. *J Trauma* 19:649-654, 1979.
44. Solassol C, Joyeux H, Etco L et al: New Techniques for long term intravenous feeding. *Annals of Surgery* 179:519-522, 1974.
45. Black CD, Popovich NG: A study of intravenous emulsion compatibility; effect of dextrose, aminoacids and selected electrolytes. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy* 15:184-193, 1981.
46. Black CD, Popovich NG: Comment on Intravenous Emulsion Compatibility. *Drug Intelligence and Cl Pharm* 15:908-909, 1981.
47. Hardy G, Klim RA: The physical stability of parenteral nutrition mixtures with lipids. Third European Congress on Parenteral and Enteral Nutrition. Abstract, 1981.
48. Pamperl H, Kleinberger G: Morphologic changes of Intralipid 20% Liposomes in «all-in-one»-solutions during prolonged storage. *Infusionstherapie* 9:86-91, 1981.
49. Burnham WR, Hansrani PK, Knott CE, Cook JA, Davis SS: Stability of a fat emulsion based intravenous feeding mixture. *International Journal of Paediatrics* 13:9-22, 1983.
50. Jeppsson RI, Sjöberg B: Compatibility of Parenteral Nutrition Solutions when mixed in a Plastic Bag. *Clinical Nutrition* 2:149-158, 1984.
51. Cardona D, Serra J, Bonal J: Estudio de la estabilidad físico-química de tres bolsas flexibles de cloruro de polivinilo utilizadas para alimentación parenteral. *Libro del XXVII Congreso Nacional de la Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales* tomo I:85-88, 1982.
52. Jiménez NV: *Mezclas intravenosas y nutrición artificial*, 2.ª edición. Valencia, 1983.
53. Jeppsson RI, Tengborn HJ: *One week stability of TPN mixtures in plastic bags*. (En prensa.)
54. Jeppsson RI, Tengborn HJ: *One month stability of nutrition mixtures in plastic bags*. Información interna. KabiVitrum.
55. Kohse KP et al: Influence of Kidney transplantation on carnitine metabolism. *ESPEN* n.º 26. Munich, 1985.
56. Rossle C et al: Distributed carnitine metabolism in hemodialysis patients. *ESPEN* n.º 78. Munich, 1985.
57. Sommoggy STV et al: Effects of L-Carnitine and fat emulsion in isolated perfused pig liver. *ESPEN* n.º 7. Munich, 1985.
58. Meng HC, Urushibara T: Effects of Carnitine supplementation on tissue carnitine levels and fatty acid oxidation in weanling rats given TPN. *ESPEN* n.º 8. Munich, 1985.
59. Sandberg G et al: Effect of L-Carnitine on the fatty acid oxidation of exogenously administered fat emulsion. *ESPEN* n.º 3. París, 1986.
60. Pichard C et al: Fat oxidation in relation to L-Carnitine supplementation in highly stressed patients under TPN. *ESPEN* n.º 30. París, 1986.
61. Borum P: Carnitine. *Ann Rev Nutr* 3:233-259, 1983.
62. Meguid MM, Borum P: Carnitine deficiency with hyperbilirubinemia. Generalized skeletal muscle weakness, and reactive hypoglycemia in a patient on long term TPN. *JPEN* 1:51-52, 1983.
63. Back Babayan UK: Medium Chain triglycerides an update. *Am J Clin Nutr* 36:950, 1982.
64. Sailer D, Berg G: Metabolic effect of a commercially available and newly developed MCT containing fat emulsion. *Intensiv Medizin* 15:96-98, 1978.
65. Eckart J et al: Beeinflussung einzelner parameter der Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels durch mittel- und langkettige Triglyzeride. *Beitr Infusionsther Klin Ernahr* 13:100-127, 1986.
66. Bassler, Boles, Dolp, Eckart, Fekl, Jensen, Jürgens, Mehnert, Schmit, Steinhardt: Están ya maduras para su uso clínico las infusiones mixtas MCT/LCT. Simposium Internacional Alimentación Balanceada. Erlangen, julio 1986.
67. Lindholm M: Clinical Nutrition. Future aspects. *Nutrición Hospitalaria* 2:62-63, supl. 1987.
68. Maiz A, Yamakazi K, Sobrado, Babayan VK, Moldawer L, Bistrian BR, Blackburn GL: Protein metabolism during total parenteral nutrition in injured rats using medium chain triglycerides. *Metabolism* 33:901-909, 1984.

Metabolismo de las emulsiones lipídicas a base de LCT (triglicéridos de cadena larga) para la nutrición parenteral

Alexandra Winter

Departamento Científico de Laboratorios Pfimner & Cía. Argentina (Barcelona)

Introducción

El desarrollo de emulsiones lipídicas clínicamente aplicables ha costado tres generaciones de productos. Estas tres generaciones han servido para acumular conocimientos sobre la base adecuada de grasas y emulgentes altamente eficientes y con buena tolerancia. Desde las emulsiones de la primera generación, aparecidas en Japón¹⁻³ en los años veinte, hasta la emulsión de la tercera generación, aparecida en 1961⁴ en Suecia, y que inauguró una nueva era en la nutrición parenteral, pasaron cuarenta años.

En este intervalo de tiempo se sucedieron los fracasos de diferentes fórmulas de emulsiones debido a las reacciones secundarias, como por ejemplo⁵ tiritonas, fiebre, shock, flush, náuseas, vómitos, dolores de cabeza, pecho y espalda, taquicardia, disminución de la presión sanguínea e insuficiencia cardiorrespiratoria. Además, sobre todo con las emulsiones lipídicas de la segunda generación, se observaron efectos nocivos a largo plazo. Estas reacciones secundarias por lo visto se presentaban como consecuencia de una sobrecarga metabólica de lípidos (en inglés: «Over Loading Syndrome»). Estas se caracterizaban por hiperlipemias, fiebre superior a los 38° C, anorexia, náuseas y vómitos, hemólisis con anemia y trombocitopenia. El estado final de un «Over Loading Syndrome» conducía a una hepatoesplenomegalia con ictericia, disminución del tiempo de protrombina e insuficiencia hepática como consecuencia de un mal aprovechamiento de las grasas y de un bloqueo del sistema reticuloendotelial⁵.

Algunas emulsiones lipídicas de esta segunda generación contenían además sustancias tóxicas que se formaban durante la producción. Otras contenían un emulgente sintético que, aparte de retrasar el aclaramiento de las grasas, no se metabolizaba en el organismo⁵.

La larga experiencia de las dos primeras generaciones de emulsiones lipídicas para la nutrición parenteral, las innovaciones tecnológicas y los avances científicos sobre el metabolismo general de las grasas han conducido finalmente a la tercera generación de grasas, que permite su uso generalizado sin presentar apenas efectos secundarios.

I. Metabolismo de las lipoproteínas^{6,7}

En los últimos años han aumentado enormemente los conocimientos sobre el metabolismo de las lipoproteínas. Estas representan la unidad funcional para el transporte de los lípidos insolubles en agua a través del torrente sanguíneo. Las lipoproteínas tienen unos rasgos estructurales comunes. Se trata de unos complejos esféricos formados por lípidos (triglicéridos, fosfolípidos y colesterol) y proteínas, denominadas apoproteínas. En la organización interna de las lipoproteínas se distinguen claramente dos dominios: la zona central (apolar), que contiene los componentes hidrófobos (triglicéridos, colesterol esterificado y la zona apolar de las apoproteínas), y la zona periférica, formada por elementos polares o hidrófilos (fosfolípidos, colesterol libre y la parte proteica polar). La zona periférica aísla así a la zona central del entorno acuoso de la partícula y permite su solubilidad (fig. 1).

Debido a que las lipoproteínas se distinguen por la composición relativa en lípidos y proteínas, se pueden clasificar perfectamente según sus densidades. Estas se hallan comprendidas entre el peso específico de los lípidos de <0,9 g/ml KBr y el de las proteínas de >1,28 g/ml KBr. Con la ultracentrífuga se pueden separar cuatro tipos fundamentales de lipoproteínas:

- a) Quilomicrones.
- b) VLDL (very-low-density-lipoproteins).
- c) LDL (low-density-lipoproteins).
- d) HDL (high-density-lipoproteins).

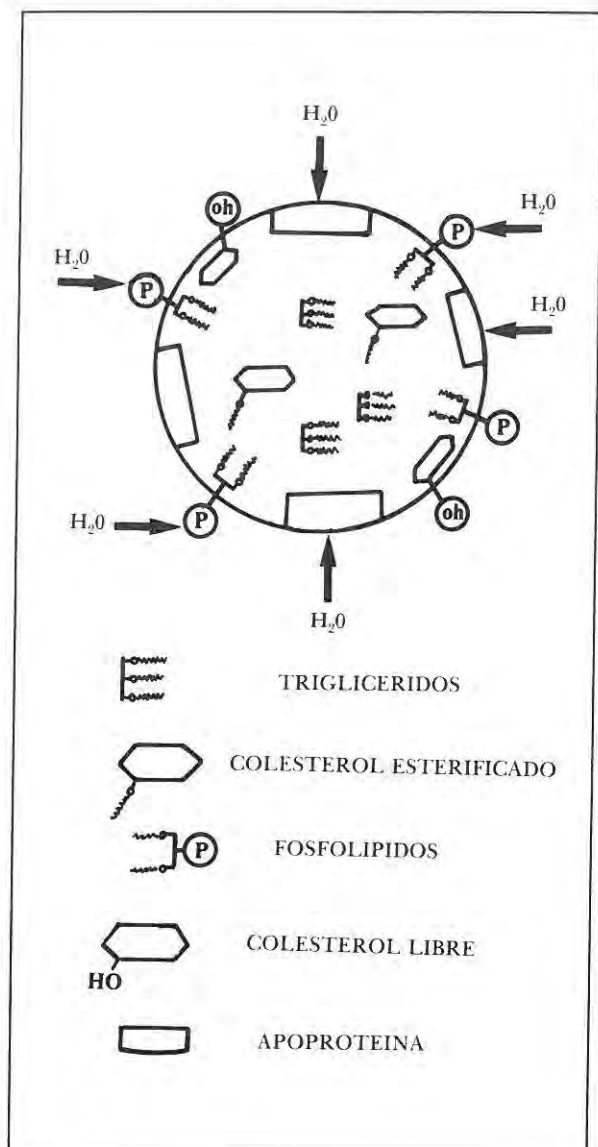


Fig. 1.—Estructura de una lipoproteína.

Las lipoproteínas también se pueden clasificar según su movilidad en un campo eléctrico debido a sus diferentes cargas eléctricas. En la electroforesis se distinguen las β -lipoproteínas (LDL), las pre- β -lipoproteínas (VLDL) y las α -lipoproteínas (HDL). Los quilomicrones apenas migran en el campo eléctrico y se mantienen en el punto de origen. Las lipoproteínas ejercen diferentes funciones, se forman en diferentes órganos y varían en su composición cuantitativa y cualitativa en lípidos y apoproteínas (tabla I). De estas últimas también existen varios tipos que se distinguen por su estructura química, peso molecular, lugar de síntesis y función (tabla II). Una de sus funciones más importantes es la activación de enzimas implicadas en el metabolismo de las grasas. Cada lipoproteína contiene diversos tipos de apoproteínas. Las funciones de cada lipoproteína quedan bien delimitadas. Los quilomicrones se encargan de transportar los lípidos procedentes de la dieta (sobre todo triglicéridos exógenos). Las VLDL transportan los triglicéridos sintetizados en el hígado a los tejidos periféricos. La LDL es la encargada de aportar colesterol a la mayoría de las células del organismo y los HDL se encargan de transportar el colesterol en sentido contrario, es decir, de los tejidos periféricos hacia el hígado.

El tema de este artículo es la metabolización de los triglicéridos de cadena larga aportados por vía parenteral, por lo cual únicamente nos concierne la metabolización de los quilomicrones a efectos de comparación entre las dos vías de acceso de nutrientes.

II. Metabolismo de los quilomicrones

Los quilomicrones se ensamblan en las células de la mucosa intestinal duodenal y yeyunal a partir de los triglicéridos procedentes de la absorción intestinal. Los quilomicrones se vierten primero al sistema linfático

Tabla I⁷

Lipoproteínas	Densidad g/ml	Origen	Composición relativa de lípidos/proteínas	Función: transportan
Quilomicrones	< 0,95	Intestino	98-98,5%/0,5-2%	Triglicéridos exógenos
VLDL	< 1,006	Hígado	85-90%/10-15%	Triglicéridos endógenos
LDL	1,019-1,063	Se forman a partir de las VLDL	75%/25%	Colesterol a la mayoría de las células extrahepáticas
HDL	1,063-1,21	Intestino e hígado y sub-siguiente maduración en el plasma	50%/50%	Colesterol de células extrahepáticas al hígado
HDL ₁	1,055-1,085			
HDL ₂	1,063-1,12			
DHL ₃	1,12-1,21			

Tabla II ⁷

<i>Apoproteína</i>	<i>PM×10³</i>	<i>Lugar de síntesis</i>	<i>Función</i>
A-I	28,3	Hígado e intestino	Transporte de lípidos y cofactor de LCAT.
A-II	17	Hígado e intestino	Transporte de lípidos.
A-IV	~46	Intestino	Desconocida.
B-100	549	Hígado	Transporte de lípidos e interacción con receptores específicos.
B-48	~265	Intestino ¿Hígado?	¿Transporte de lípidos e interacción con receptores específicos?
C-I	6,5	Hígado	Cofactor de la LCAT (lecitina-colesterol aciltransferasa).
C-II	8,8	Hígado	Cofactor de la lipoproteinlipasa (tejido adiposo).
C-III	8,9	Hígado	Desconocido.
D	20	?	Desconocido.
E	~34	Hígado	Interacción con receptores específicos (Apo B, E y Apo E-receptores).

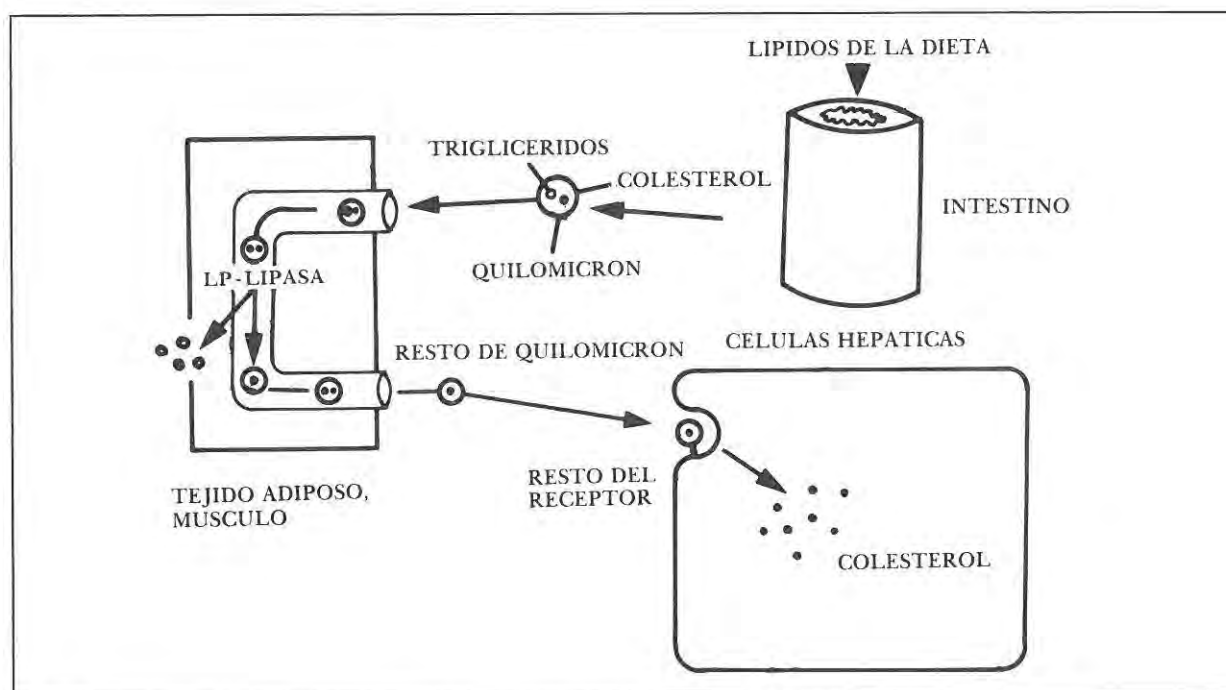


Fig. 2.

y están compuestos por un 90% de triglicéridos, un 5% de fosfolípidos, un 3% de colesterol y ésteres de colesterol y un 2% de proteínas. Los componentes proteicos principales son las apoproteínas A-I, A-II, A-IV y B-48.

Los quilomicrones representan una población bastante heterogénea y sus tamaños oscilan entre 0,08 μ y 1 μ . Durante su paso por el ducto torácico y posteriormente en el plasma reciben apoproteínas E y C de las HDL. Este proceso es muy importante para el metabolismo, puesto que la apo C activa la lipoproteinlipasa, enzima necesaria implicada en el metabolismo de las lipoproteínas.

La lipoproteinlipasa (LPL) es una enzima cuya función es la de hidrolizar triglicéridos de los quilomicrones y VLDL. Su actividad máxima se encuentra en el tejido adiposo, músculo esquelético, miocardio y glándula mamaria (fig. 2).

Este tipo de lipoproteinlipasa se denomina lipoproteinlipasa endotelial. Existe otra, la lipoproteinlipasa hepática, que difiere de la anteriormente mencionada en el sentido de que es resistente a la inactivación por protamina y es más activa sobre VLDL que quilomicrones. Probablemente las lipoproteinlipasas endoteliales de los diferentes tejidos no son idénticas y muestran diferentes constantes de afinidad. Así, las LPL del

miocardio y musculatura esquelética, teniendo mayor afinidad por los TGL que la LPL del tejido adiposo, ya están saturadas con altas concentraciones de TGL en sangre, dejando actuar la LPL del tejido adiposo con el fin de almacenarlos. Una vez adquirida la apo C-II, los quilomicrones se van degradando debido a la acción hidrolítica de la LPL, dando lugar a ácidos grasos libres y 2-monoglicéridos. Estos últimos se degradan finalmente por acción de la monoglicérido lipasa endotelial a glicerol y ácidos grasos libres. El producto final del catabolismo de los quilomicrones son los «core-remnants» (enriquecidos con ésteres de colesterol y Apo E) y los «remnantes de superficie» (enriquecidos en fosfolípidos, Apo A-I y Apo-II). Este proceso de degradación dura pocos minutos y en la persona sana en ayunas no se detectan quilomicrones en el plasma.

Mientras que los «remnantes de superficie» parecen, como mínimo en parte, transferirse a las HDL₃, dando lugar a partículas más grandes, las HDL₂, los «core-remnants» se absorben en el hígado por mediación del receptor Apo E hepático. El colesterol así absorbido inhibe la síntesis hepática de colesterol vía inhibición de la HMG-CoA-reductasa (resultados obtenidos con ratas; falta demostrarlo en el hombre).

Los ácidos grasos y el glicerol liberados son absorbidos por las células. Según las necesidades pueden reesterificarse a TGL y almacenarse (tejido adiposo) o ensamblarse con otras lipoproteínas, las VLDL (hígado), o bien emplearse como sustrato energético y oxidarse a CO₂ y H₂O en las mitocondrias por la vía de la β -oxidación (hígado, músculo, tejido adiposo). (Para conocer con detalle estos procesos, consulten los libros de bioquímica.) Para el transporte de los ácidos grasos de cadena larga hacia el interior de las mitocondrias hace falta la carnitina (ácido β -OH- γ -trimetilaminobutírico). El organismo humano tiene capacidad para sintetizar la carnitina a partir de los aminoácidos, lisina y metionina. Esta capacidad depende de la composición de la dieta, la edad y a regulación hormonal⁹.

III. Características de las emulsiones lipídicas a base de LCT para la nutrición parenteral

El objetivo de los lípidos en la nutrición parenteral es cubrir los requerimientos de ácidos grasos esenciales y aportar energía.

Para poder cumplir con estos dos objetivos deben reunirse toda una serie de condiciones:

— El organismo debe tener capacidad para metabolizar los liposomas (gotitas de grasa) procedentes de la emulsión lipídica.

— En un volumen razonable debe llevar suficientes ácidos grasos esenciales (ácido linoleico y linolénico) para cubrir los requerimientos diarios.

— Como todas las soluciones para la nutrición parenteral, debe implicar un número reducido de efectos secundarios.

Respecto a la primera condición, es evidente que se pretende una metabolización de las grasas aportadas por vía parenteral lo más parecida a la fisiológica, es decir, a la de los quilomicrones.

Debido a su insolubilidad en agua, las grasas se hallan organizadas en liposomas dentro de las emulsiones. Se trata de partículas esféricas que guardan en su interior los componentes más hidrófobos que son los triglicéridos. En el exterior se hallan los fosfolípidos, apuntando su zona más hidrófila hacia fuera (fig. 3).

Las emulsiones lipídicas para la NP suelen estar compuestas por un aceite vegetal (aceite de soja, girasol, semilla de algodón)⁵⁻¹⁰, que aporta los triglicéridos, y un emulsionante (lecitina de huevo, fosfolípidos de soja)⁵⁻¹⁰, que lleva los fosfolípidos necesarios para formar los liposomas y suspender así los triglicéridos en agua.

Las partículas lipídicas resultantes de la asociación de fosfolípidos con triglicéridos se parecen a los quilomicrones en su estructura y organización interna. Sin embargo, carecen de las apoproteínas y llevan muy poco colesterol. Las emulsiones lipídicas suelen llevar

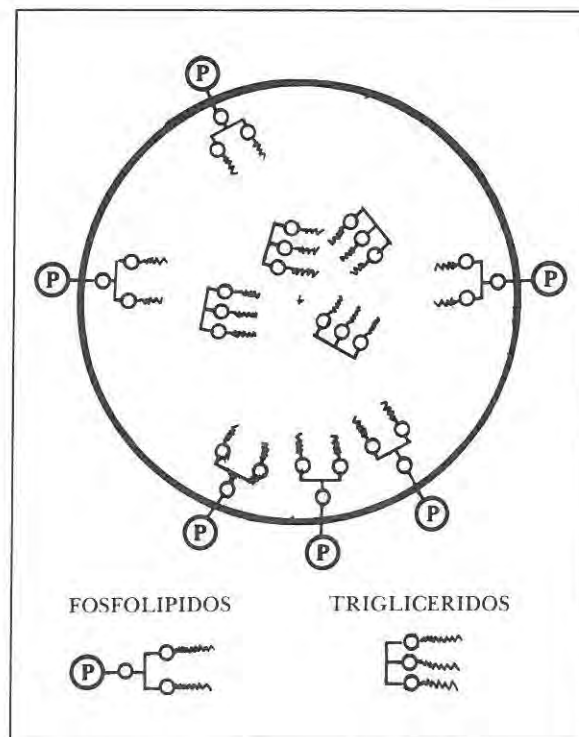


Fig. 3.—Estructura de un liposoma.

entre 100 y 250 mg/l de colesterol (como contaminante de la lecitina de huevo), que, comparado con una dieta normal, es muy poco. Otro rasgo que tienen en común los liposomas de las emulsiones y los quilomicrones es el tamaño de partícula. La inmensa mayoría de partículas en las emulsiones (> 95%) presentan un tamaño menor que 1 μm y se distribuyen entre 0,2-1 μm ^{5, 10}.

La media de los tamaños suele oscilar entre los fabricantes entre 0,2 μm y 0,5 μm . Los quilomicrones, en comparación, presentan tamaños comprendidos entre 0,08 y 1 μm .

Para obtener la isotonicidad se añade a la emulsión glicerol o bien glucosa, xilitol o sorbitol⁵.

Los aceites vegetales suelen llevar tocoferol; por ese motivo, las emulsiones lipídicas para la NP también llevan como contaminante tocoferol, cuya cantidad suele corresponder a aproximadamente 100 mg/l 200 mg/l.

Los fosfolípidos aportan fosfato en cantidades de aproximadamente 15 mmol/l. Vale la pena tenerlo en cuenta al valorar las cantidades necesarias de fosfato que se desea aportar al paciente.

IV. Metabolismo de los liposomas por vía parenteral

La pregunta de cómo se metabolizan los liposomas que no contienen las apoproteínas necesarias para activar la lipoproteinlipasa está perfectamente justificada.

El metabolismo de los liposomas transcurre en tres pasos:

- 1) Adquisición de apoproteínas.
- 2) Eliminación del torrente sanguíneo.
- 3) Aprovechamiento intracelular (oxidación a CO_2 y H_2O o almacenamiento).

Varios autores^{11-16, 38} han estudiado el metabolismo de las grasas aportadas por vía parenteral a nivel de las lipoproteínas.

Así se demostró una correlación positiva entre la concentración de colesterol de las HDL en el plasma y la eliminación de una emulsión lipídica artificial. Además se demostró *in vitro*¹⁸ e *in vivo*³⁸ la transferencia de apoproteínas C-II, C-III y apo E, procedentes de las HDL (proceso similar al de los quilomicrones). Estudios *in vitro* también demostraron que los liposomas exógenos —en presencia de proteínas específicas de transporte de lípidos— pueden transferir triglicéridos a las LDL y HDL y aceptar recíprocamente colesterol esterificado³⁸. Procesos similares se observaron *in vivo* en humanos. También se observan intercambios de fosfolípidos entre los liposomas y las LDL endógenas. Estas interacciones pueden modificar sig-

nificativamente la composición tanto de las partículas endógenas como la de las partículas exógenas.

La interacción entre las lipoproteínas endógenas y las exógenas depende en parte de la concentración, tipo de triglicéridos y tamaño de partícula de la emulsión.

Parece que la apo C-II tenga más afinidad por las partículas lipídicas más grandes, posibilitando así un mejor ataque de la LPL¹⁸. Esto se confirmó recientemente¹⁷ con un estudio comparativo farmacocinético con cuatro emulsiones de diferentes tamaños medios de partícula. La emulsión con el mayor tamaño (380 nm) se eliminó más rápidamente. El hecho de que exista transferencia de apoproteínas de las HDL a los liposomas artificiales permite suponer que éstos se metabolizarán de forma similar a los quilomicrones. Existen suficientes trabajos farmacocinéticos que demuestran esta suposición. Hallberg et al^{19, 20} observaron en personas sanas dos cinéticas de eliminación diferentes después de una administración en bolus de 0,2 g de grasa/kg. En altas concentraciones se observa una máxima eliminación con una cinética de orden cero, es decir, una cantidad constante de triglicéridos se elimina por unidad de tiempo. En concentraciones más bajas de liposomas se observa una cinética de eliminación de primer orden, es decir, una fracción constante de triglicéridos se elimina por unidad de tiempo (fig. 4). Boberg et al.²¹ desarrollaron el test intravenoso de tolerancia lipídica basándose en esta segunda fase de eliminación, dando una dosis de 0,1 g de grasa/kg. Este método fue modificado posteriormente por Carlson y Roessner²². Las constantes de eliminación K_1 y K_2 dependen de varios factores. Hallberg²³ describió algunas influencias (tabla III). Aparte de los factores comprobados por Hallberg, también las características intrínsecas de la emulsión, como tamaño de partícula, tipo de emulgente y la relación fosfolípidos/triglicéridos, influyen en la eliminación de las grasas exógenas. Algunos autores¹¹ demostraron que los fosfolípidos de soja aceleran la eliminación de las emulsiones lipídicas en comparación con la lecitina de huevo; otros¹⁷ comprobaron que la lecitina de huevo modificada ejerce una influencia positiva sobre la eliminación.

Asimismo, la infusión de emulsiones con una relación elevada de fosfolípidos: triglicéridos conduce a un incremento en la concentración plasmática de triglicéridos y fosfolípidos³⁸. Estos fosfolípidos exógenos se mantienen durante períodos prolongados en el plasma y atraen el colesterol libre de membranas celulares.

En un trabajo farmacocinético reciente con emulsiones lipídicas a base de aceite de soja y lecitina de huevo, en dependencia del tamaño medio de partícula y del emulgente, se obtuvieron unas tasas de transferencia (se calculan a partir de los datos farmacocinéticos) del orden de 7,17 mg/kg p.c./min-27,6 mg/kg p.c./min.

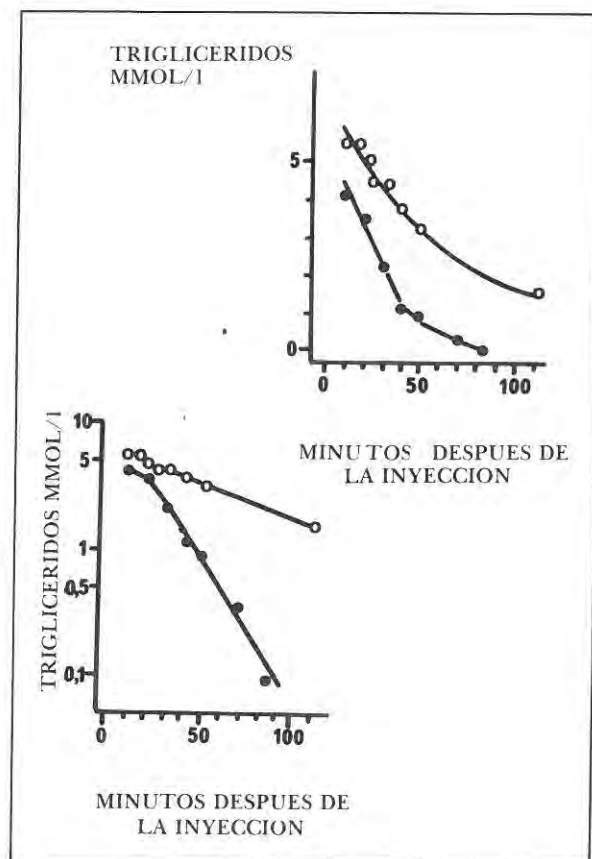


Fig. 41.—Eliminación de triglicéridos de una emulsión de aceite de soja inyectada por vía intravenosa en el intervalo 0 en una persona sana (●) y en un paciente con hiperlipidemia (○). A la izquierda, la ordenada es lineal, y a la derecha, logarítmica. En la persona sana, la curva de eliminación discurre de una forma lineal en los primeros treinta minutos, y más tarde discurre de una forma exponencial. En el paciente, la curva es siempre exponencial.

Tabla III ²³

Factores que influyen sobre las constantes de velocidad (K_1 y K_2) de la eliminación de Intralipid® del torrente sanguíneo

Factor	K_1 mmol/min.	K_2 mmol/min.
Volemia:		
Aumento		
Disminución		
Anoxia	=	
Heparina	=	
Noradrenalina		=
Insulina		=
Glucagón	=	
Acido nicotínico, a largo plazo		
Estado de hambre (15 horas) ..		=
Traumatismo operatorio		

Indica tasa creciente.

Indica tasa decreciente.

= Indica tasa inalterada.

Estas tasas de transferencia indican una capacidad de eliminación del organismo de las emulsiones lipídicas bastante considerable. Esto no quiere decir que realmente se metabolizan estas cantidades intracelularmente.

Para comprobar el aprovechamiento de los lípidos por vía parenteral existen cuatro métodos distintos: la determinación de los cuerpos cetónicos en el plasma, el cociente respiratorio, la influencia de las grasas sobre el balance nitrogenado y la valoración de los productos de oxidación de ácidos grasos marcados.

El aporte de grasas por vía parenteral siempre implica un aumento de la oxidación de los ácidos grasos en el hígado, que al mismo tiempo induce un aumento de los cuerpos cetónicos plasmáticos ²⁴.

El cociente respiratorio indica si el organismo está utilizando prioritariamente glucosa o ácidos grasos para obtener energía. Si el valor del cociente respiratorio corresponde a 1, significa que la glucosa se está aprovechando; si corresponde a 0,7, significa que el organismo está empleando fundamentalmente ácidos grasos como sustrato energético.

Los ácidos grasos endógenos se pueden mezclar con los ácidos grasos exógenos, y está claro que con estos dos métodos no se puede detectar con exactitud si las emulsiones grasas se oxidan directamente o si se van a almacenar como reserva energética.

Una de las funciones principales de los sustratos energéticos en la nutrición parenteral es mejorar el balance nitrogenado, es decir, contribuir a un ahorro proteico. Las emulsiones grasas han demostrado cumplir con esta función ²⁵ en diferentes estados metabólicos ²⁶.

Sin embargo, el único método para medir la oxidación directa de las grasas exógenas se basa en la determinación del CO_2 espirado después de una administración de triglicéridos marcados con ^{14}C (1- ^{14}C -trioleato). Este método fue introducido por primera vez por Nordenström ¹³.

Generalmente se encuentra como máximo un 30% de la actividad en el aire espirado en un intervalo de veinticuatro horas ²⁷.

Esto no significa que las grasas se metabolizan insuficientemente por vía parenteral, porque comparativamente se alcanza una tasa de oxidación muy similar con un aporte oral ¹¹. Las grasas endógenas se mezclan con las grasas exógenas y se oxidan ambas a la vez.

El metabolismo de las emulsiones por vía parenteral depende de varios factores aparte de los ya mencionados inherentes a la emulsión, como son el tamaño de partícula, el tipo de emulsionante y la relación fosfolípidos/triglicéridos. Estos factores son: la situación metabólica del paciente, interacción con el metabolismo de la glucosa y disponibilidad de la carnitina.

V. Factores que influyen sobre el metabolismo de las grasas administradas por vía parenteral

Carnitina

El organismo humano tiene capacidad para sintetizar carnitina a partir de los aminoácidos, lisina y metionina^{28, 29}. Para su síntesis son necesarias tres vitaminas: el ácido ascórbico, la niacina y la piridoxina, y hierro en forma reducida. La composición de la dieta, la edad e influencias hormonales regulan la síntesis de la carnitina. Un déficit de lisina inhibe la síntesis^{30, 31} en ratas y animales de experimentación con escorbuto, que muestran niveles tisulares reducidos de carnitina³² en un 50%.

El precursor de la carnitina, la butirobetaína, se sintetiza prácticamente en todos los tejidos, pero el último paso, la hidroxilación de la butirobetaína, se realiza casi exclusivamente en el hígado. La concentración intracelular de la carnitina suele ser diez veces mayor que la del plasma, indicando hacia un transporte activo al interior de la célula.

El 95-98% del contenido total de carnitina del organismo se halla en el músculo esquelético y corazón. Los productos de degradación de la carnitina (β -metilcolina) se eliminan por la orina. La cuantía depende del sexo, estado nutritivo y de la actividad corporal (mayor actividad implica mayor eliminación).

La eliminación diaria de carnitina en el hombre corresponde a 100-300 μ mol. Los nutrientes habituales contienen carnitina; sobre todo, la carne de cordero es muy rica en esta sustancia.

Generalmente, el hombre suele ingerir diariamente 10-100 mg de carnitina.

La función principal de la carnitina es el transporte de ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana interna de las mitocondrias.

Se han demostrado tres actividades parciales que intervienen en este mecanismo²⁹: la carnitinaacetiltransferasa (CAT I), la carnitintranslocasa y la carnitinaacetiltransferasa II (CAT II).

Los ácidos grasos se activan en el retículo endoplasmático y en la membrana mitocondrial exterior. La membrana mitocondrial interna sólo es permeable para los ácidos grasos unidos a la carnitina (fig. 5).

La carencia de carnitina puede originarse o bien por motivos hereditarios (trastorno de la biosíntesis de carnitina o transporte celular defectuoso) o de forma secundaria por pérdidas corporales anormales o un gasto desmesurado de carnitina.

El papel de la carnitina en la nutrición parenteral es bastante controvertido. Las soluciones de NP no suelen contener carnitina.

En neonatos se ha observado una menor utilización de las grasas en la NP³³. Bajos niveles de carnitina parecen guardar relación con este mal aprovechamiento.

Fig. 5.—Activación de ácidos grasos de cadena larga y transporte a través de la membrana mitocondrial interna.

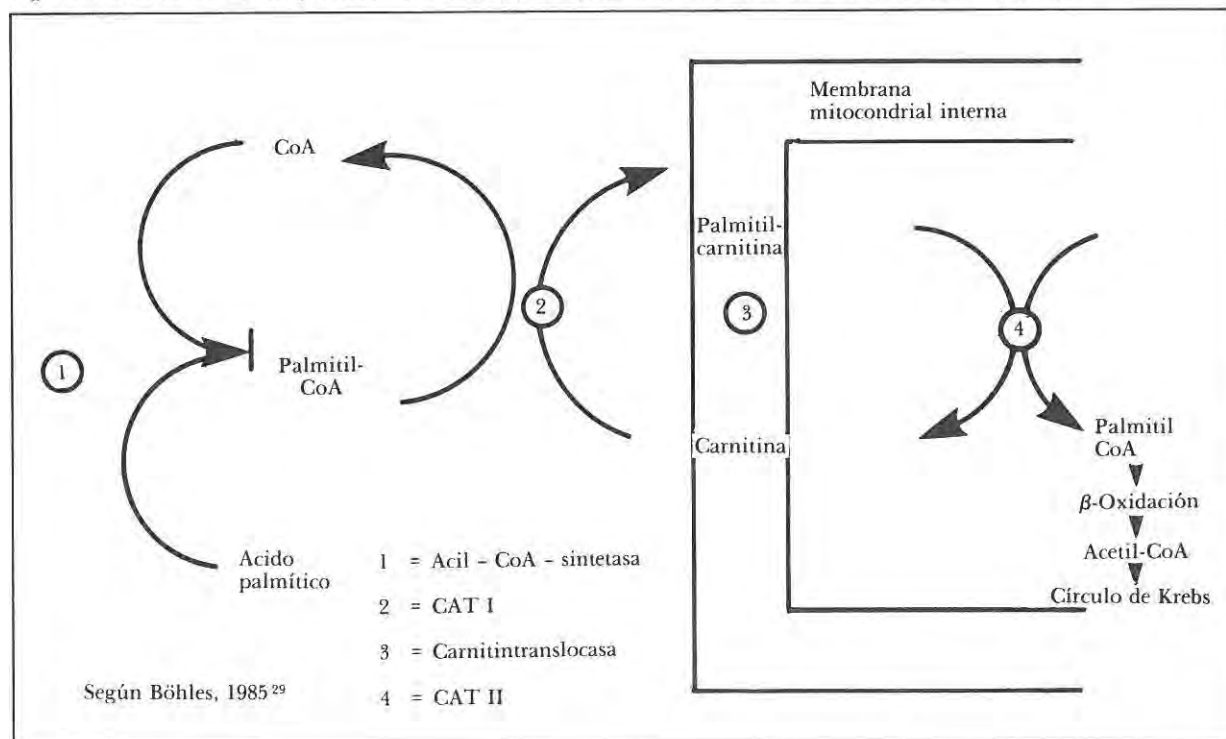


Tabla IV

Cuadro clínico		Autor	(% mín.) Eliminación fracc.	Tiempo de vida media (mín.)
Eliminación	Retraso			
	Pancreatitis aguda.....	Lochs	1,25 ± 0,31	66
	Insuficiencia renal aguda.....	Drumel	2,46 ± 0,4	36,5
	Insuficiencia renal aguda (exper. anim.).....	Ranson	2,82	24,5
	Insuficiencia renal crónica.....	Chau	2,84 ± 1,22	24,4
Aceleración	Valor normal.....	Rössner	4,9	14,1
	Cirrosis hepática.....	Rössner	5,4 ± 0,5	12,8
	Múltiple fallo orgánico.....	Lindholm	5,88 ± 0,58	12,4
	Pequeño trauma.....	Carpentier	8,4 ± 1,1	8,2
	Postoperatorio.....	Lindholm	10,15 ± 0,92	6,8
	Trauma grave.....	Carpentier	13,4 ± 2,4	5,17
	Sepsis.....	Robin	17,0 ± 4,0	4,1

Según W. Drumel³⁵, 1981.

Se demostró que las concentraciones plasmáticas de carnitina disminuyen en un 50% en neonatos con NP en comparación con una nutrición oral. Esta disminución también se ha podido comprobar en el hígado. Parece ser que la suplementación de 10 mg de L-carnitina/kg y día en la NP de neonatos mantiene las concentraciones plasmáticas dentro de los valores normales y permite una β -oxidación efectiva.

En cuanto a los adultos, al parecer se mantienen los valores plasmáticos normales de carnitina hasta los cuarenta días bajo un régimen de nutrición. A partir de este tiempo baja la concentración plasmática de aproximadamente 44,2 mmol/ml a 25,1 mmol/ml²⁹. Esto indica que el organismo adulto es capaz de mantener los niveles plasmáticos de carnitina durante un espacio de tiempo considerable sin que eso implique necesariamente una buena oxidación de los ácidos grasos.

En pacientes politraumatizados parece que un suplemento de carnitina de 60 mg/kg/16 horas en la NP mejora el metabolismo lipídico en el sentido de disminuir la concentración plasmática de los ácidos grasos libres y de los triglicéridos. También aumenta la producción de cuerpos cetónicos, demostrando una mayor β -oxidación³⁴.

Parece que los pacientes con cirrosis hepática y los pacientes en programas de diálisis también se benefician de la carnitina.

VI. Aprovechamiento de los lípidos en diferentes patologías

La eliminación del plasma de las emulsiones lipídicas depende de la patología.

La tabla IV demuestra que algunas enfermedades retrasan la eliminación y otras la aceleran.

Los neonatos pretérmino y a término toleran en general bien las grasas. Los recién nacidos muy inmaduros, con retraso del crecimiento intrauterino, metabolizan las grasas de forma insuficiente.

VII. Interferencias con el metabolismo de la glucosa

Durante la infusión de emulsiones lipídicas (3 g/kg/día) aumenta la concentración de triglicéridos. Debido a la hidrólisis intravascular por la actuación de la lipoproteinlipasa también se observa un aumento rápido de los ácidos grasos libres. Estos muestran niveles plasmáticos más elevados cuando se administra simultáneamente glucosa y disminuyen más tarde en comparación con una infusión de lípidos solos. Por lo visto, en presencia de la glucosa se reduce la síntesis de cuerpos cetónicos³⁶ y la β -oxidación.

Estudios con ácidos grasos marcados con ¹⁴C en una emulsión lipídica en pacientes quirúrgicos demostraron un aclaramiento mayor cuando se infundían en bolus con un aporte de calorías no proteicas en forma de glucosa. Este disminuyó cuando las kilocalorías no proteicas se aportaban en forma de glucosa y grasas (1+1).

Sin embargo, la oxidación de las grasas era mayor en el sistema lipídico que en el de la glucosa.

Estos resultados demuestran que los lípidos se oxidan más cuando la dosis de glucosa es menor. En altas dosis de glucosa se almacenan. En esta situación se observa también una mayor actividad de la lipoproteinlipasa del tejido adiposo. En pacientes politraumatizados, debido a su constelación hormonal, no puede

suprimirse del todo la oxidación de los ácidos grasos con una administración de glucosa¹¹.

VIII. Conclusiones

Las emulsiones grasas de la tercera generación después de veinte años de experiencia mundial han demostrado una buena tolerancia y se conoce bastante bien su metabolismo por vía parenteral. No obstante, quedan toda una serie de puntos por aclarar. Se ha observado la interacción entre las lipoproteínas endógenas y exógenas con transferencias recíprocas de lípidos y apoproteínas. Pero aún no se conoce el destino de los «remnantes exógenos» enriquecidos en colesterol esterificado y pobres en triglicéridos. Sus similares endógenos, los «core-remnants», reconocen el receptor hepático mediante la apoproteína E y se absorben por el hígado. El proceso correspondiente a los «remnantes exógenos» queda por conocer.

La oxidación de los ácidos grasos se limita al 30% de la cantidad infundida. Falta conocer con detalle el destino del 70% restante. Por lo visto, el hígado reesterifica en parte los ácidos grasos exógenos procedentes de la emulsión¹⁷ y los ensambla con las VLDL. Esta suposición se basa en un aumento de la fracción de colesterol correspondiente a las LDL y un aumento de la Apo B (proteína principal de la LDL).

Por otro lado, se supone que el resto de las grasas se almacenan en el tejido adiposo, al igual que en la nutrición oral, con la cual se dispone de resultados de oxidación similares. Pero este hecho no está demostrado.

Se siguen describiendo algunos efectos secundarios en relación a la administración de grasas (deposición intracelular de partículas densas a los electrones, inhibición de las funciones de leucocitos, macrófagos y monocitos, etc.). Estas complicaciones no tienen aún explicaciones fundadas y parece que algunas van asociadas a una velocidad de infusión demasiado rápida. Por este motivo siempre se debería monitorizar las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, fosfolípido y colesterol durante y después de la infusión de lípidos para ajustar la cantidad a los requerimientos individuales.

Finalmente, todos los conocimientos sobre el metabolismo de los LCT que se van adquiriendo actualmente conducirán al perfeccionamiento y elaboración de mejores emulsiones lipídicas.

Bibliografía

1. Nomura T: *Tohoku J Exp Med* 13:51, 1929.
2. Yamakawa S: *J Jap Soc Internal Med* 17:1-22, 1920.

3. Jamakawa S, Nouecira T: *Jikken Iho* 14:523, 1928.
4. Schubert O, Wretling A: Intravenous infusion of fat emulsions, phosphatide and emulsifying agents. Clinical and experimental studies. *Acta Chir Scand* (Suppl) 278:1-21, 1961.
5. Kleinberger G y Pamperl H: General characteristics and galenic aspects of fat emulsions. *Infusionstherapie und Klin. Ernährung*, Band 10, Nr. 3, 1983.
6. Assmann G: The physiology of Lipoprotein metabolism. *Infusionstherapie und Klin. Ernährung*, Band 10, Nr. 4, 1983.
7. Gómez Gerique JA: *Lipoproteínas plasmáticas*. Servicio de Bioquímica, Hosp. de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona). Ed. Bohringer, Mannheim, 1986.
8. Brocon MS, Goldstein JL: Atherosclerosis, colesterol y receptores de LDL. *Investigación y Ciencia*, n. 100, 1985.
9. Böhles H: Carnitine-Biochemical and clinical Implications. *Infusionstherapie und Klin. Ernährung*, Band 12, Nr. 2, 1985.
10. García de Lorenzo A, Monjas A y Agudo A: Nuevas emulsiones en nutrición parenteral: estudio comparativo. *Nutrición Hospitalaria*, número extra, 1986.
11. Wolfram G: Clearance and Utilization of infused fat emulsions. *Infusionstherapie*, Band 10, Nr. 3, 1983.
12. Hailer S, Wolfram G: Auswirkungen von Fettemulsionen auf die Zusammensetzung der Lipoproteinfraktionen im Serum von Stoffwechselgesunden. *Infusionstherapie* 9 Nr. 5:225-226, 1982.
13. Nordenström J: Utilization of exogenous and endogenous lipids for energy production during parenteral nutrition. Dep. of Surgery at Huddinge Hospital, Karolinska-Institute, Huddinge, Sweden. College of Physicians and Surgeons of Columbia University, New York, USA.
14. Lisch HJ, Sailer S, Braunsteiner H: Beziehung zwischen der Plasmakonzentration der Lipoproteine hoher Dichte (HDL) und der intravenösen Fettoleranz bei Normo- und Hypertriglycerid. *Klin Wschr* 56:797-800, 1978.
15. Robinson SF, Quarfordt, StH: Apoproteins in association with Intralipid incubation in rat and human plasma. *Lipids* 14:343-349, 1979.
16. Carlson LA: Studies on the fat emulsion Intralipid. I. Association of serum proteins to Intralipid triglyceride particles (ITP). *Scand J Clin Lab Invest* 40:139-144, 1980.
17. Weidner B, Perl JV, Bermann B, Lohmann F, Elmadfa I, Sommermeyer K, Schwanen W: Determination of Elimination. Kinetics after Infusion of different fat emulsions. *Infusionstherapie*, Band 14, Ausgabe 2, 1987.
18. Erkelens DW, Bremzell JD, Biermeijer EL: Availability of apolipoprotein CII in relation to the maximal removal capacity for infused triglyceride emulsion in man. *Metabolism* 28:495, 1979.
19. Hallberg D: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. *Acta Physiol Scand* 64:299, 1965.
20. Hallberg D: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of a fat emulsion studied by single injection technique in man. *Acta Physiol Scand* 64:306, 1965.
21. Boberg J, Carlson LA, Hallberg D: Application of a new intravenous fat tolerance test in the study of hypertriglyceridemia in man. *J Atheroscler Res* 9:159, 1969.
22. Carlson LA, Roessner SA: Methodological study of an intravenous fat tolerance test coites Intralipid® emulsion. *Scand J Clin Lab Invest* 29:271-280, 1972.

23. Hallberg D: Fettemulsionen für die parenterale Ernährung, in *Anaesthesiology and Resuscitation* vol 103, p 55, Springer, Berlin, 1977.
24. Eckart J, Kedenburg C-P, Tempel G: Untersuchungen zur Utilisation von parenteral verabreichtem Fett in der frühen postoperativen Phase. *Medizin Ernähr* 12:154-158, 1971.
25. Jeejeebhody KN, Anderson GH, Nakhooda AF, Greenberg GR, Sandeson I, Marliss EB: Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid in man. *J Clin Invest* 57:125-135, 1976.
26. Martin P, Nordenström J, Askanazi J, Carpentier YA, Eleogen, Kinney JM: Metabolic effects of fat emulsions in acutely ill patients. *Anaesthesiology* 55: A 106, 1981.
27. Eckart J, Tempel G, Kaul A, Witzke G, Schürenbrand P, Schaaf H: Metabolism of radioactive, labeled fat emulsions in the postoperative and posttraumatic period. *Am J Clin Nutr* 26: 578-582, 1973.
28. Bremer J: Biosynthesis of carnitine in vivo. *Biochem Biophys Acta* 48:622-624, 1961.
29. Böhles H: Carnitine. Biochemical and Clinical Implications. *Infusionstherapie* Band 12, Nr. 2, 1985.
30. Borum PR, Broquist HP: Lysine deficiency and carnitine in mal and female rats. *J Nutr* 107:1209-1215, 1977.
31. Tauphaichit V, Broquist HP: Lysine deficiency in the rat: concomitants impairment in carnitine biosynthesis. *J Nutr* 103:80-87, 1973.
32. Nelson PJ, Pruitt RE, Henderson LL, Jenness R, Henderson LM: Effect of ascorbic acid deficiency on the in vivo synthesis of carnitine. *Biochem Biophys Acta* 672:123-127, 1981.
33. Andrew G, Chan G, Shiff D: Lipid metabolism in the neonate. I. The effect of intralipid infusion on plasma triglyceride and free fatty acid concentrations in the neonate. *J Pediatr* 88:273-278, 1976.
34. Balogh D, Hackl JM, Legenstein E, Musil HE: Erfahrungen mit L-Carnitin in der Postaggressionsphase. *Infusionstherapie* 13:204-208:6, 1986.
35. Druml W, en *Fett in der Parenteralen Ernährung* 2 ed. Zuckschwerdt, München, 1982.
36. Reinauer H: Parenteral Fat and Carbohydrate metabolism. *Infusionstherapie*, Band 10, Nr. 3, 1983.
37. Shiff D, Chau G, Seccocube D: Plasma carnitine levels during intravenous feeding of the neonate. *J Pediatr* 95:1043-1046, 1979.
38. Carpentier YA, Bihain BE, Deckelbaum RJ: Fat emulsions are most than energy suppliers. *Infusionstherapie* 13, Nr. 4, 1986.

4.^a REUNION INTERNACIONAL DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL

Y

2.^o CURSO DE FORMACION PARA DIPLOMADOS EN ENFERMERIA

BARCELONA, 3-5 de Marzo de 1988

Organizada por:

- Servicios de Bioquímica y de Cuidados Intensivos, Hospital General Vall d'Hebrón, Barcelona.
- Servicios de Gastroenterología y de Endocrinología (Dietética), Hospital Princeps d'Espanya, L'Hospitalet de Llobregat.

Patrocinada por:

- Fundación Valenciana de Estudios Avanzados.
- Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.
- Fundación Española de la Nutrición.

Simposiums:

- Fallo Orgánico Multisistémico.
- Insuficiencia Respiratoria.
- Requerimientos cualitativos calóricos.
- Requerimientos cualitativos nitrogenados.
- Micronutrientes.

Workshops:

- Nutrición enteral.
- Nutrición artificial a domicilio.

Secretaría Científica:

Dra. M. Farriol,
Servicio de Bioquímica, Hospital General, Paseo Valle de Hebrón, s/n.
08035 BARCELONA

Secretaría Técnica:

Ediciones Ergon, S. A.
Castillejos, 248, esc. B, 1.^o -3.^a
08013 BARCELONA

Emulsiones grasas MCT/LCT en nutrición parenteral

M. Boll*, R. Franke* y J. Donado**

B. Braun Melsungen* e Industrias Palex**, Departamento Científico

Resumen

La importancia clínica de las emulsiones MCT/LCT es doble: por un lado, su alta tasa de oxidación permite disponer de más energía a disposición de los procesos metabólicos y biosíntesis que las emulsiones grasas tradicionales. Por otro lado, contribuyen a conservar el balance nitrogenado equilibrado gracias al ahorro de aminoácidos glucoplásticos o cetoplásticos. Para la práctica de la nutrición parenteral se ha constatado un uso sin complicación de los MCT, como lo demuestra el hecho de no alterar el patrón fisiológico de las lipoproteínas al entrar en el sistema circulatorio, ser el sustrato preferido de las lipoproteinlipasas y ser relativamente independiente de los cofactores de la lipólisis, hasta el paso a través de la membrana mitocondrial, para el cual no precisan de la carnitina. Estas propiedades permiten, como demuestran numerosos trabajos, un aumento de la eficacia nutritiva y una reducción simultánea de complicaciones metabólicas, que nos llevan a considerar las emulsiones MCT/LCT como los primeros representantes de una nueva generación de grasas para nutrición parenteral.

Abstract

MCT/LCT emulsions have a two-fold clinical significance: on the one hand, their high oxidation rate makes more energy available to the metabolic processes and biosynthesis than traditional fat emulsions while, on the other, they help to maintain the nitrogen equilibrium in balance, thanks to the saving of glucoplastic or ketoplastic aminoacids. In parenteral nutrition practice, use of MCTs without complications has been shown, seen in the fact that the physiological pattern of the lipoproteins is not altered on entering the circulatory system, being the preferred substratum of the lipoproteinlipases and being relatively in-

dependent of lipolysis cofactors, to the point of passage through the mitochondrial membrane, for which carnitine is not required. As has been shown in a number of papers, these properties permit an increase in nutritive efficacy and a simultaneous reduction of metabolic complications, which lead us to treat the MCT=LCT emulsions as the first representatives of a new generation of fats for parenteral nutrition.

Introducción

Las investigaciones sistemáticas sobre el metabolismo de los triglicéridos de cadena media empezaron en los años cincuenta con los trabajos de Von Weitzel et al.¹ y Bloom et al.². Se demostró que los ácidos grasos de cadena media absorbidos en el intestino como tales son introducidos en el metabolismo a través de la vena porta y no, como los ácidos grasos de cadena larga, en forma de triglicéridos a través de la vía linfática. Al mismo tiempo se descubrió el valor terapéutico de los triglicéridos de cadena media, que se basa en su fácil digestión y absorción, así como en las particularidades de su transporte. La sustitución parcial o casi completa de triglicéridos de cadena larga por triglicéridos de cadena media en dietas clínicas especiales se convirtió subsiguientemente en un principio terapéutico para trastornos de la digestión y malabsorción, trastornos de la circulación linfática y en determinados trastornos del metabolismo de las grasas³⁻⁴.

No obstante, el creciente conocimiento de las propiedades de los triglicéridos de cadena media no tuvo en principio ninguna influencia en el desarrollo de emulsiones grasas para nutrición parenteral. En un significativo Simposio sobre «Triglicéridos de Cadena Media», que tuvo lugar en 1967 y en el que los participantes contaban ya con numerosas experiencias clínicas de administración oral de triglicéridos de cadena media (tal como demuestra una revisión de las actas

publicadas en el año siguiente⁵), no se pensó en la posibilidad de incluirlos en la alimentación parenteral.

Junto a un grupo de trabajo francés^{6,7} y otro suizo⁸, que al parecer sólo pasajeramente habían considerado la posibilidad de administración parenteral de triglicéridos de cadena media, fue el grupo de trabajo de Berg y Sailer el que, a través de numerosas investigaciones en los años setenta, allanó el camino para las emulsiones grasas intravenosas con contenidos de MCT⁹⁻¹¹. En colaboración con la industria, Berg y Sailer desarrollaron y ensayaron varias emulsiones de prueba que diferían en las diversas proporciones de MCT y LCT (triglicéridos de cadena media y triglicéridos de cadena larga). La emulsión con igual proporción de MCT y LCT se usa desde hace algunos años con el nombre de Lipofundin® MCT/LCT (emulsión grasa MCT/LCT).

No es difícil suponer que en un futuro próximo aparecerán nuevas emulsiones grasas con contenido de MCT. Desde su introducción en la alimentación parenteral, la ESPEN dedica sesiones especiales a los triglicéridos de cadena media; las emulsiones grasas que incluyen MCT fueron tema de simposios internacionales^{12,13}. También en los últimos Congresos de la ASPEN se han podido escuchar comunicaciones sobre emulsiones con MCT, y en las revistas especializadas de habla inglesa aparecen cada vez más publicaciones que documentan un interés creciente por las emulsiones con MCT^{14,22}.

Es objetivo de esta visión de conjunto resumir el estado actual de los conocimientos en la administración de emulsiones grasas con contenido de MCT, dado su rápido desarrollo y su horizonte de futuro. Las siguientes comunicaciones se basan en su mayoría en experiencias experimentales y clínicas con Lipofundin® MCT/LCT.

Composición de Lipofundin® MCT/LCT

Los triglicéridos de cadena larga (LCT) están básicamente constituidos por ácidos grasos de 14-22 átomos de carbono, mientras que los MCT (triglicéridos de cadena media) contienen 6, 8, 10 ó 12 átomos de carbono.

Lipofundin® MCT/LCT está compuesto por una mezcla de triglicéridos de cadena media y triglicéridos de cadena larga (ricos estos últimos en ácidos linoleicos) en relación 1:1 (p/p) (tabla I), de tal manera que los ácidos caprílico (8 átomos de carbono), ácido cáprico (10 átomos de carbono) y ácido linoleico (aceite de soja) representan cada uno una cuarta parte del total de ácidos grasos. La cuarta parte restante está formada principalmente por los ácidos grasos de cadena larga palmítico, oleico y linolénico (aceite de soja).

Tabla I

Composición de Lipofundin® MCT/LCT (emulsión grasa MCT/LCT). 1.000 ml de emulsión contienen:

	Emulsión Grasa 10%	MCT/LCT 20%
LCT (aceite de soja)	50 g	100 g
MCT.....	50 g	100 g
Fosfolípidos de la yema de huevo.....	12 g	12 g
Glicerol en agua para inyectables	25 g	25 g
Contenido calórico	4.500 Kj 1.058 Kcal	8.110 Kj 1.908 Kcal

Es posible producir diferentes mezclas de ambos triglicéridos no tan sólo con respecto a la proporción de MCT y LCT, sino también según el tipo de fabricación, ya que los triglicéridos de cadena media y de cadena larga pueden combinarse o bien antes o bien después de su emulsión y homogeneización, es decir, en forma de aceites o de emulsiones. En el primer caso se obtiene una emulsión que contiene triglicéridos tanto de cadena larga como de cadena media en cada gota, mientras que en el otro caso encontramos MCT y LCT en gotas separadas. Deckelbaum et al. han señalado²³ que según el modo de mezcla —«mezcla de aceite» o «mezcla de emulsión»— se obtiene una influencia diferente sobre la cinética de liberación de los ácidos grasos. Si la proporción de triglicéridos de cadena media y de cadena larga es la misma, la lipoproteínlipasa hidroliza mejor las mezclas de aceite que las mezclas de emulsión. Además, el tipo de mezcla determina si se liberan preferentemente ácidos grasos de cadena media o de cadena larga.

Lipofundin® MCT/LCT consta de «mezclas de aceite», mientras que los estudios experimentales realizados en los Estados Unidos se han realizado sobre todo con mezclas de emulsión, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de comparar los resultados.

Como prueba del interés que representa la incorporación de MCT en nutrición parenteral, un tercer tipo de mezcla MCT/LCT, los llamados «Structured Lipids» (lípidos estructurados), están siendo investigados por el Instituto Vitrum, de Suecia^{24,64}. Para su síntesis se produce una reacción de los ácidos grasos de cadena media y de cadena larga con glicerina, de manera que se crean ésteres mixtos, que contienen ambos tipos de ácidos grasos en proporciones variables y posiciones diferentes en el esqueleto de glicerina. Queda por ver si el mayor coste de fabricación de los ésteres mixtos está justificado por ventajas clínicas. Una posible desventaja puede ser que los lípidos estructurados en sí son más heterogéneos que los otros tipos de

mezcla, porque contienen —debido al procedimiento de fabricación— indistintamente moléculas puras de MCT y moléculas puras de LCT y triglicéridos mixtos de composición variada de ácidos grasos de cadena media y de cadena larga. De ello resultan cinéticas diferentes de aclaramiento y posiblemente interacciones de los distintos triglicéridos entre sí, que todavía no son previsibles.

Propiedades bioquímicas

Debido a la menor longitud de cadena, al menor peso molecular y al menor diámetro molecular, los ácidos grasos y/o triglicéridos de cadena media tienen propiedades físicas y bioquímicas diferentes de los de cadena larga: se sabe que en caso de administración enteral se hidrolizan más fácilmente en el intestino, se reabsorben más rápida y completamente, su transporte hasta los tejidos y/o células y la absorción en los mismos son más sencillos y finalmente se oxidan en una medida mucho mayor que los triglicéridos de cadena larga. En parte, estas peculiaridades pueden atribuirse directamente a las propiedades físicas ya mencionadas de menor peso y diámetro molecular, que producen un aumento de la hidrofilia y, por tanto, facilitan y fomentan el ataque de las lipasas hidrolizantes, el transporte de los ácidos grasos en la sangre y su entrada en las células y/o estructuras intracelulares en comparación con los triglicéridos y/o ácidos grasos de cadena larga, completamente insolubles en agua²⁵.

Como en la administración enteral, tampoco en el aporte parenteral, la lipólisis, transporte intravascular e intracelular y los pasos previos de la metabolización de los triglicéridos presentan complicaciones. La hidrólisis rápida de los triglicéridos de cadena media, tanto por la lipoproteínlipasa como por la lipasa hepática, fue comprobada por Deckelbaum et al.²³. Tanto con una como con otra enzima, la velocidad máxima (V_{max}) de hidrólisis de los MCT fue mayor que la de la hidrólisis de los LCT. Además, en comparación con los LCT, se encontró una dependencia menor de la hidrólisis por parte de los MCT de la albúmina y apoproteína C-II. Ambas proteínas favorecen la hidrólisis de las grasas, actuando la apoproteína C-II como cofactor de la lipoproteínlipasa y la albúmina como cofactor de ácidos grasos. Se ha demostrado que la hidrólisis de los triglicéridos de cadena larga realmente empieza tan sólo a concentraciones más elevadas de ambos efectores, mientras la lipólisis de los triglicéridos de cadena media ya se produce en ausencia de albúmina y apoproteína C-II y se acelera todavía más al incrementar la concentración de los efectores. Las investigaciones clínicas y/o estudios con probandos^{11, 26-28}

confirman la facilidad de la hidrólisis y eliminación de los triglicéridos de cadena media del sistema circulatorio.

El transporte de los ácidos grasos a través de la membrana mitocondrial también es más fácil en los ácidos grasos de cadena media que en los de cadena larga. Mientras que los ácidos grasos de cadena larga primero deben activarse y luego unirse a la carnitina para producir la β -oxidación en las mitocondrias, esto no es necesario para los ácidos grasos de cadena media. Pueden atravesar la membrana mitocondrial sin anteriormente pasar por la activación y acoplamiento a la carnitina, y su metabolización se realiza independientemente de trastornos del sistema de transporte de la carnitina tales como déficit de carnitina o actividad reducida de la carnitin-palmitil-transferasa²⁵.

Se encuentran cuadros clínicos que pueden estar relacionados con un déficit de carnitina, por ejemplo en el metabolismo postagresión y en casos de sepsis e insuficiencia renal, especialmente con hemodiálisis. Un déficit de carnitina se encuentra a menudo en neonatos. Una reducción de la actividad de la carnitin-palmitil-transferasa, por otra parte, puede producirse por la glucosa, que inhibe el correspondiente enzima a concentraciones más altas a través del metabolito de la glucosa malonil-CoA. Todos estos trastornos del sistema de transporte de carnitina tienen como consecuencia para los ácidos grasos de cadena larga una nueva reesterificación en el espacio extramitocondrial y el almacenamiento subsiguiente, mientras que en los ácidos grasos de cadena media el transporte a través de la membrana mitocondrial y la β -oxidación no están afectados por estos trastornos.

Estas diferencias se confirmaron recientemente bajo condiciones de aporte parenteral²⁹. Se infundió o bien emulsión MCT o LCT respectivamente con y sin carnitina y a continuación se determinó el contenido hepático de fosfatos ricos en energía. Sin adición de carnitina pudo comprobarse un contenido de ATP tres veces más alto en el hígado bajo el régimen de triglicéridos de cadena media gracias a la oxidación de MCT sin trastornos; el aporte adicional de carnitina en el grupo MCT no produjo ningún aumento del contenido en fosfatos ricos en energía, mientras que en el grupo LCT la concentración de ATP aumentó tan sólo después de la adición de carnitina. Ello demuestra que la producción de energía a partir de triglicéridos de cadena media discurre con menos complicaciones y es menos susceptible de trastornos que la producción de energía a partir de triglicéridos de cadena larga.

Esta última afirmación podría dar la impresión de que el metabolismo de los triglicéridos de cadena media se limita más o menos al hígado. En la administración enteral éste es el caso, ya que los ácidos grasos

de cadena media reabsorbidos se transportan cuantitativamente a través de la vena porta al hígado y allí se metabolizan²⁵. En la administración intravenosa, en cambio, los ácidos grasos de cadena media llegan al sistema circulatorio en forma de triglicéridos, eludiendo con ello al principio el hígado. También debería ser posible la extracción desde el sistema circulatorio teniendo en cuenta que la lipoproteínlipasa hidroliza los triglicéridos de cadena media con más facilidad que los LCT. Que éste es el caso se ha demostrado en los estudios de Hailer et al.³⁰: la determinación de las diferencias arteriovenosas en la musculatura del antebrazo mostró un aprovechamiento periférico mayor de MCT que de LCT, resultado que puede contribuir a comprender mejor las acciones anticatabólicas, ahorradoras de glucosa y alanina de los triglicéridos de cadena media.

Suministro de energía mediante MCT

Los triglicéridos de cadena media no suministran ácidos grasos esenciales; su relevancia principal consiste en su papel de proveedores de energía. La naturaleza calorígena de los triglicéridos de cadena media queda subrayada por el hecho de que no se incorporan en el organismo en forma de depósitos de grasa. En vez de ello, en la β -oxidación se recomponen cuantitativamente en acetil-CoA, a partir de cuyo momento sigue la metabolización ulterior en el ciclo del ácido tricarbónico o a través de la formación de cuerpos cetónicos —como en todos los sustratos suministradores de acetil-CoA—; además, a partir de este acetil-CoA puede producirse la síntesis *de novo* de ácidos grasos.

El almacenamiento insignificante de los triglicéridos de cadena media se comprobó primero *in vitro*^{31, 32} y a continuación también bajo condiciones de aporte parenteral en experimentos animales³³. La tasa más elevada de oxidación de los triglicéridos de cadena media en comparación con los LCT va estrechamente vinculada a ello y está documentada en los mismos estudios. Recientemente se confirmó también en estudios clínicos. En uno de estos estudios, durante la nutrición parenteral completa o parcial, pacientes pediátricos recibieron una inyección de triglicéridos marcados o bien C¹³-MCT o C¹³-LCT, mediante los cuales se determinó la tasa de oxidación de las respectivas grasas^{34, 35}. Tanto en uno como en otro caso quedó patente una dependencia evidente de las tasas de oxidación de la magnitud del aporte simultáneo de glucosa: cuanto menos glucosa se administraba, tanto mayor la tasa de oxidación de la grasa. Pero en todos los casos, la tasa de oxidación de los triglicéridos de cadena media resultó ser dos veces más alta que la de los triglicéridos

de cadena larga. Durante el período de medicación de ocho horas, la tasa de oxidación se encontraba entre el 31,6 y el 89,6% del aporte de MCT, mientras que para los LCT resultó ser entre el 13,4 y el 47,1%, con una media de 31,6%.

En pacientes ventilados de cuidados intensivos, cuyo aporte calórico no proteico orientado al metabolismo base consistió en un 50% de glucosa y un 50% de grasa con contenido de triglicéridos de cadena media, se determinó, mediante la ayuda de isótopos estables, una tasa media de oxidación del 33% a las cuatro horas para los triglicéridos de cadena media³⁶. Este resultado coincide casi exactamente con la tasa de oxidación determinada por Wolfe et al. para la glucosa, el sustrato calórico por excelencia³⁷. Hay en curso un estudio comparativo directo con triglicéridos de cadena larga; no obstante, los primeros resultados señalan una tasa de oxidación de solamente la mitad que la de los triglicéridos de cadena media.

Semejantes resultados se obtuvieron en un estudio que investigaba distintas proporciones de hidratos de carbono y grasas como aporte energético. Bajo una infusión de glucosa pura, dos tercios de la metabolización de calorías no proteicas provenían de la oxidación de hidratos de carbono y solamente un tercio de la oxidación de grasas; si además de la glucosa se infundía una cantidad isocalórica de lípidos, el metabolismo tendía a la combustión preponderante de grasas. Al comparar los componentes grasos LCT y MCT/LCT entre sí se demostró que el metabolismo de grasas se estimulaba más en la emulsión con contenido de MCT que bajo LCT³⁸. En infusiones de triglicéridos de cadena media, por tanto, la mayor tasa de oxidación de estos lípidos se debe a una mayor disposición del organismo para aprovechar estas grasas. Debido a la reducción asociada del metabolismo de glucosa, sobre todo en el metabolismo postagresión, pueden ahorrarse pasos previos en la gluconeogénesis y se pueden evitar sobrecargas metabólicas debidas a altas dosis de glucosa.

Tolerancia clínica de las emulsiones grasas MCT/LCT

Desde su introducción en la alimentación parenteral en el año 1984, Lipofundin® MCT/LCT se aplica en la rutina clínica con buenos resultados, como lo demuestran un amplio abanico de estudios clínicos en cirugía media y mayor planificada en pacientes con graves enfermedades internas, pacientes ventilados, pacientes con sepsis, politraumatismo, traumatismo craneoencefálico, pacientes diabéticos, así como en pacientes pediátricos¹²⁻¹³. En ninguno de estos grupos de pacientes la administración de emulsiones conteniendo

do MCT presentó inconvenientes o efectos secundarios indeseados. En las correspondientes publicaciones no se informa de trastornos de la homeostasis metabólica a causa de los MCT; la tolerancia subjetiva y objetiva se clasificó generalmente como buena. Solamente una fuente hace referencia a una incidencia de irritación local de la pared venosa durante la administración periférica³⁹. Este hecho no pudo ser confirmado por otros autores y grupos que también habían elegido el acceso periférico para la infusión separada de la emulsión grasa, llegándose incluso a publicar buena tolerancia periférica, según Lünstedt et al.⁴⁰.

A raíz de un estudio de Miles et al.⁶², en el que se detectó somnolencia e hipotonía en perros a los que se infundieron altas dosis de una emulsión al 20% de ácido octanoico (de 3,74 a 6,3 mg/kg/min), se especuló con la posible encefalopatía de los ácidos grasos de cadena media. Estos resultados fueron posteriormente matizados por Young et al.⁶³ en un trabajo en el cual se infundió a perros una emulsión MCT (8,3 mg/kg/min) o bien distintas combinaciones de emulsión MCT/LCT (8,3 mg MCT + 4,1 mg LCT/kg/min u 8,3 mg MCT + 8,3 mg LCT/kg/min). Tres de cada cuatro animales que recibieron *sólo* MCT perdieron conciencia durante la infusión; por el contrario, ningún animal en ambos grupos de MCT/LCT se vio afectado a pesar de las altas dosis infundidas.

En cualquiera de los casos, las dosis de infusión de MCT descritas en los estudios en los que aparecieron efectos secundarios en perros son entre siete y trece veces superiores a las dosis habituales en la práctica clínica humana con Lipofundin® MCT/LCT.

Puesto que los triglicéridos de cadena media tienen una acción más cetogénica que los triglicéridos de cadena larga, en diversos grupos se esperaba una patente cetonemia después de la infusión de MCT; incluso se temía que se produjera una cetoacidosis. Pero como las experiencias clínicas mostraron, esto no ocurrió en ningún caso. Hasta la fecha no se ha tenido noticia de trastornos del equilibrio ácido-base condicionados por los MCT, y el aumento de cuerpos cetónicos resultó depender de las condiciones de infusión, especialmente de la velocidad de infusión de los MCT y de la magnitud del aporte simultáneo de hidratos de carbono. Kolb y Sailer⁴¹, así como Carpentier et al.⁴², han demostrado que el aporte simultáneo de hidratos de carbono tiene un efecto amortiguador sobre la concentración de cuerpos cetónicos durante la infusión de una emulsión grasa conteniendo MCT. Pero incluso en la infusión de una emulsión conteniendo MCT sin hidratos de carbono a alta velocidad, la concentración de cuerpos cetónicos sólo fue ligeramente superior a la normal; no se alcanzaron ni siquiera los valores observados en personas sanas tras pasar la noche en ayunas.

Básicamente se puede considerar favorable el efecto cetogénico de un sustrato, ya que gracias a la buena hidrosolubilidad y fácil transporte en la sangre de los cuerpos cetónicos se entrega el exceso de portadores energéticos disponibles a nivel intrahepático a los órganos periféricos para su aprovechamiento. La capacidad del organismo de formar y aprovechar cuerpos cetónicos es un requisito previo importante para el ahorro de nitrógeno, ya que entonces no es necesario recurrir a los aminoácidos cetoplásticos para cubrir las necesidades energéticas musculares⁴³.

Eficacia de los triglicéridos de cadena media en la alimentación parenteral

La acción nutritiva de los triglicéridos de cadena media, y especialmente su acción sobre el balance nitrogenado, se comprobó por diversos grupos de trabajo. Varios de ellos encontraron un mejor balance nitrogenado en la alimentación parenteral con la emulsión MCT/LCT que en la alimentación isonitrogénica e isocalórica con emulsiones tradicionales de LCT. En los estudios de Löhlein et al.⁴⁴, Dennison et al.²⁶⁻⁴⁵, así como Lünstedt et al.⁴⁰, la mejoría del balance nitrogenado fue significativa.

Jansing y Reinauer⁴⁷, así como Jauch et al.⁴⁸, informaron de acciones inhibitorias de la proteólisis de las emulsiones grasas conteniendo MCT. El grupo de Jauch observó el metabolismo postoperativo temprano en pacientes y encontró una concentración reducida de alanina al administrar emulsiones MCT/LCT. En estados catabólicos y/o en casos de aporte exógeno deficiente se forma alanina por transaminación de los aminogrupos de isoleucina y leucina al piruvato. Por tanto, bajo el aporte de MCT queda demostrada una inhibición del aprovechamiento catabólico de los aminoácidos de cadena ramificada. Finalmente, se observaron pérdidas de nitrógeno significativamente menores al administrar una emulsión MCT/LCT en comparación con LCT en experimentos animales⁴⁹.

Por otra parte, también se han publicado estudios en los que —siempre y cuando se tratara de comparaciones controladas entre MCT/LCT y LCT— no se observaron diferencias en el balance nitrogenado^{50,51}. En uno de estos estudios⁵⁰, realizado en pacientes sépticos, se observaron niveles intracelulares de glutamina más elevados después de la administración de MCT/LCT que de LCT, lo que señala que el catabolismo intracelular está reducido en comparación con el grupo de control, sin que esto se refleje en el balance nitrogenado global. En un estudio con pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor⁵¹ también se encontraron balances nitrogenados equilibrados después de régimen

de glucosa y MCT/LCT, al igual que bajo regímenes comparativos isocalóricos de glucosa más LCT o glucosa sola; un resultado que no puede ser mejorado por el sustrato que sea. Sin embargo, la administración de una emulsión grasa conteniendo MCT se caracterizó en este estudio por una sobrecarga hepática claramente menor que en otros colectivos: mientras que en regímenes de glucosa sola o glucosa y LCT de siete días de duración se produjo un aumento significativo de las transaminasas y otras enzimas hepáticas, estos parámetros de la función hepática no presentaron cambios significativos tras un régimen de glucosa más MCT/LCT. El que las emulsiones grasas con MCT suponen una descarga para el metabolismo hepático, fomentando de esta forma la síntesis proteica hepática, y que también en este punto presenta ventajas sobre las emulsiones tradicionales de LCT, fue postulado ya por Dennison et al. en base a las observaciones hechas en el marco de un estudio comparativo⁴⁵. En estos estudios, los autores encontraron concentraciones menores de bilirrubina y concentraciones mayores de factores del complemento y otras proteínas funcionales sintetizadas por el hígado tras la administración de MCT/LCT que después de un régimen isocalórico con una emulsión LCT. La razón de esta descarga hepática por parte de los triglicéridos de cadena media puede explicarse, por un lado, por el hecho de que no se incorporan a los lípidos tisulares, y por otro lado su extensa oxidación hace que sea superflua su incorporación a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y la síntesis hepática de estas lipoproteínas. Esta idea es apoyada por estudios de perfusión, en los cuales se comprobó que los ácidos grasos de cadena media no estimulan la síntesis hepática de apoproteínas VLDL⁵².

Varios grupos de trabajo se dedican especialmente a los efectos del aporte intravenoso de grasas sobre el metabolismo de las lipoproteínas. Los estudios *in vitro* ya han permitido ver que tras la infusión de gotas de grasa sintética se produce una interacción con las lipoproteínas endógenas y un intercambio de componentes lipídicos entre partículas naturales (endógenas) y sintéticas (exógenas). Las partículas procedentes de emulsiones MCT y/o MCT/LCT participaron en los procesos de intercambio en menor grado en estos estudios⁵³. Se demostró sobre todo que las emulsiones conteniendo MCT absorben menos colesterol endógeno que las emulsiones con LCT. Esto tiene su importancia con respecto a la degradación ulterior de las partículas restantes producidas en la absorción de colesterol, que puede llevarse a cabo a través del SRE y/o puede tener como consecuencia efectos aterógenos. También los estudios con probandos⁵⁴ y/o los estudios clínicos⁵⁵ han dado los primeros indicios de que

la homeostasis de las lipoproteínas y los componentes de lipoproteínas en la sangre presentan una interferencia escasa o nula por parte de la infusión de emulsiones grasas conteniendo MCT, sobre todo si se aplica la emulsión al 20%, que se distingue de la emulsión grasa al 10% y de otras emulsiones grasas por una relación más favorable entre fosfolípidos y grasas neutras para el comportamiento de las lipoproteínas.

También se están llevando a cabo estudios sobre la influencia de los triglicéridos de cadena media sobre el SRE. El comportamiento de los triglicéridos de cadena media durante la interacción con las lipoproteínas plasmáticas, su rápida eliminación del sistema circulatorio, su metabolismo sin complicaciones y la ausencia de depósitos indican que las emulsiones que contienen MCT someten al sistema reticuloendotelial a una sobrecarga inferior a lo que ocurre en ocasiones con las emulsiones LCT. De hecho, estudios experimentales por grupos de trabajo americanos han mostrado que, en animales de laboratorio infectados y alimentados por vía parenteral, el aclaramiento por el SRE mejoraba de forma significativa si la emulsión grasa infundida constaba de una mezcla de MCT/LCT en vez de emulsiones LCT isocalóricas^{19, 21}. Los primeros estudios de Lipofundin® MCT/LCT en probandos sanos no revelaron influencia alguna de las propiedades quimiotácticas, fagocitosis, adherencia, morfología y distribución de leucocitos después de administrar una emulsión MCT/LCT en probandos a una tasa de infusión comparativamente alta de 0,2 g de grasa/kg KG-h⁻¹⁵⁶. Finalmente, en pacientes de UCI ventilados se comprobó que la administración de la emulsión MCT/LCT no provoca una activación del sistema de complemento, incluso a velocidades de infusión altas⁵⁷.

En el campo pediátrico se emplearon las emulsiones conteniendo MCT primero para estudios de corta duración con el objetivo de determinar las concentraciones de sustrato y metabolitos, así como la tasa de oxidación³⁵. Entre tanto, se dispone de varias informaciones sobre administraciones a más largo plazo para la alimentación por vía parenteral de prematuros⁵⁸, neonatos⁵⁹, así como lactantes⁶⁰. Siempre que se trate de estudios comparativos con emulsiones LCT, estos estudios han mostrado un desplazamiento de la oxidación de sustrato desde la glucosa hacia el aprovechamiento de grasas, así como un efecto ahorrador de proteínas bajo régimen conteniendo MCT⁶⁰ y/o un aumento menor del colesterol que en el grupo de control⁵⁹. Una recomendación general a favor de la administración intravenosa de triglicéridos de cadena media en pediatría, sin embargo, debe contar con el apoyo de estudios adicionales en este campo. Es posible que los triglicéridos de cadena media estén más indi-

cados en pediatría, ya que su rápida eliminación, su fácil metabolización carnitina-independiente y la baja tendencia a depósito parecen idóneas para eliminar los problemas pediátricos típicos del uso de la emulsión tradicional de LCT. En este contexto cabe destacar el alto porcentaje de ácidos grasos de cadena media en la leche materna, que representa un 17% del contenido total de ácidos grasos, que parece indicar una necesidad específica de grasas de este tipo en organismos en crecimiento⁶¹.

Según los conocimientos actuales, los campos de aplicación de emulsiones grasas MCT/LCT no se distinguen de las tradicionales; esto es cierto incluso para el tratamiento de déficit de ácidos grasos esenciales, ya que a pesar de que aportan lógicamente menor cantidad de éstos que las emulsiones 100% LCT, en una dosis habitual de 1 a 2 g/kg PC y día de emulsión 50% MCT y 50% LCT se administra una cantidad tal de ácidos linoleico y linolénico que cubren ampliamente las necesidades diarias de los mismos.

Bibliografía

- Weitzel G, Schön H, Gey F, Kalbe H: Stoffwechselsuche mit Fettsäuren milderer Kettenlänge. *Z Physiol Chem* 301:118-131, 1955.
- Bloom B, Chaikoff IL, Reinhardt WO: Intestinal Lymph as Pathway for Transport of Absorbed Fatty Acids of Different Chain Lengths. *Am J Physiol* 166:451-455, 1951.
- Greenberger NJ, Skillman TG: Medium-Chain Triglycerides. Physiologic Considerations and Clinical Implications. *New Eng J Med* 280:1045-1058, 1969.
- Canzler H: Bedeutung mittelkettiger Triglyceride. *Fette, Seifen, Anstrichmittel* 84:604-612, 1982.
- Senior JR (Ed.): Medium-Chain Triglycerides. University of Pennsylvania Press, Philadelphia PA, 1968.
- Guisard D, Gonand JP, Laurent J, Debry G: The Plasma Clearance of Synthetic Emulsions of Triglycerides Containing Long-Chain Fatty Acids and Medium-Chain Fatty Acids. *Rev Europ Etudes Clin et Biol* 15:674-678, 1970.
- Guisard D, Debry G: Metabolic Effects of a Medium-Chain Triglyceride Emulsion Injected Intravenously in Man. *Horm Metab Res* 4:509, 1972.
- Geser GH, Müller-Hess R, Jéquier E, Felber JP: Vergleichende Stoffwechseluntersuchungen nach Verabreichung von langkettigen (LCT) und mittelkettigen Triglyceriden (MCT) an Normalpersonen. *Z Ernähr Wiss Suppl* 17:50, 1974.
- Berg G, Sailer D, Bartels O, Grumeth M: Komplette parenterale Ernährung mit MCT-haltigen Fettemulsionen bei Schwerstkranken einer internistischen intensivpflegestation. *Infusionstherapie* 3:129-132, 1976.
- Sailer D, Berg G: Stoffwechselwirkung handelsüblicher und einer neuentwickelten MCT-haltigen Fettemulsion. *Intensivmed* 15:86-98, 1978.
- Sailer D, Müller M: Medium-Chain Triglycerides in Parenteral Nutrition. *JPEN* 5:115-119, 1981.
- Eckart J, Wolfram G (Eds): Mittelkettige Triglyceride Band 3 der Reihe: Fettin der parenteralen Ernährung. W. Zuckerswerdt. Verlag, München, 1985.
- Creutzfeldt W, Schauder P (Eds): Bedeutung mittelkettiger Triglyceride für die parenterale Ernährung. Karger, Verlag Basel. Im Druck.
- Babayan VK: Medium-Chain Length Fatty Acid Esters and Their Medical and Nutritional Applications. *J Am Oil Chem Soc* 58:49A-51A, 1981.
- Maiz A, Yamazaki K, Sobrado J, Babayan VK, Moldawer IL, Bistrian BR, Blackburn GL: Protein Metabolism During Total Parenteral Nutrition (TPN) in Injured Rats Using Medium Chain Triglycerides. *Metabolism* 33:901-909, 1984.
- Mok KT, Maiz A, Yamazaki K, Sobrado J, Babayan VK, Moldawer IL, Bistrian BR, Blackburn GL: Structured Medium-Chain and Long-Chain Triglyceride Emulsions are Superior to Physical Mixtures in Sparing Body Protein in the Burned Rat. *Metabolism* 33:910-915, 1984.
- Yamazaki K, Maiz A, Sobrado J, Babayan VK, Moldawer IL, Bistrian BR, Blackburn GL: Hypocaloric Lipid Emulsions and Amino Acid Metabolism in Injured Rats. *JPEN* 8:361-366, 1984.
- Hamawy KJ, Moldawer IL, Georgieff M, Valicenti AJ, Babayan VK, Bistrian BR, Blackburn GL: The Effect of Lipid Emulsions on Reticuloendothelial System Function in the Injured Animal. *JPEN* 9:559-565, 1985.
- Sobrado J, Moldawer IL, Pomposelli JJ, Mascioli EA, Babayan VK, Bistrian BR, Blackburn GL: Lipid Emulsions and Reticuloendothelial System Function in Healthy and Burned Guinea Pigs. *Am J Clin Nutr* 42:855-863, 1985.
- Heird WC, Grundy SM, Hubbard VS: Structured Lipids and Their Use in Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 43:320-324, 1986.
- Johnson RC, Cotter R: Metabolism of Medium-Chain Triglyceride Lipid Emulsion. *Nutrition International* 2:150-158, 1986.
- Record KE, Kolpek JH, Rapp RP: Long Chain Versus Medium Chain Length Triglycerides. A Review of Metabolism and Clinical Use. *Nutr Clin Pract* 1:129-135, 1986.
- Deckelbaum RJ, Carpentier YA, Olivecrona T, Moser A: Hydrolysis of Medium- vs. Long-Chain Triglycerides in Pure and Mixed Intravenous Lipid Emulsions by Purified Lipoprotein Lipases in vitro. *Clin Nutr* 5: Special Supplement 54, 1986.
- Magnusson K, Rönholm H, Sandberg G, Lindmark L, Eneklund U, Ekman L: Effect of Structured Triglycerides on Protein Synthesis in Liver and Muscle Tissue During TPN in an Injured Animal Model. *Clin Nutr* 5: Special Supplement 141, 1986.
- Bach AC, Babayan VK: Medium-Chain Triglycerides: an Update. *Am J Clin Nutr* 36:950-962, 1982.
- Dennison AR, Ball M, Crowe PJ, White K, Hands L, Watkins RM, Kettlewell M: The Metabolic Consequences of Infusing Emulsions Containing Medium-Chain Triglycerides for Parenteral Nutrition: A Comparative Study with Conventional Lipid. *Ann R Coll Surg Eng* 68: 119-121, 1986.
- Wicklmayr M, Rett K, Dietze G, Mehnert H: Vergleichende Untersuchungen zur Metabolisierung von MCT/LCT- und LCT-Emulsionen bei Diabetikern. *Infusionstherapie* 13:287-290, 1986.
- Carpentier YA: Administration of MCT-Containing fat Emulsions in Parenteral Nutrition. *Aula Medica*, Madrid. Im Druck.
- Böhles H, Akcetin Z, Rey M, Lehnert W: Effects of MCT, LCT and Carnitine on Metabolic Reactions of the Liver During TPN of the Rat. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 61, 1985.
- Hailer S, Wolfram G, Jauch KW, Günther B: Utilisation of MCT/LCT Infusion by Skeletal Muscle in Post operative State. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 62, 1985.
- Lossow WJ, Chaikoff IL: Carbohydrate Sparing of Fatty Acid Oxidation. I. The Relation of Fatty Acid Chain Length to the Degree of Sparing. II. The Mechanism by which Carbohydrate Sparing the Oxidation of Palmitic Acid. *Arch Biochem* 57: 23-40, 1955.

32. Scheig R: Hepatic Metabolism of Medium-Chain Fatty Acids. In: Senior JR (Ed.): *Medium-Chain Triglycerides*. University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 39-49, 1968.
33. Bender R, Haller M, Fürst P: The Influence of Prior Nutritional Status on the Oxidation Rate of ¹⁴C-Labelled MCT or LCT. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 64, 1985.
34. Brösicke H, Paust H, Park W, Knoblich G, Helge H: Dependence of Fat Utilization on Concomitant Carbohydrate Administration in Parenterally Fed Low Birth Weight Infants. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 56, 1985.
35. Paust H, Knoblich G, Brösicke H, Park W, Helge H: Influence of Carbohydrate Administration on Oxidation of MCT-Containing Fat Emulsion in Newborn Infants. *Clin Nutr* 5: Special Supplement 53, 1986.
36. Adolph M: Oxidation ¹³C-markierter mittelkettiger Triglyceride bei Schwerverletzten. *Wehrmed Mschr* 31:3-19, 1987.
37. Wolfe RR: Glucose Metabolism in Man: Responses to Intravenous Glucose Infusion. *Metabolism* 28:210-220, 1979.
38. Thonnart H, Bracamonte M, Denis P, Carpentier YA: Substrate Utilization During Simultaneous I.V. Infusion of Glucose and Fat in Man *Clin Nutr* 4: Special Supplement 89, 1985.
39. Crowe PJ, Dennison AR, Royle GT: A New Intravenous Emulsion Containing Medium-Chain Triglyceride: Studies of its Metabolic Effects in the Perioperative Period Compared with a Conventional Long-Chain Triglyceride Emulsion. *JPEN* 9:720-724, 1985.
40. Lünstedt B, Deltz E, Kähler M, Bruhn A: Randomisierte Studie zum Vergleich zwischen langkettigen (LCT) und mittelkettigen (MCT) Triglyceriden als Kalienträger in der postoperativen Ernährungstherapie. *Infusionstherapie* 14:61-64, 1987.
41. Kolb S, Sailer D: Effect of Fat Emulsions Containing Medium-Chain Triglycerides and Glucose on Ketone Body Production and Excretion. *JPEN* 8:285-289, 1984.
42. Carpentier YA, Thonnart N, Denis P: Metabolic Utilization of LCT vs. Mixed MCT/LCT Emulsion During Intravenous Infusion in Man. In: Eckart J, Wolfram G (Eds): *Mittelkettige Triglyceride*. Band 3 der Reihe: Fett in der parenteralen Ernährung. W. Zuckschwerdt Verlag München: 40-51, 1985.
43. Cahill GF: Ketosis. *JPEN* 5:281-287, 1981.
44. Löhlein D, Canzler H, Pichlmayr R: Günstiger Einfluss einer neuen, MCT-haltigen Fettemulsion auf den postoperativen Energie- und Proteinstoffwechsel. In: Streicher HJ (Ed.): *Chirurgisches Forum* 86 f. *experim. u. klin. Forschung*: Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg: 229-233, 1986.
45. Dennison A, Ball M, Crowe P, Watkins R, Hands L, White K, Grant A, Kettlewell M: A Comparative Trial of Medium and Long Chain Triglycerides During Parenteral Nutrition. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 0,35, 1984.
46. Zanea-Wangler E, Troidl H: Evaluation of a MCT-Containing Fat Emulsion During Total Parenteral Nutrition in Surgical Patients. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 0,36, 1984.
47. Jansing P, Reinauer H: Über den Abbau von mittel- und langkettigen Triglyceriden nach intravenöser Infusion beim Menschen. *Infusionstherapie* 5:26-32, 1978.
48. Jauch KW, Reut K, Günther B, Hailer S, Wicklmayr M, Wolfram G: Effect of a MCT/LCT Infusion on Substrate Levels in Postabsorptive State and After Surgery. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 100, 1985.
49. Bender R, Dechene C, Fürst P: The Effect of Continuous TPN with MCT or LCT on Nitrogen Metabolism and Tissue Composition in Experimental Catabolism. *Clin Nutr* 5: Special Supplement 117, 1986.
50. Puchstein C, Sicking K, Zander J: Mittelkettige Triglyceride als Bestandteil der parenteralen Ernährung. *Med Klin* 81:606-611, 1986.
51. Jauch KW, Hermann A, Günther B: Substratspiegel während Fettinfusion postoperativ und Eliminationskinetik: Entscheidungshilfe zur Wahl einer geeigneten Fettemulsion. *Infusionstherapie* 14: 14, 1987.
52. Petit D, Raisonnier A, Amit N, Infante R: Lack of Induction of VLDL Apoprotein Synthesis by Medium Chain Fatty Acids in the Isolated Rat Liver. *Ann Nutr Metab* 26:279-286, 1982.
53. Deckelbaum RJ, Richelle M, Kasry A, Thonnart N, Carpentier YA: Cholesterol Ester Enrichment of Mediumvs. Long-Chain Triglyceride Emulsions via LDL and H-L in vitro. *Arteriosclerosis* 5:536a, 1985.
54. Kasry A, Deckelbaum RJ, Cuvelier B, Richelle M, Thonnart N, Carpentier YA: Neutral Lipid Transfer During Exogenous Fat Infusion. *Clin Nutr* 4: Special Supplement 0,89, 1984.
55. Hailer S, Jauch KW, Günther B, Wolfram G: Lipoproteinkonzentrationen im Serum von Patient nach Abdominaloperation bei mehrtägiger Infusion verschiedener Fettemulsionen mit LCT 10%, MCT/LCT 10% oder 20%. *Infusionstherapie* 14:14, 1987.
56. Monico R, Dominioni L, Interdonato F, Festi L, Dionigi R: Effects of I.V. Administration of MCT-Containing Fat Emulsion on Neutrophil Function and Chemistry. In: Creutzfeldt W, Schauder P (Eds): *Bedeutung mittelkettiger Triglyceride für die parenterale Ernährung*. Karger-Verlag, Basel. Im Druck.
57. Ball MJ, Sear JW: Intravenous Feeding with Medium-Chain Triglycerides. Effect on Blood Gases and the Complement System in Critically Ill Patients. *Anaesthesia* 41:423-426, 1986.
58. Panteliadis Ch, Kremenopoulos G, Soumpasi V, Avgoustidou P: Erfahrungen mit MCT-haltigen Fettemulsionen bei Früh- und Neugeborenen. *Infusionstherapie* 14:38-40, 1987.
59. Lima LAM, Murphy JF, Gray OP, Stansbie D: A Clinical Evaluation of MCT/LCT Lipid Preparation in the I.V. Nutrition of Newborn 10th European Congress of Perinatal Medicine, Leipzig GDR, 1986.
60. Bresson JL, Narcy P, Sachs C, Ricour C, Rey J: Energy Substrate Competition: Comparative Study of LCT and MCT Utilization During Continuous TPN in Infants. *Clin Nutr* 5: Special Supplement 54, 1986.
61. Hashim SA: Medium-Chain Triglycerides in Early Life. *J Am Oil Chem Soc* 62:612, 1985.
62. Miles J, Cattalini M, Sharbrough F, Wold L: An intravenous medium chain triglyceride emulsion inducer encephalopathy in dogs. *ESPEN* 0-100, 1983.
63. Young SK, Johnson RC, Cotter R, et al: Competitive interaction between medium-chain and long-chain lipid emulsion. *Fed Proc* 43:865, 1984.
64. Sandberg G, Enekuull V, Ekman L, Magnusson K, et al: Leucine oxidation and energy metabolism during administration of fat emulsions with different types of triglycerides P-40. *ESPEN*, 1986.

Originales

Nutrición en la enfermedad pulmonar

R. Dal-Re Saavedra y M. González Landete

Departamento Médico. Abbott Laboratories, SA. Madrid

Introducción

La nutrición es un aspecto importante en el paciente con insuficiencia respiratoria. La incidencia de malnutrición es alta, tanto en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica como en los hospitalizados por insuficiencia respiratoria aguda¹⁻⁴.

El paciente malnutrido presenta mayor susceptibilidad a la infección, complicación que aumenta la mortalidad y la morbilidad en el caso de los pacientes respiratorios^{5,6}.

El soporte nutricional ayuda a cubrir las necesidades calóricas tanto para la respiración como para mantener la estructura y función de los músculos respiratorios. Además, el mantenimiento de un correcto estado nutricional se ha relacionado con mejores resultados en la desconexión de los pacientes con soporte ventilatorio mecánico⁷⁻⁸.

Actualmente se está prestando especial atención al contenido de grasas y carbohidratos de la dieta, en base a las publicaciones que indican que dietas con contenidos elevados en carbohidratos precipitan la insuficiencia respiratoria⁹⁻¹⁰. Por ello, en pacientes con retención, tanto aguda como crónica, de dióxido de carbono (hipercapnia), uno de los fines de la terapia dietética es disminuir la producción de CO₂. La alta producción de dióxido de carbono puede precipitar la insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con enfermedad pulmonar crónica y/o complicar el proceso de desconexión del respirador⁵. Debido a que la combustión completa de las grasas produce menos CO₂ que la combustión de las proteínas o de los hidratos de carbono, una dieta rica en grasas pudiera ser preferible en los pacientes con enfermedad pulmonar^{5,7}.

1. Justificación del soporte nutricional

Conocemos que la malnutrición es un problema importante en los pacientes tanto hospitalizados como

ambulatorios con enfermedades crónicas de larga duración. Existe una creciente evidencia que indica que los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria aguda sufren de malnutrición. Los síntomas de la enfermedad pulmonar pueden limitar la ingesta de calorías y de nutrientes, condicionando un progresivo deterioro del estado nutricional y la malnutrición, por ende, afectar negativamente a la función pulmonar.

1.1. Estado nutricional de los pacientes con enfermedad pulmonar

1.1.1. Enfermedad pulmonar crónica

Los pacientes con EPOC (enfisematosos y bronquíticos crónicos) desarrollan grados variables de fatiga en los músculos respiratorios, hipoventilación, retención de CO₂ e hipoxemia, que, causando vasoconstricción de las arterias pulmonares, condiciona hipertensión pulmonar que, de cronificarse, puede desencadenar «cor pulmonale».

En pacientes con EPOC se objetivan pérdidas marcadas de peso. La incidencia de la pérdida de peso varía entre el 25 y el 65% de la población estudiada¹¹, y aunque la etiología no es bien conocida, se manejan como posibles causas^{11,12}: la ingesta calórica insuficiente secundaria a taquipnea, las molestias gastrointestinales asociadas a la enfermedad pulmonar y la anorexia. Se recomiendan ingestas alimenticias frecuentes y de pequeño volumen, debido a que las comidas copiosas precisan más oxígeno para su metabolismo e interfieren con el descenso diafragmático¹³.

La ingesta calórica insuficiente no explica por sí sola la pérdida de peso, y aunque aquella sea igual o incluso superior en pacientes con EPOC que en individuos sanos, se continúa objetivando un mal estado de nutrición², aun habiéndose excluido la malabsorción como causa primaria¹⁴. Estos hallazgos sugieren que, además de una ingesta calórica disminuida, los pacientes con EPOC presentan un patrón de requeri-

mientos calóricos aumentado, presumiblemente debido al incremento del trabajo respiratorio. Brown y Light¹¹, basándose en el consumo de O₂ para la respiración, estiman que el costo calórico del trabajo respiratorio oscila entre 36-72 Kcal/día en individuos sanos, aumentando hasta 430-720 Kcal/día en los pacientes con EPOC.

Aunque la pérdida de peso es el signo más comúnmente observado de malnutrición en enfermos con EPOC, se acompaña del descenso en otros índices del estado nutricional. Hunter et al.², evaluando el estado nutricional de 38 pacientes con EPOC, encuentran que éste puede ser definido como de desnutrición marasmática (calórico-proteica), en la que a la pérdida de peso (50% de los pacientes) se asocian alteraciones antropométricas, caída en el índice creatinina/talla y depresión de la función inmunitaria (31% de los pacientes). En nuestro medio, Entrenas et al.¹⁵ estudiaron el estado nutricional en el momento del ingreso hospitalario de 35 varones con EPOC (tipo enfisema o mixto), encontrando que el 88% presentaba algún tipo de déficit nutricional; 25 pacientes (71%) se encontraban en situación de marasmo, mientras que en el 49% (o más) de los casos se hallaron alteraciones patológicas en los parámetros antropométricos estudiados y en el índice de creatinina/talla. Heymsfield et al.¹⁶ refieren que la pérdida de peso y de la masa magra corporal tiende a potenciarse con las agudizaciones de la enfermedad, y se ha descrito¹⁷ que pérdidas de peso del 10% o superiores preceden a la insuficiencia cardíaca en este tipo de pacientes.

1.1.2. Insuficiencia respiratoria aguda

Se define como situación de insuficiencia respiratoria aguda la caracterizada por presión parcial de oxígeno (PaO₂) menor de 50 mmHg y/o presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) superior a 50 mmHg. En la insuficiencia aguda, el sistema respiratorio no proporciona el oxígeno necesario para mantener el me-

tabolismo tisular corporal y el CO₂ no es eliminado adecuadamente por los pulmones. La causa principal de insuficiencia respiratoria hipoventilatoria es la EPOC, y en su evolución clínica se presentan habitualmente reagudizaciones secundarias a infección, trauma o inhalación de gases. Otras causas de insuficiencia respiratoria incluyen la enfermedad pulmonar intersticial, las disfunciones neuromusculares y de la pared torácica, la depresión de la respuesta ventilatoria de origen central y el distrés respiratorio del adulto.

Driver y Le Brun³ demuestran la existencia de malnutrición iatrógena cuando estudian retrospectivamente a 26 pacientes hospitalizados por insuficiencia respiratoria aguda y en ventilación mecánica, debido a un aporte diario inadecuado de calorías, proteínas y vitaminas. Posteriormente⁴, estudiando a dos grupos de pacientes con EPOC, 18 estables y nueve con insuficiencia respiratoria aguda, encuentran que estos últimos presentaban mayor deterioro, tanto a nivel de parámetros antropométricos como bioquímicos e inmunitarios (tabla I), concluyendo que el soporte nutricional debe iniciarse precozmente, tanto para prevenir como para reemplazar los déficits en los depósitos de proteínas corporales.

Algunos estudios han asociado el éxito en la desconexión del respirador con la mejoría del estado nutricional del enfermo. Así, Larca y Greenbaum⁸ evaluaron la efectividad del soporte nutricional en 14 pacientes críticos en ventilación mecánica agrupados retrospectivamente dependiendo de su capacidad de desconexión del respirador. Los pacientes con respuesta nutricional positiva en el incremento de la síntesis proteica (mejoría en el nivel de albúmina y transferrina) fueron desconectados con éxito, al contrario de los que no respondieron al soporte nutricional.

Bassili y Deitel¹⁸ revisaron en 47 pacientes médicos y quirúrgicos en ventilación mecánica prolongada la efectividad del aporte calórico. Un grupo de enfermos recibió 400 Kcal/día (i.v.) y otro 2.000-3.000 Kcal/día (i.v. o enteral) y encontraron que solamente pudieron

Tabla I

Parámetros nutricionales en pacientes con EPOC (media ± DE)*

Pacientes	EPOC estables (Control) (n = 18)	Insuficiencia respiratoria (n = 9) +	p
Peso ideal corporal (%).....	101,4 ± 16,6	82,3 ± 17,2	0,01
Pliegue cutáneo tríceps (mm).....	11,6 ± 4,9	7,2 ± 3,3	< 0,03
Circunferencia muscular brazo (mm)	24,2 ± 2,7	20,9 ± 3,5	0,01
Índice creatinina/talla (mg/cm).....	7,7 ± 2,8	4,2 ± 1,4	< 0,01
Linfocitos (por mm ³).....	1.995,2 ± 791,2	856,2 ± 275,1	< 0,01
Transferrina (mg/dl).....	257,8 ± 51,2	189,1 ± 78,8	0,01
Retinol ligado a proteínas (mg/dl).	5,8 ± 2,2	2,9 ± 2,0	< 0,01

* Pacientes en los cuales la EPOC evoluciona a insuficiencia respiratoria.

* Adaptado de Driver et al.⁴.

ser desconectados del respirador el 54% de los pacientes con aporte hipocalórico, mientras que del otro grupo se desconectó con éxito el 93% de los pacientes.

1.2. Efectos de la malnutrición sobre la función respiratoria

La malnutrición agrava la insuficiencia respiratoria por su acción negativa en la función de los músculos respiratorios, en la respuesta ventilatoria hipóxica, en la resistencia a la infección y en la estructura pulmonar.

1.2.1. Función de los músculos respiratorios

Como resultado de una ingesta disminuida, los depósitos corporales de energía se desplecionan y los músculos respiratorios (diafragma, intercostales y accesorios), al igual que el resto de la musculatura esquelética, son utilizados como fuente energética. Debido a que el trabajo muscular estimula la síntesis proteica y retarda la degradación, los pacientes en ventilación mecánica con movimiento pasivo de los músculos respiratorios sufren un mayor grado de atrofia⁷.

El descenso a nivel muscular de los compuestos ricos en energía característico de la malnutrición tiene un significado especial, tanto en los enfermos con EPOC como en los pacientes con insuficiencia respiratoria, habiéndose demostrado que después del soporte nutricional se incrementa el contenido en ATP, creatin-fosfato y glucógeno tanto en los músculos intercostales como en el cuádriceps, mejorando de manera paralela la capacidad vital, la mecánica pulmonar, la PaO_2 y la acidosis¹⁹.

Arora y Rochester²⁰, estudiando los efectos de la nutrición sobre la función de los músculos respiratorios a nivel de volumen máximo ventilatorio y de fuerza muscular en pacientes sin enfermedad pulmonar, encuentran que los pacientes desnutridos presentan globalmente una disminución significativa de la función

respiratoria y una pérdida de fuerza en los músculos tanto inspiratorios como espiratorios (tabla II). La disminución de la fuerza muscular era directamente proporcional al grado de pérdida de peso. Los síntomas de la enfermedad respiratoria y la malnutrición tienen un efecto directo en el músculo diafragmático. Estudios necrópsicos en enfisematosos muestran una disminución en el peso del diafragma proporcionalmente mayor que la reducción en el peso corporal global²¹.

Asimismo se ha demostrado que la malnutrición disminuye la contractilidad diafragmática, lo cual, potenciado por la retención de CO_2 , puede contribuir a la insuficiencia respiratoria.

1.2.2. Respuesta ventilatoria hipóxica

Al contrario que en los individuos sanos, en los cuales el centro respiratorio responde a los aumentos en la PaCO_2 , en los pacientes con EPOC o insuficiencia respiratoria el estímulo ventilatorio más importante es la hipoxia.

Doekel et al.²³ observaron en personas sometidas a diez días de semiayuno que la desnutrición disminuye de manera significativa la tasa metabólica y la respuesta ventilatoria hipóxica, y de manera no significativa, la respuesta ventilatoria hipercápnica. Estos cambios fueron reversibles tras la realimentación.

1.2.3. Resistencia a la infección

La malnutrición condiciona menor resistencia a la infección²⁴. Es por ello que los pacientes desnutridos, aun sin enfermedad pulmonar crónica, son especialmente susceptibles a la infección pulmonar, lo cual puede ser causa inmediata de muerte. El aclaramiento bacteriano pulmonar está disminuido tanto por la hipoxia como por la malnutrición²⁵. Por ello, el mantenimiento del sistema inmunitario es de especial importancia en los pacientes con EPOC, debido a que la infección del árbol traqueobranquial es una causa frecuente de insuficiencia respiratoria.

Tabla II

Función respiratoria en individuos sanos y pacientes desnutridos sin enfermedad pulmonar* (media $\pm$ DE)

Variable	Individuos sanos (n=16)	Pacientes desnutridos (n=16)
Presión inspiratoria estática máxima (cm H_2O).....	95 $\pm$ 31	35 $\pm$ 14+
Presión espiratoria estática máxima (cm H_2O).....	151 $\pm$ 52	59 $\pm$ 24+
Fuerza del músculo respiratorio [†] (% teórico).....	96 $\pm$ 19	37 $\pm$ 13+
Capacidad vital (% teórico).....	101 $\pm$ 14	63 $\pm$ 19+
FEV ₁ /FVC (%).....	82 $\pm$ 10	83 $\pm$ 9
Ventilación voluntaria máxima (% teórico).....	80 $\pm$ 24	41 $\pm$ 13+

+ $p < 0,001$. [†] Abstracción de presiones estáticas máximas inspiratorias y espiratorias.

* Adaptado de Arora y Rochester²⁰.

La colonización del árbol traqueobronquial por bacterias gramnegativas de origen entérico es un hecho frecuente en los pacientes intubados o traqueotomizados. En este tipo de enfermos, la mayor adherencia bacteriana *in vitro* (especialmente con *Pseudomona aeruginosa*) está relacionada con la malnutrición, demostrándose mejoría en este parámetro con un adecuado soporte nutricional²⁶.

1.2.4. Estructura pulmonar

Como consecuencia del ayuno se reduce la producción del factor surfactante y de los fosfolípidos pulmonares, y por ello disminuye la distensibilidad pulmonar. La hipoalbuminemia, por otra parte, condiciona la caída en la presión oncótica y posiblemente favorece la aparición del edema de pulmón. Asimismo, la desnutrición disminuye la capacidad de regeneración del epitelio pulmonar, favoreciendo la aparición de lesiones⁷.

La alta prevalencia de la desnutrición en pacientes con EPOC avanzada y su correlación tanto con alteraciones anatómico-funcionales como con la mortalidad indica que el soporte nutricional debe formar parte de la terapéutica de estos pacientes. Existe la evidencia, día a día más clara, que el soporte nutricional puede corregir las alteraciones bioquímicas, anatómicas y funcionales anteriormente descritas.

2. Nutrientes en la enfermedad pulmonar

En la insuficiencia respiratoria, el sistema cardiopulmonar no es capaz de regular adecuadamente el contenido sanguíneo de oxígeno y de dióxido de carbono. El defecto primario estriba en la imposibilidad de eliminar CO₂ debido a una alterada relación ventilación/perfusión, encontrándose esta disfunción de manera crónica en los pacientes con EPOC.

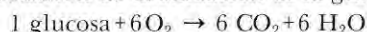
Cuando existe hipercapnia, tanto de manera crónica como aguda, la finalidad del tratamiento consiste en disminuir los niveles de PaCO₂. Teóricamente esto se puede conseguir disminuyendo la producción o incrementando la excreción de CO₂. Mientras que los individuos sanos responden a la elevación en la PaCO₂ aumentando el volumen ventilatorio minuto para excretar el exceso, en los pacientes con función pulmonar comprometida esto no es posible si tienen una reserva alveolar limitada; por ello, lo que se intenta en muchos de estos pacientes es disminuir la producción de CO₂, teniendo en cuenta que la composición de la dieta afecta tanto a la producción de CO₂ como al estímulo respiratorio.

2.1. Cociente respiratorio e intercambio gaseoso

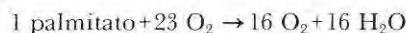
Las proteínas, grasas y carbohidratos son metabolizados por el organismo y convertidos en energía. La combustión de 1 g de carbohidratos, grasas y proteínas proporciona respectivamente 4, 9 y 4 Kcal. Las grasas y los carbohidratos son convertidos completamente en CO₂ y agua en presencia de O₂. Las proteínas son oxidadas incompletamente, produciendo CO₂, urea y agua. La urea, el principal metabolito de las proteínas, contiene una cierta cantidad de energía no utilizable por el organismo.

En el proceso de convertir los nutrientes mayores en energía se consume O₂ y se produce CO₂.

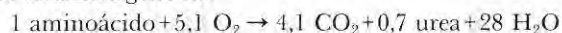
— La ecuación de la oxidación de la glucosa es:



— La ecuación de la oxidación de la grasa (palmitato) es:



— Las proteínas se oxidan de acuerdo a la siguiente ecuación general:



Definimos como cociente respiratorio (CR) a la relación entre el CO₂ producido ($\dot{V} \text{CO}_2$) y el oxígeno consumido ($\dot{V} \text{O}_2$) ($\text{CR} = \dot{V} \text{CO}_2 / \dot{V} \text{O}_2$).

El cociente respiratorio de carbohidratos, grasas y proteínas es, respectivamente, 1,0, 0,7, 0,8. Esto indica que para una cantidad dada de oxígeno consumido se produce más CO₂ en el metabolismo de los carbohidratos que en el de grasas o proteínas.

El metabolismo de las grasas da lugar al CR más bajo, lo que significa que produce menor cantidad de CO₂ por cantidad de O₂ consumido. En la tabla III se indica el volumen de gases intercambiados en el metabolismo de 1 g o 1 Kcal de los nutrientes mayores (carbohidratos, grasas, proteínas). El CR de una dieta normal es de 0,85.

2.2. Carbohidratos frente a grasas. Controversia

La administración de una dieta en la que se incrementa el aporte de calorías lipídicas y se disminuyan las calorías procedentes de carbohidratos puede disminuir el CR al disminuir la producción de CO₂, reduciéndose por ende los requerimientos ventilatorios. Ello es deseable tanto en pacientes con EPOC, en la que la hipercapnia puede condicionar insuficiencia respiratoria, como en los pacientes con insuficiencia respiratoria que deben ser desconectados del respirador.

Tanto en sujetos sanos como en enfermos respiratorios se ha demostrado que una dieta rica en carbohidratos conduce a un aumento en la producción de CO₂ y en los requerimientos ventilatorios.

Saltzman y Salzano²⁷ encuentran aumentos signifi-

Tabla III

*Intercambio gaseoso en el metabolismo de los nutrientes mayores**

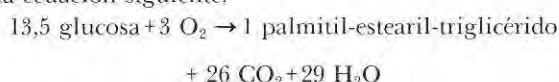
	Consumo de oxígeno (L)		Produc. dióxido carbono (L)		CR
	Por g	Por Kcal	Por g	Por Kcal	
Carbohidratos.....	0,81	0,20	0,81	0,20	1,0
Grasas.....	1,96	0,22	1,39	0,15	0,7
Proteínas.....	0,94	0,24	0,75	0,19	0,8

* Se han considerado los siguientes puntos:

1. Todos los gases se comportan en condiciones estándar como gases ideales.
2. La cantidad de calorías consumidas es igual a los requerimientos.

cativos en el volumen corriente, ventilación pulmonar y alveolar, producción de CO_2 , consumo de O_2 y CR en sujetos normales después de la ingesta de carbohidratos (920 Kcal). Gieseke et al.²⁸, estudiando pacientes con enfermedad pulmonar estabilizada, a los que se les aporta una sobrecarga aislada de carbohidratos, objetivan iguales resultados, aunque las elevaciones en la PaCO_2 no eran estadísticamente significativas. Askanazi et al.²⁹, en pacientes crónicamente desnutridos, comparan una dieta parenteral con carbohidratos como única fuente calórica con otra dieta parenteral en la que las calorías eran al 50% carbohidratos y grasas, encontrando que los primeros aumentan la producción CO_2 en un 20% y el volumen ventilatorio en un 26% en comparación con los segundos, pasando el CR de 0,87 a 1,0, concluyendo que la dieta con lípidos puede reducir la producción de CO_2 y los requerimientos ventilatorios.

Los carbohidratos consumidos en exceso de los requerimientos son convertidos en grasa. Un ejemplo de la conversión de glucosa en triglicéridos se expresa en la ecuación siguiente:



El teórico CR resultante sería de 8,67. Clínicamente el CR nunca alcanza estos niveles, aunque se han referido valores de hasta 1,7. Un CR por encima de 1,0 indica lipogénesis neta, y como el exceso de glucosa es convertido en grasa, el CR y la producción de CO_2 aumentan de manera importante.

Askanazi et al.³⁰⁻³¹ demuestran que los cambios en el intercambio gaseoso, cuando se utilizan altos aportes de glucosa, están influenciados por el estado metabólico del paciente. En sujetos normales que recibían aportes calóricos de $1,5-2,25 \times \text{REE}$ (gasto metabólico basal) aumentaba la producción de CO_2 y el consumo de O_2 , pasando el CR de 0,85 a por encima de 1,0, lo que indica lipogénesis neta. Los pacientes críticos hipermetabólicos responden de manera similar con aumentos del 29% en el $\dot{V} \text{O}_2$ y del 56% en el $\dot{V} \text{CO}_2$. El CR medio era de 0,9, indicando que, a pesar del aporte

de calorías glucosadas, estos pacientes hipermetabólicos continuaban utilizando los lípidos como fuente energética. Por contra, en los pacientes desnutridos sin enfermedad pulmonar que recibían un alto aporte de carbohidratos, la $\dot{V} \text{CO}_2$ aumentaba en un 32%, mientras que el consumo de O_2 no se modificaba, resultando un CR superior a 1,0, lo que indica que el paciente desnutrido que recibe un soporte nutricional agresivo no es capaz de utilizar calorías lipídicas y utiliza los carbohidratos como fuente energética.

Tanto en los pacientes hipermetabólicos como en los desnutridos, el resultado de un soporte nutricional agresivo con alta carga de carbohidratos es el aumento en la producción de CO_2 , lo cual puede ser negativo para los pacientes con enfermedad pulmonar concomitante, pues altas dosis de carbohidratos pueden precipitar insuficiencia respiratoria^{9, 10}. La administración de regímenes ricos en carbohidratos a pacientes en ventilación mecánica puede alterar su capacidad de desconexión³².

2.3. Proteínas

La ingesta de proteínas tiene poco efecto sobre la producción de CO_2 , pero aumenta el estímulo ventilatorio y es por ello que se debe evitar el exceso de aportes proteicos.

Askanazi et al.³³ estudiaron en pacientes hospitalizados en nutrición parenteral —a los que se aportaban las calorías no proteicas en forma de hidratos de carbono y lípidos (50%)— la respuesta a altos y bajos aportes nitrogenados, encontrando que, en comparación con la situación de semiayuno, la dieta baja en proteínas restauró la respuesta ventilatoria y la rica en proteínas la incrementó.

Las dietas con alto aporte proteico pueden estimular la respuesta ventilatoria y la ventilación minuto en sujetos sanos. En pacientes con reserva alveolar residual, un aumento en la respuesta ventilatoria puede ser beneficioso, pero en pacientes con baja o nula reserva alveolar este estímulo puede condicionar un aumento del trabajo respiratorio y disnea.

2.4. Agua y fósforo

Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y EPOC requieren frecuentemente restricción hídrica y el uso de diuréticos, en un intento de disminuir las presiones vasculares pulmonares y el agua pulmonar extravascular.

Los pacientes dependientes del respirador pueden desarrollar hipofosfatemia, lo cual condiciona un menor transporte de O_2 ⁷, pues al disminuir en los hemáties el 2-3 difosfoglicerato, se aumenta la afinidad del O_2 a la hemoglobina, dando lugar a hipoxia tisular. Por otra parte, el ATP tisular (el fosfato rico en energía más importante para la función tisular) disminuye³⁴.

La hipofosfatemia severa (fosfato sérico < 1 mg/dl) se manifiesta por confusión, insuficiencia cardíaca congestiva, debilidad muscular, hemólisis e insuficiencia respiratoria. Entre sus causas se incluyen: anabolismo, utilización prolongada de antiácidos ligantes de fosfato, recuperación de quemaduras severas, alcalosis respiratoria grave, diabetes, alcoholismo e hiperalimentación con alto aporte de carbohidratos, siendo esta última la causa más frecuente de hipofosfatemia en el paciente hospitalizado^{34, 35}.

Debido a que la hipofosfatemia aguda causa insuficiencia respiratoria³⁶, se deben monitorizar los niveles de fosfato sérico en los pacientes que reciben soporte nutricional y aportar fósforo por vía enteral o parenteral si es preciso.

3. Características del estado nutricional del paciente con enfermedad pulmonar

De lo comentado hasta este momento podemos resaltar lo siguiente:

- Del 25 al 65% de los pacientes presentan pérdida de peso debido a:

- a) Ingesta calórica inadecuada debido a anorexia o enfermedad gastrointestinal asociada.

- b) Aumento de las necesidades calóricas por incremento del trabajo respiratorio.

- Además de las alteraciones antropométricas presentan alteraciones en los parámetros bioquímicos del estado nutricional.

- Al disminuir la ingesta calórica, el organismo canaliza la musculatura, incluyendo los músculos respiratorios, para cubrir las necesidades energéticas.

- Como consecuencia de la malnutrición, el contenido energético y la fuerza de los músculos respiratorios disminuye.

- En los pacientes con EPOC, la desnutrición se asocia a insuficiencia respiratoria e insuficiencia cardíaca derecha (*cor pulmonale*).

- Esta situación condiciona disminución de la resistencia a la infección, complicación común en la enfermedad pulmonar.

- La mejoría en el estado nutricional se correlaciona con desconexión precoz del respirador.

Los pacientes con enfermedad pulmonar presentan necesidades nutricionales específicas. La finalidad del soporte nutricional en este tipo de pacientes consiste en proporcionar los nutrientes requeridos sin comprometer la función respiratoria. Aun conociendo que el manejo dietético varía en relación con las necesidades individuales, en los pacientes con hipercapnia sería conveniente observar la siguiente guía dietética:

- Aumentar el consumo de grasas y disminuir la ingesta de hidratos de carbono para reducir la producción de CO_2 .

- Aportar los requerimientos nutricionales sin sobrepasarlos, debido a que la hipernutrición incrementa la producción de CO_2 .

- Evitar una ingesta proteica excesiva, debido a que puede incrementar la respuesta ventilatoria en pacientes que presentan reserva alveolar limitada.

- Monitorizar los requerimientos hídricos, pues en los pacientes con insuficiencia cardíaca asociada se debe restringir la ingesta de líquidos.

- Proporcionar cantidades adecuadas de fósforo, ya que la hipofosfatemia aguda puede condicionar fallo respiratorio.

4. Conclusión

La desnutrición es frecuente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica; también es común en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, especialmente cuando se requiere ventilación mecánica. La ingesta inadecuada de nutrientes y las necesidades calóricas aumentadas debido al trabajo respiratorio influyen negativamente en el estado nutricional (fig. 1). En ausencia de soporte nutricional, el estado nutricional continúa empeorando, con efectos negativos en los músculos respiratorios, en la respuesta ventilatoria, resistencia a la infección y estructura pulmonar.

Aunque el soporte nutricional es beneficioso, si no es adecuado o es excesivo puede ser nocivo para el paciente. Las dietas con alto contenido en carbohidratos aumentan la producción de CO_2 , pudiendo precipitar o prolongar la insuficiencia respiratoria en pacientes cuya disfunción pulmonar impide la eliminación del CO_2 producido en exceso. La administración de carbohidratos en mayor cantidad a las necesidades calóricas conduce a la lipogénesis y posteriormente aumenta las necesidades ventilatorias.

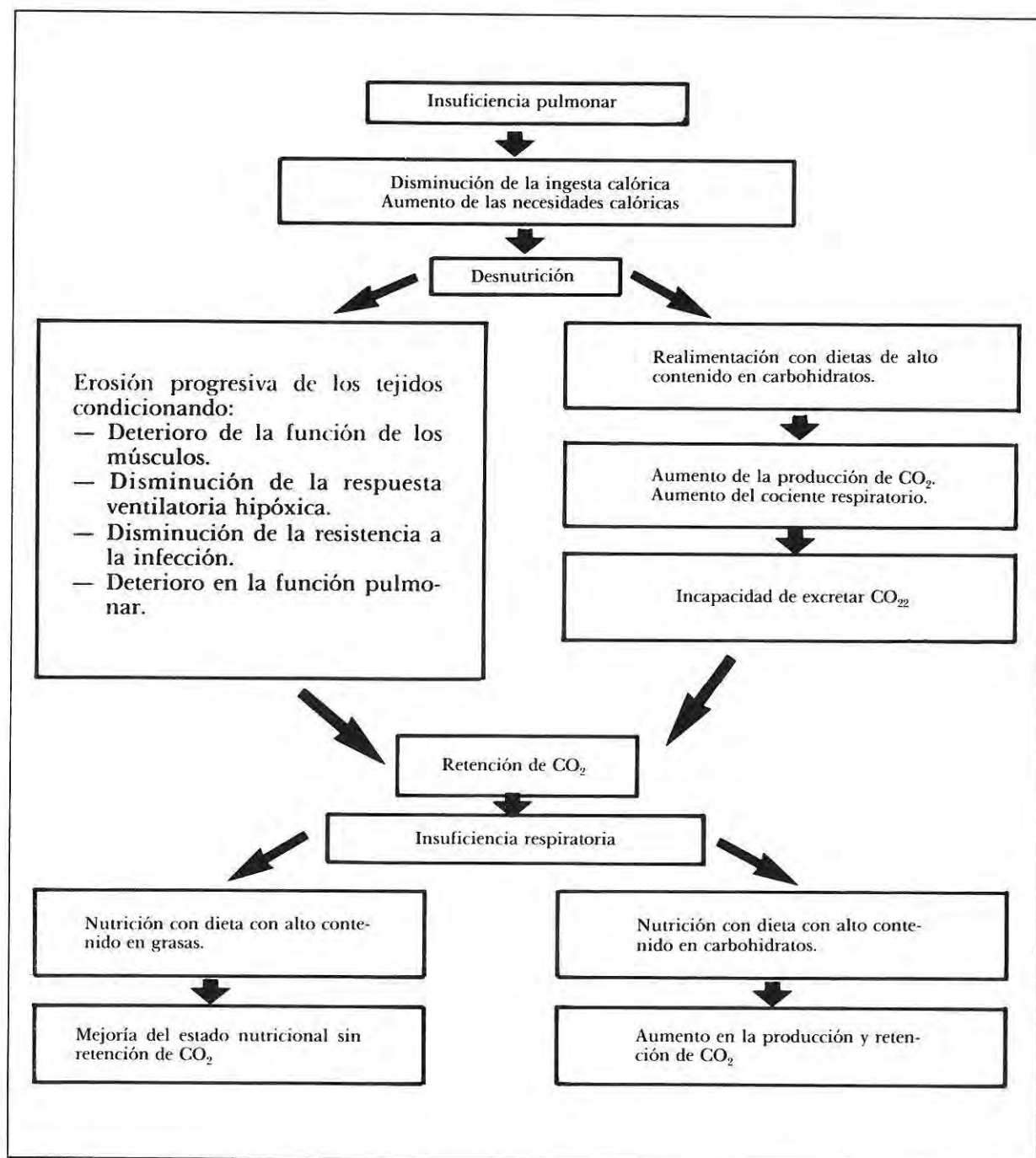


Fig. 1.—Relación entre la nutrición y la función respiratoria en pacientes con insuficiencia pulmonar. Influencia de las dietas con alto contenido en carbohidratos o en grasas.

Por todo ello, en este tipo de pacientes los aspectos nutricionales más importantes son la adecuada ingesta de carbohidratos, grasas y calorías totales. Asimismo se debe tener en cuenta la ingesta de proteínas, agua y fósforo.

Bibliografía

1. Openbrier DR, Irwin MM, Rogers RM et al: Nutritional status and lung function in patients with emphysema and chronic bronchitis. *Chest* 83:17-22, 1983.
2. Hunter AMB, Carey MA, Larsh HW: The nutritional

- status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 124:376-381, 1981.
3. Driver AG, LeBrun M: Iatrogenic malnutrition in patients receiving ventilatory support. *JAMA* 244:2195-2196, 1980.
4. Driver AG, McAlevy MT, Smith JL: Nutritional assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 82:566-571, 1982.
5. Brown RO, Heizer WD: Nutrition and respiratory disease. *Clin Pharm* 3:152-161, 1984.
6. Rochester DF, Esau SA: Malnutrition and the respiratory system. *Chest* 85:411-415, 1984.
7. Deitel M, Williams VP, Rice TW: Nutrition and the patient requiring mechanical ventilatory support. *J Am Coll Nutr* 2:25-32, 1983.
8. Larca L, Greenbaum DM: Effectiveness of intensive nutritional regimes in patients who fail to wean from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 10:297-300, 1982.
9. Askanazi J, Elwyn DH, Silverberg PA, et al: Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load: A case report. *Surgery* 87:596-598, 1980.
10. Covelli HD, Black JW, Olsen MS, et al: Respiratory failure precipitated by high carbohydrate loads. *Ann Intern Med* 95:579-581, 1981.
11. Brown SE, Light RW: What is now known about protein-energy depletion: When COPD patients are malnourished. *J Respir Dis* 4:36-50, 1983.
12. Browning RJ, Olsen AM: The functional gastrointestinal disorders of pulmonary emphysema. *Mayo Clin Proc* 36:537-543, 1961.
13. Lagerson J: Nursing care of patients with chronic pulmonary insufficiency. *Nurs Clin North Am* 9:165-179, 1974.
14. Semple Pd'A, Watson WS, Beastall GH et al: Diet, absorption, and hormone studies in relation to body weight in obstructive airways disease. *Thorax* 34:783-788, 1979.
15. Entrenas Costa LM, Santo Luna F, Muñoz Cabrera L, Muñoz Alguacil J, Cosano Povedano A: EPOC y desnutrición. Resultados de un protocolo. *Arch Bronconeumol* 23:60-64, 1987.
16. Heymsfield SB, Head A, Grossman G, et al: Mechanisms of cachexia in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), abstract. *JPEN* 5:562, 1981.
17. Vandenberg E, Van de Woestijne KP, Gyselen A: Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease. Relation to respiratory function and prognosis. *Am Rev Respir Dis* 95:556-566, 1967.
18. Bassili HR, Deitel M: Effect of nutritional support on weaning patients off mechanical ventilators. *JPEN* 5:161-163, 1981.
19. Gertz I, Hedenstierna G, Hellers G, Wahren H: Muscle metabolism in patients with chronic obstructive lung disease and acute respiratory failure. *Clin Sci Mol Med* 52:395-403, 1977.
20. Arora NS, Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 126:5-8, 1982.
21. Thurlbeck WM: Diaphragm and body weight in emphysema. *Thorax* 3:483-487, 1978.
22. Juan G, Calverley P, Talamo C et al: Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med* 310:874-879, 1984.
23. Doekel RC, Swillich CW, Scoggins CH, et al: Clinical semi-starvation: Depression of hypoxic ventilatory response. *N Engl J Med* 295:358-361, 1976.
24. Law DK, Dudrick SJ, Abdou NI: Immunocompetence of patients with protein-calorie malnutrition: The effects of nutritional repletion. *Ann Intern Med* 79:545-550, 1973.
25. Green GM, Kass EH: Factors influencing the clearance of bacteria by the lung. *J Clin Invest* 43:769-776, 1964.
26. Niederman MS, Merrill WW, Ferranti RD et al: Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. *Ann Intern Med* 100:795-800, 1984.
27. Saltzman HA, Salzano JV: Effects of carbohydrate metabolism upon respiratory gas exchange in normal men. *J Appl Physiol* 30:228-231, 1971.
28. Gieseke T, Gurushanthaiah G, Glauser FL: Effects of carbohydrates on carbon dioxide excretion in patients with airway disease. *Chest* 71:55-58, 1977.
29. Askanazi J, Nordenström J, Rosenbaum SH et al: Nutrition for the patient with respiratory failure: Glucose vs fat. *Anesthesiology* 54:373-377, 1981.
30. Askanazi J, Weissman C, Rosenbaum SH et al: Nutrition and the respiratory system. *Crit Care Med* 10:163-172, 1982.
31. Robin AP, Askanazi J, Cooperman A et al: Influence of hypercaloric glucose infusions on fuel economy in surgical patients: A review. *Crit Care Med* 9:680-686, 1981.
32. Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR, et al: Metabolic studies in chest trauma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87: 503-508, 1984.
33. Askanazi J, Weissman C, LaSala PA et al: Effect of protein intake on ventilatory drive. *Anesthesiology* 60:106-110, 1984.
34. Massyt SG: The clinical syndrome of phosphate depletion. *Adv Exp Med Biol* 103:301-312, 1978.
35. Juan D, Elrazak MA: Hypophosphatemia in hospitalized patients. *JAMA* 242:163-164, 1979.
36. Newman JH, Neff TA, Ziporin P: Acute respiratory failure associated with hypophosphatemia. *N Engl J Med* 296:1101-1103, 1977.

Perfil lipídico plasmático en la sepsis: influencia de la disfunción renal y hepática

M. A. Prieto Palomino, J. L. Gómez Barreno, G. Quesada, M. T. Miranda*, G. Nofuentes, M. Gallardo, F. Rodríguez, A. Cordón y A. Garijo

Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Regional Carlos Haya (Málaga).

* Departamento Estadístico. Facultad de Medicina. Málaga.

Introducción

En los últimos años, la agresión séptica y su máxima expresión patológica, «la sepsis y el shock séptico», cobran gran interés en clínica y surgen infinidad de trabajos que intentan estudiar los cambios hemodinámicos y metabólicos de este tipo de agresión. Numerosos estudios a nivel experimental y clínico parecen indicar la existencia en la sepsis grave de un patrón metabólico distinto del observado en otras formas de agresión. La causa de esta alteración de la respuesta fisiológica a la agresión no ha sido aún establecida, pero todo parece indicar que el «evento primario» tiene lugar a nivel celular (probablemente alteraciones a nivel de sistemas de membrana), con alteraciones subsecuentes del metabolismo oxidativo¹.

Por todo lo expuesto podríamos decir que la naturaleza del agente agresor, al menos en lo que a la sepsis se refiere, más que influenciar la respuesta neuroendocrina, «modifica el terreno donde dicha respuesta ejerce su acción».

A nivel clínico práctico disponemos de la información que ofrece el plasma sobre la situación metabólica. Tomando como informador de la situación metabólica al plasma, cabe hacer las siguientes preguntas:

— ¿Existen diferencias en el patrón metabólico plasmático entre la enfermedad séptica y otras formas de agresión?

— De ser así, ¿existe algún factor o factores responsables de dichas diferencias?

Material y métodos

Pacientes: De modo prospectivo se estudian 69 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Intensiva, de los cuales 20 son politraumatizados sin sepsis con traumatismo craneoencefálico como proceso fundamental de base (grupo I) y 49 pacientes portadores,

todos ellos, de un cuadro séptico grave de diversa etiología (grupo II). Los 49 pacientes sépticos se distribuyen en dos subgrupos atendiendo a su situación hemodinámica: grupo II_A, integrado por 24 pacientes con hemodinámica estable sin shock, y grupo II_B, formado por 25 pacientes que precisaron empleo de drogas vasoactivas para mantener hemodinámica. Se excluyen del estudio pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal o hepática y trastorno conocido del metabolismo de los lípidos.

Terapia recibida: Todos los pacientes estudiados recibieron cristaloides en cantidades adecuadas con arreglo a los valores de PVC (presión venosa central) y/o presión en cuña capilar pulmonar (en los pacientes en que se hizo cateterismo cardíaco). Se administró sangre cuando la cifra de hemoglobina fue menor de 10 g/100 ml. Todos los pacientes traumatizados (grupo I) presentaban a su ingreso situación de coma, precisando ventilación mecánica y pautando un alto volumen a fin de lograr hiperventilación. Este grupo recibió corticosteroides como terapia antiedematoasa cerebral a dosis de 0,5-1 mg/kg/día de dexametasona repartidos en tres-cuatro dosis, así como manitol en bolo de forma ocasional.

Los 49 pacientes sépticos (grupo II) recibieron a su ingreso corticosteroides en forma de metil-prednisolona a dosis de 30 mg/kg en bolo, tras lo cual se solicitó batería completa de cultivos y se pautaron antibióticos con arreglo al protocolo de la unidad.

La indicación de ventilación mecánica en este grupo se hizo sobre la base de coma anestésico postcirugía y/o presencia de insuficiencia respiratoria. Los 24 pacientes sépticos estables (grupo II_A) se mantuvieron con buena hemodinámica prácticamente desde su ingreso. Los 25 pacientes sépticos en shock (grupo II_B) necesitaron drogas vasoactivas para mantener hemodinámica (dopamina a dosis mayores de 7 microgramos/kg/min).

Extracción de muestras: Se obtuvieron muestras de sangre de los 69 pacientes a fin de realizar determinaciones analíticas. Todas las muestras fueron obtenidas dentro de las cuarenta y ocho horas de ingreso en UCI, una vez lograda la estabilización de la tensión arterial (en el grupo de pacientes sépticos en shock fue necesario, como ya se ha dicho, el empleo de drogas vasoactivas). Todos los pacientes estaban sin nutrición enteral.

Parámetros analíticos

Los parámetros analíticos determinados fueron: triglicéridos (TG), colesterol (Col), GOT, GPT, fosfatasa alcalina (FA) y bilirrubina total (Bt), como parámetros de perfil hepático; urea y creatinina (Creat) plasmática como parámetros de función renal.

Métodos analíticos empleados

Triglicéridos: Test enzimático colorimétrico. Peridochrom triglicéridos. Cobas-Bio.

Colesterol: Enzimático: Chod/Ioduro. Cobas-Bio.

GOT, GPT y FA: Biochromatic Analyser 100. Abbott.

Bilirrubina: Ultrolab System 2071.

Urea y creatinina: Operator's Manual 919 glucosa/urea/creatinina. Instrumentation Laboratory.

Resultados y análisis estadístico

Para estudiar si la enfermedad séptica influye en los niveles de los parámetros analíticos estudiados (triglicéridos, colesterol, GOT, GPT, FA, urea y creatinina), mostrando un patrón plasmático distinto del observado en la agresión traumática sin sepsis, se realizan las correspondientes comparaciones de medias por la *t* de Student.

Comparación grupo I (traumatizados sin sepsis) con grupo II (pacientes sépticos)

Triglicéridos (TG):

Media TG grupo I = 99,65 (n = 20).

Media TG grupo II = 185,37 (n = 49).

T experim. = -3,235199 p < 0,005.

Colesterol (Col):

Media Col. grupo I = 122,15 (n = 20).

Media Col. grupo II = 86,22 (n = 49).

T experim. = 4,822001 p < 0,001.

GOT:

Media GOT grupo I = 49,55 (n = 20).

Media GOT grupo II = 51,65 (n = 49).

T experim. = -0,140917. No significat.

GPT:

Media GPT grupo I = 33,25 (n = 20).

Media GPT grupo II = 34,73 (n = 49).

T experim. = -2,515167 p < 0,01.

FA:

Media FA grupo I = 43,85 (n = 20).

Media FA grupo II = 67,45 (n = 49).

T experim. = -2,514167 p < 0,01.

Bilirrubina total (Bt):

Media Bt grupo I = 1,02 (n = 20).

Media Bt grupo II = 2,87 (n = 47).

T experim. = -2,225518 p < 0,025.

Urea:

Media urea grupo I = 33,75 (n = 20).

Media urea grupo II = 112,26 (n = 49).

T experim. = -6,118159 p < 0,001.

Creatinina (Creat):

Media Creat grupo I = 0,985 (n = 20).

Media Creat grupo II = 2,912 (n = 49).

T experim. = -6,329144 p < 0,001

Comparación entre sépticos estables (grupo II_A) y sépticos en Shock (grupo II_B).

Triglicéridos:

Media TG grupo II_A = 150,42 (n = 24).

Media TG grupo II_B = 218,92 (n = 25).

T experim. = -2,192325 p < 0,025

Todos los demás parámetros no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Con el fin de estudiar si las cifras de FA y Bt, urea y creatinina plasmáticas influyen en los niveles de triglicéridos y de colesterol, se realizan los correspondientes análisis de la covarianza con los triglicéridos y el colesterol, empleando como covariables: FA, Bt, urea y creatinina. De las cuatro covariables, únicamente las dos últimas, es decir, las cifras de urea y de creatinina, parecen influir en el perfil lipídico, concretamente sobre el nivel de triglicéridos plasmáticos. En efecto, habiéndose realizado previamente el análisis de varianza para los triglicéridos, que revelaba clara diferencia entre grupos, dichas diferencias significativas se eliminan cuando se tienen presentes los niveles de urea y creatinina plasmática.

Urea-triglicéridos:

Regresión F experim. = 8,6952 $p < 0,005$

F corregido Fc = 3,1605 $p > 0,05$ NS

Creatinina-triglicéridos:

Regresión F experim. = 14,3 $p < 0,005$

F corregido Fc = 2,16 $p > 0,05$ NS

En el caso del colesterol, las diferencias entre grupos no desaparecen tras eliminar la influencia posible de las dos covariables estudiadas.

Urea-colesterol:

Regresión F experim. = 0,48 $p > 0,05$

F corregido Fc = 21,37 $p < 0,005$ NS

Creatinina-colesterol:

Regresión F experim. = 0,87 $p > 0,05$

F corregido Fc = 22,33 $p < 0,005$ NS

Discusión

La disminución de los niveles de colesterol plasmático en situación de agresión es un hecho común observado por diversos autores¹⁻², habiéndose encontrado una disminución de las lipoproteínas de alta densidad-colesterol en situación de agresión⁴. Si bien el mecanismo exacto de la disminución del colesterol plasmático en la agresión no está totalmente aclarado, podría ser considerado como un «reactante de fase aguda». En los dos grupos estudiados, tanto en los traumatizados sin sepsis (grupo I) como en los 49 pacientes sépticos (grupo II), las cifras de colesterol se mantuvieron en límites normales-bajos, observándose una diferencia significativa entre grupos, con $p < 0,001$, siendo la media más baja en el grupo séptico.

Los efectos de la agresión sobre el nivel de triglicéridos plasmáticos han sido más variables³⁻⁴. Chait y cols.³ encuentran una disminución de los niveles de triglicéridos en la agresión traumática no séptica, mientras que estudios tanto experimentales como clínicos muestran una tendencia a la hipertrigliceridemia en la sepsis grave⁵⁻⁶. Como mecanismos posiblemente implicados en el desarrollo de hipertrigliceridemia en el estado séptico se han barajado: existencia de un aumento de la esterificación de ácidos grasos a nivel he-

pático (inducido quizá por los altos niveles de insulina)⁶⁻⁷ y/o disminución de la actividad enzimática de la lipoprotein-lipasa⁸⁻⁹.

En el estudio realizado se observó una clara diferencia significativa ($p < 0,005$) entre el grupo de pacientes traumatizados sin sepsis y los 49 pacientes sépticos, con media de triglicéridos mayor en el grupo séptico.

Cuando se comparan los 24 pacientes sépticos estables hemodinámicamente con los 25 pacientes sépticos en shock se observa una diferencia significativa, $p < 0,025$, con media mayor en el grupo con shock.

En cuanto a los valores obtenidos de los parámetros de función hepática, el grupo de traumatizados sin sepsis mostró valores medios normales en todos ellos, excepto en los niveles de GOT (media = 49,55 mU/ml), frente a los valores normales adoptados de hasta 30 mU/ml). En este sentido se ha propuesto que los niveles elevados de transaminasas (GOT, GPT) son el resultado del daño celular y la consiguiente afectación del líquido extracelular. Así, Cowley y cols.¹⁰ han descrito elevación de los enzimas hepáticos en pacientes con traumatismos craneoencefálicos puros (sin historia de shock).

Los 49 pacientes sépticos presentaron, al igual que el grupo anterior, niveles medios elevados de GOT (media superior a 30 mU/ml); los niveles medios de GPT y FA se mantuvieron dentro del rango normal (con media de GPT menor de 37 mU/ml y media de FA menor de 92 mU/ml); la bilirrubina total mostró valores anormalmente elevados, con cifras medias superiores a 2 mg/100 ml. Aunque la disfunción hepática en la sepsis grave es un hecho común y ampliamente conocido, siendo al parecer el resultado de una acción directa de la endotoxina y/o bacteria sobre las células hepáticas¹¹⁻¹², la disfunción hepática en el estudio realizado es poco manifiesta, probablemente por ser ésta de desarrollo más tardío. Únicamente la Bt y FA mostraron diferencias significativas entre grupos (traumatizados sin sepsis y sépticos), con $p < 0,01$ y $p < 0,025$, respectivamente.

El estudio de la función renal expresada por los niveles plasmáticos de urea y creatinina reveló grandes diferencias entre grupos. Los 20 pacientes traumatizados sin sepsis mantuvieron cifras de urea y creatinina dentro del rango normal, con medias de 33,75 mg/100 ml de urea y 0,985 mg/100 ml de creatinina. Los 49 pacientes sépticos mostraron cifras de urea y creatinina anormalmente elevadas, con medias de 122,26 mg/100 ml y 2,912 mg/100 ml, respectivamente.

El análisis estadístico de los resultados mostró una clara diferencia significativa entre grupos, con $p < 0,001$ para ambos parámetros renales.

Niveles elevados de urea y creatinina en plasma son frecuentes en pacientes sépticos graves, habiéndose ha-

rajado como factores posiblemente implicados: 1) aumento del catabolismo proteico; 2) hipovolemia; 3) desarrollo de insuficiencia renal establecida frecuentemente por necrosis tubular y más raramente por nefritis intersticial o necrosis cortical.

Por último, se pensó en estudiar la posible relación entre la disfunción hepática o renal y el perfil lipídico plasmático (triglicéridos y colesterol). Para ello se observó la influencia de aquellos parámetros que mostraron diferencia significativa entre grupos, es decir, FA, Bt, urea y creatinina. Mientras la disfunción hepática no parece influir (al menos en nuestro estudio) en los niveles de triglicéridos y colesterol, la disfunción renal (expresada por los niveles de urea y de creatinina) es un factor determinante del nivel más elevado de triglicéridos. Ello nos induce a incluir la disfunción renal como factor implicado en el desarrollo de hipertrigliceridemia en la sepsis, junto a los otros mecanismos ya comentados.

Por otro lado, las alteraciones metabólicas inducidas por la uremia, entre las que figura la disminución de la actividad de la lipoprotein-lipasa¹³ y la similitud entre los perfiles plasmáticos-lipídicos del paciente con insuficiencia renal y el paciente séptico grave⁶, refuerzan la relación posible entre riñón-trastorno metabólico lipídico.

Conclusiones

1. Existe una clara diferencia entre los perfiles lipídicos (TG y colesterol) de la agresión séptica y la traumática sin sepsis.

2. La disfunción real, entendida como elevación de los valores de la urea y creatinina, se asocia frecuentemente a la enfermedad séptica grave.

3. La elevación de la urea y creatinina son factores determinantes del alto nivel de triglicéridos en el grupo séptico.

4. Entre los mecanismos ya conocidos como posiblemente implicados en la hipertrigliceridemia debemos incluir la disfunción renal.

Bibliografía

1. Lindholm M, Eklund J, Rossner S: Pronounced dyslipoproteinemia in intensive care patients. *JPEN* 6:422-438, 1982.
2. Wolfram G, Eckart J, Zoellner N: Störungen des lipoprotein und fettsäurenstoffwechsels bei schwerverletzten. *Klin Wochenschr (Germany West)* 58/24:1327-1337, 1980.
3. Chait A, Brunzell D, Johnson DG: Reduction of plasma triglycerides concentration by acute stress in man. *Metabolism* 28:553-561, 1979.
4. Kaufmann RL, Matson C, Beisel WR: Hipertrigliceridemia produced by endotoxin: role of impaired triglyceride disposal mechanism. *J Infect Dis* 133:548-555, 1976.
5. García-Barreno P, Balibrea Cantero JL: Bases teóricas del tratamiento del shock endotoxémico. *Medicina Intensiva* 3:1-8, 1979.
6. Munro HN: Metabolic integration of organs in health and disease. *JPEN* 6:271-279, 1982.
7. Williamson DH, Ilic V, Tordoff AF: Interactions between vasopressin and glucagon on ketosis and oleate metabolism in isolated hepatocytes from fed rats. *Biochem J* 186:621-624, 1980.
8. Robin AP, Askanazi J, Greenwood MRC, Carpentier YA et al: Lipoprotein-lipase activity in surgical patients: influence of trauma and infection. *Surgery* 90:401-408.
9. Robin AP, Nordenström J, Askanazi J: Plasma clearance of fat emulsion in trauma and sepsis: use of a three-stage lipid clearance test. *JPEN* 4:505-510, 1980.
10. Cowley RA, Hankins JR, Jones RT, Trump BF: *Pathophysiology of shock, anoxia and ischemia* 285-301, 1982.
11. Koff RS: Liver disease in primary. *Care medicine* 112-143. Ed Appleton-Century, New York, 1980.
12. Nolan J: The role of endotoxin in liver injury. Progress in hepatology. *Gastroenterology* 69:1346-1356, 1975.
13. Bagdalle JD, Porte D, Bierman EL: Hypertriglyceridemia: A metabolic consequence of chronic renal failure. *N Engl J Med* 261:181, 1968.

Influencia de los nucleótidos de la dieta en el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en recién nacidos pretérmino

A. Gil*, A. Medina**, M. L. Pita***, C. de Lucchi*** y A. Martínez Valverde***

* Departamento de Investigación Uniasa-Edda.

** Departamento de Pediatría. Universidad de Málaga.

*** Departamento de Bioquímica. Universidad de Granada.

Introducción

Los ácidos grasos poliinsaturados de larga cadena (AGPI), tales como araquidónico, eicosapentanoico, docosahexanoico, etc., son indispensables para el mantenimiento de la estructura y funcionalidad de las membranas de los tejidos, muy especialmente en las estructuras del sistema nervioso y para la síntesis de prostaglandinas¹⁻³.

El feto humano obtiene los ácidos grasos esenciales linoleico y linolénico y pequeñas cantidades de AGPI por transferencia placentaria; sin embargo, la mayor parte de estos últimos se origina en el feto por la actividad de desaturación y elongación de la placenta sobre los ácidos linoleico y linolénico⁴ (fig. 1). Esta actividad la realiza posteriormente el hígado. Recientemente se ha descrito que las desaturasas hepáticas son muy poco activas en las primeras semanas de vida neonatal⁵⁻⁶, cuando las necesidades de AGPI son máximas. Esta baja actividad se especula podría ser aún menor en el caso de recién nacidos pretérmino, por lo que el aporte directo de dichos ácidos grasos en la dieta podría ser necesario para el neonato.

La leche humana contiene cantidades relativamente elevadas de ácidos araquidónico e icosapentanoico y sus derivados superiores (aproximadamente 2% del total de los ácidos grasos), junto a linoleico (15%) y linolénico (1,3%)⁷. En cambio, las fórmulas lácteas convencionales habitualmente contienen gran cantidad de linoleico, pero carecen de AGPI⁸. Tanto en cuanto los AGPI de las series w6 y w3 no son sustituibles por otros ácidos grasos en las estructuras celulares, las fórmulas lácteas derivadas de leche de vaca no parecen en principio suficientes para satisfacer los requerimientos de AGPI del neonato humano en las primeras semanas de vida y muy particularmente del recién nacido prematuro.

Estudios anteriores llevados a cabo por nuestro gru-

po de trabajo indican que la adición de nucleótidos a una fórmula láctea adaptada en concentraciones similares a las determinadas en leche humana producen un aumento de los niveles relativos de AGPI en el plasma de recién nacidos normales con respecto a los porcentajes de sus precursores de 18 átomos de carbono, sugiriendo que los nucleótidos de la dieta podrían estar involucrados en la estimulación de la actividad desaturasa intestinal y/o hepática en estas condiciones⁹⁻¹⁰. Resulta necesario destacar que la leche de cada mamífero tiene una composición nucleotídica específica. La leche humana contiene al menos doce nucleótidos, entre los cuales resultan relativamente más abundantes CMP, AMP y UDP-derivados y no tiene orotato. Por el contrario, la leche de vaca y, por consiguiente, las fórmulas lácteas adaptadas contienen cantidades elevadas de orotato (36 μ moles/dl) y bajas cantidades de AMP y CMP, no estando presentes los nucleótidos derivados de la uridina^{11, 12}.

El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar los AGPI de las diferentes fracciones lipídicas plasmáticas y de los fosfolípidos de la membrana del eritrocito en el recién nacido pretérmino durante el primer mes de vida y evaluar los efectos de los nucleótidos de la dieta sobre el metabolismo de los AGPI en estos niños.

Material y métodos

El estudio comprendió 55 niños de peso inferior a 2,5 kg y edad gestacional entre veintiocho y treinta y cuatro semanas. Diecinueve de ellos fueron alimentados de forma exclusiva con leche materna (LM), 18 con una fórmula láctea (FL) y 18 con la misma fórmula suplementada con nucleótidos (FLN). Los recién nacidos pretérmino fueron pareados por sexo, edad gestacional y peso. Dentro de los grupos alimentados con fórmula, los recién nacidos se asignaron al azar para

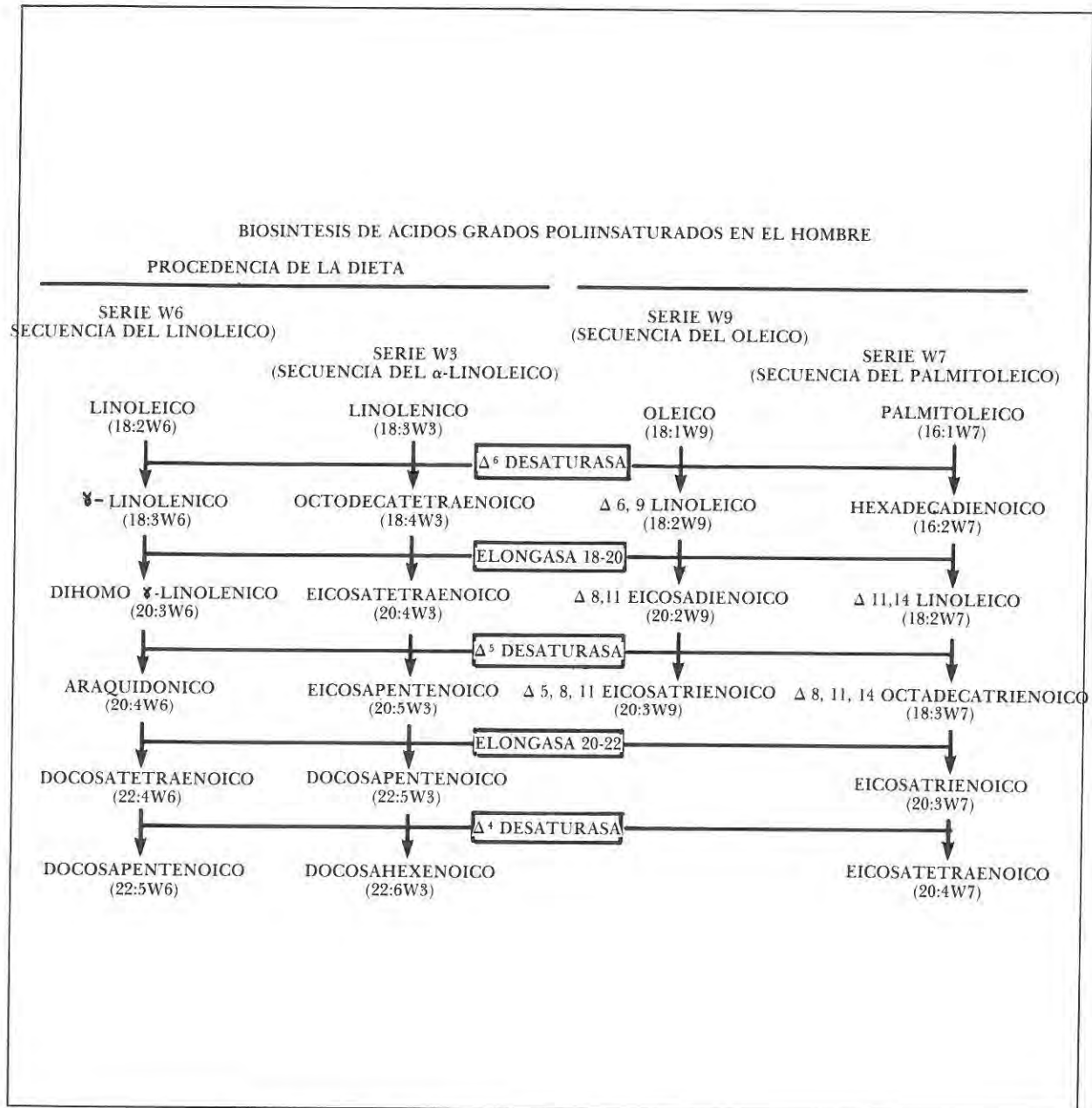


Fig. 1.—Esquema de la biosíntesis de ácidos grasos poliinsaturados.

ingerir FL o FLN. Se tomaron muestras de sangre venosa de cordón durante el parto y de una vena periférica a las seis-ocho horas de vida, antes de la primera ingesta de alimento lácteo, a la semana y al mes de vida. El protocolo del estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital Materno-Infantil de Málaga y en cada caso se obtuvo el consentimiento de los padres.

Todos los niños fueron alimentados *ad libitum*. Las fórmulas, una vez diluidas, suministraban 1,6 g/dl de

proteína, 3,8 g/dl de grasa, 7,0 g/dl de lactosa, 0,26 g/dl de sales minerales. Las cantidades de minerales y vitaminas, como el resto de los nutrientes, se adaptaron a las recomendaciones de la ESPGAN. La fórmula suplementada con nucleótidos aportaba 2,02 $\mu\text{mol/dl}$ de derivados de citidina, 1,08 $\mu\text{mol/dl}$ de adenosina, 0,47 $\mu\text{mol/dl}$ de guanosina, 1,36 $\mu\text{mol/dl}$ de uridina, 0,74 $\mu\text{mol/dl}$ de inosina y 6,64 $\mu\text{mol/dl}$ de orotato.

Las fórmulas contenían 24% del total de los ácidos

grasos como ácido linoleico y 1,9% como ácido linolénico. La relación P/S fue 0,55. La leche humana aportaba 14% de ácido linoleico y 1,3% de ácido linolénico sobre grasa total, con una relación P/S de 0,48.

Las muestras de sangre heparinizada fueron centrifugadas para separar plasma y células. Se obtuvieron las membranas de eritrocitos según los procedimientos habituales, y después de extraer los lípidos plasmáticos y los de la membrana eritrocitaria mediante una mezcla de cloroformo-metanol (2:1 v/v), cada una de las fracciones lipídicas se separó mediante cromatografía en capa fina utilizando mezclas de solventes específicos¹⁴⁻¹⁷. La metilación de los ácidos grasos de cada fracción lipídica plasmática, así como de cada uno de los fosfolípidos de la membrana eritrocitaria, se llevó a cabo mediante trifluoruro de boro en metanol, según el procedimiento de Morrison y Smith¹⁸. La separación y cuantificación de los diferentes ácidos grasos se llevó a cabo mediante cromatografía gas líquido sobre una columna de vidrio de 4 m x 2 mm de diámetro interior rellena con 10% de SP-2330 sobre Chromosorb WAN 100-200 mesh.

La comparación entre valores medios de distintos ácidos grasos con consideración de factores dieta, edad postnatal y fracción lipídica se llevó a cabo mediante análisis de varianza múltiple y tests «a posteriori» de Scheffe.

Resultados y discusión

Habiéndose obtenido resultados similares en la generalidad de las fracciones, fundamentalmente para los fosfolípidos, hemos seleccionado los correspondientes a la fosfatidiletanolamina (FE) y a la fosfatidilcolina (FC) de la membrana eritrocitaria para su inclusión en este trabajo por tres razones fundamentales:

1) Los fosfolípidos tisulares constituyen la fracción lipídica más rica en AGPI; 2) la FE y la FC son los fosfolípidos mayoritarios en los eritrocitos, y 3) el número de cambio para los fosfolípidos del eritrocito es muy elevado en relación a otros tejidos.

La figura 2 muestra las concentraciones de ácido linoleico (18:2w6) de la FE eritrocitaria en los tres grupos de RN estudiados, desde el nacimiento al mes de vida. Los valores de este ácido graso descienden muy ligeramente durante la primera semana y posteriormente alcanzan los niveles presentes en la sangre de cordón. Al mes de vida, los RN alimentados con ambas fórmulas lácteas presentan concentraciones de linoleico más elevadas que los RN alimentados con leche humana, como consecuencia de su alto contenido en la dieta. Un resultado similar se obtuvo para la FC.

Las concentraciones de ácido araquidónico (20:4w6) están significativamente más elevadas en los niños ali-

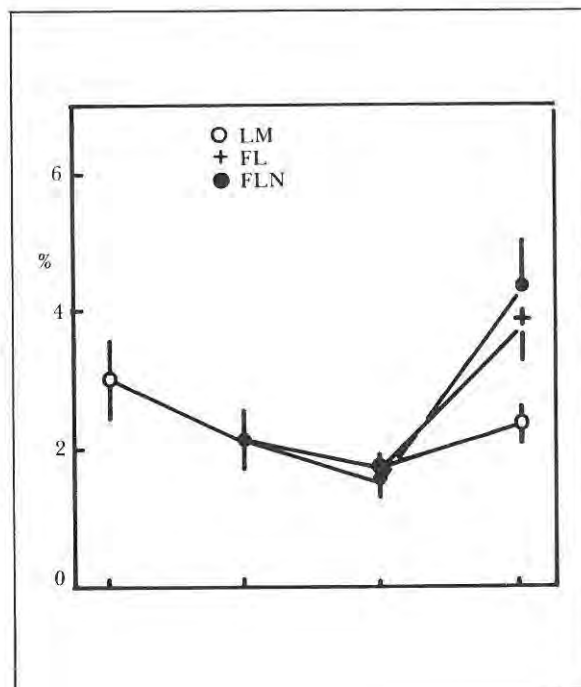


Fig. 2.—Niveles de ácido linoleico en la fosfatidiletanolamina de eritrocitos de recién nacidos alimentados con leche humana (LM), fórmula láctea (FL) y fórmula láctea suplementada con nucleótidos (FLN) desde el nacimiento al mes de vida.

mentados con leche humana y con fórmula láctea suplementada con nucleótidos que en los alimentados con fórmula convencional (fig. 3). Resultados similares a los obtenidos para el ácido araquidónico se obtienen para los derivados poliinsaturados del ácido linoleico, 20:3w6, 22:4w6, y para los derivados del ácido linolénico, 22:5w3 y 22:6w3, tanto para FC como para FS.

Las figuras 4, 5 y 6 muestran los valores obtenidos para el total de AGPI derivados de linoleico y linolénico, así como los niveles de ácidos grasos poliinsaturados procedentes de las actividades de la 5-desaturasa para la FE. Las concentraciones de AGPI, tanto de la serie w6 como de la serie w3, se incrementan significativamente al mes de vida en los recién nacidos LH y FLN con respecto a los FL. Igualmente ocurre para los productos de reacción de las $\Delta 5$ y $\Delta 4$ desaturasas.

El hallazgo fundamental de este estudio ha sido que la suplementación de mononucleótidos a la dieta, en cantidades similares a las existentes en leche humana, afecta la composición en AGPI de los fosfolípidos plasmáticos y de los eritrocitos de los RN pretérmino, probablemente a través de la actividad de las desaturasas de ácidos grasos a nivel hepático o intestinal. Como hemos señalado anteriormente, estas enzimas maduran

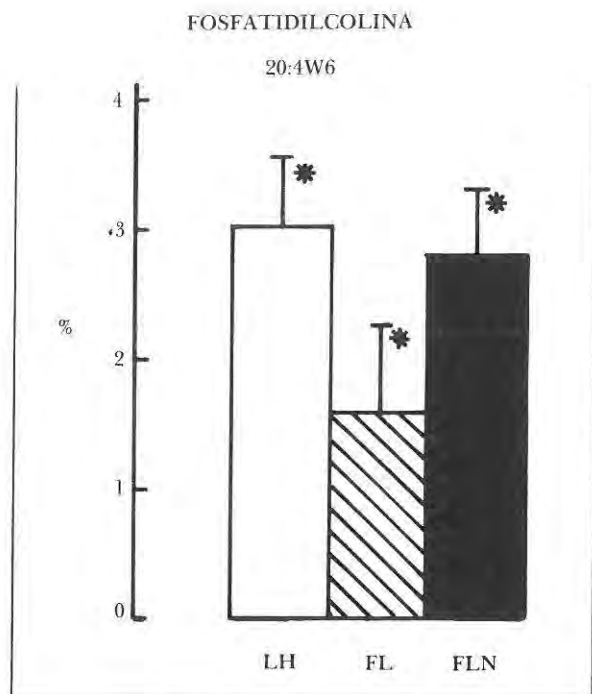


Fig. 3.—Niveles de ácido araquidónico en la fosfatidilcolina de eritrocitos de recién nacidos alimentados con leche humana (LM), fórmula láctea (FL) y fórmula láctea suplementada con nucleótidos (FLN) al mes de vida.

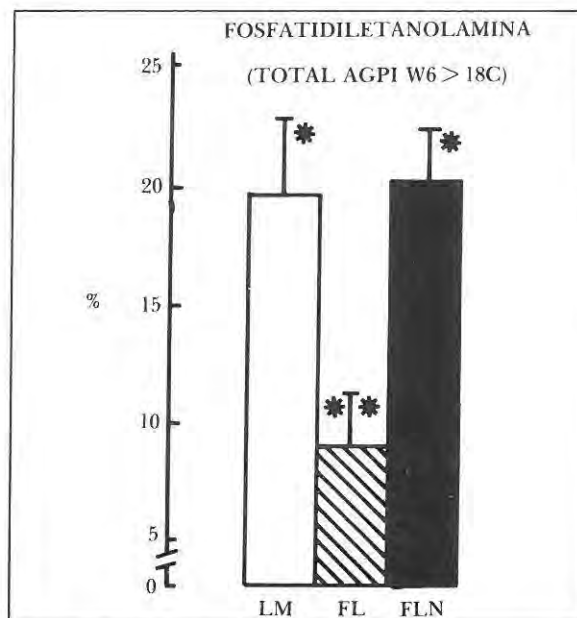


Fig. 4.—AGPI de la serie w6 con número de átomos de carbono superior a 18 en la fosfatidiletanolamina de eritrocitos de recién nacidos alimentados con leche humana (LM), fórmula láctea (FL) y fórmula láctea suplementada con nucleótidos (FLN) al mes de vida.

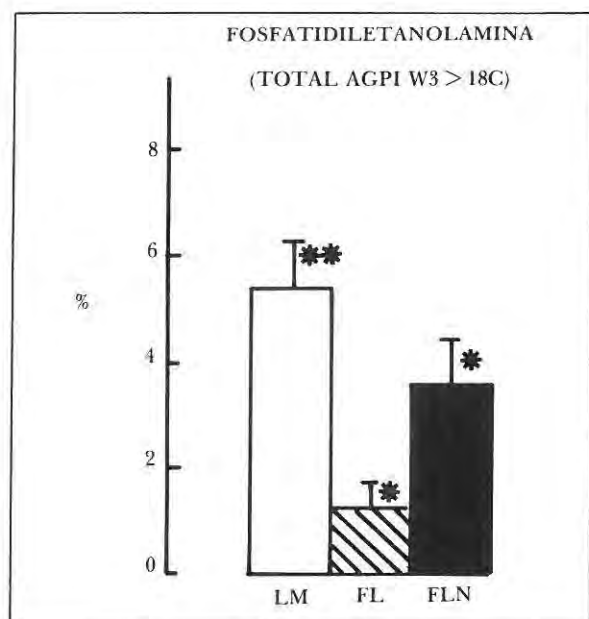


Fig. 5.—AGPI de la serie w3 con número de átomos de carbono superior a 18 en la fosfatidiletanolamina de eritrocitos de recién nacidos alimentados con leche humana (LM), fórmula láctea (FL) y fórmula láctea suplementada con nucleótidos (FLN) al mes de vida.

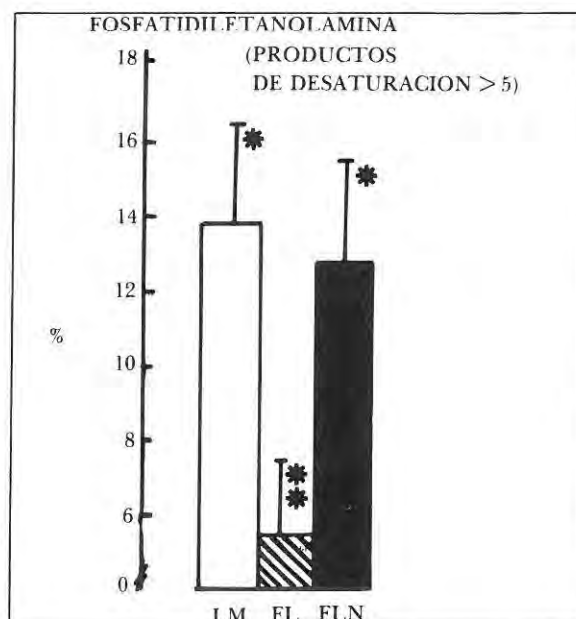


Fig. 6.—Productos de desaturación de la 5-desaturasa en la fosfatidiletanolamina de eritrocitos de recién nacidos alimentados con leche humana (LM), fórmula láctea (FL) y fórmula láctea suplementada con nucleótidos (FLN) al mes de vida.

alrededor del nacimiento, y en algunos individuos la maduración se retrasa por causas desconocidas^{5, 6}. El efecto modulador de los nucleótidos sobre las desaturadas hepáticas se deduce fundamentalmente de las su-

mas de concentraciones de los AGPI producidas por dichas enzimas. Estos índices estaban significativamente elevados en los RN alimentados con leche humana y fórmula láctea suplementada con nucleótidos en rela-

ción a los que recibieron fórmula láctea convencional, indicando un estímulo de las desaturasas hepáticas y/o intestinales en los dos primeros grupos. La validez de estos índices obtenidos en tejidos de elevada velocidad de recambio, como indicadores de la actividad hepática desaturante, ha sido puesta recientemente de manifiesto por Holman et al.¹⁹

Una posible explicación de la acción de los nucleótidos de la dieta sobre las desaturasas durante la época neonatal consiste en su mayor incorporación al ARN y ADN hepáticos en el recién nacido, teniendo en cuenta el bajo contenido proteico de la dieta y, por tanto, la escasa síntesis *de novo* de nucleótidos en estas condiciones. Esta mayor incorporación de nucleótidos de la dieta a ácidos nucleicos a nivel hepático ha sido descrita por Gyorgy y Kubota en ratas lactantes^{20, 21}. Por otra parte, existen diversos hechos experimentales que apoyan este efecto modulador de los nucleótidos. Así, Van Buren et al.²² han demostrado que la alimentación de ratones con una dieta libre de nucleótidos provoca una disminución de la proliferación de células T, y, por otra parte, Mertin et al.^{23, 24} han establecido que un descenso en los niveles séricos de AGPI provoca una disminución en la capacidad proliferativa de dichas células.

Conclusiones

De todo lo anteriormente expuesto pueden deducirse sugerencias interesantes para mejorar la adaptación de las fórmulas lácteas utilizadas para la alimentación del recién nacido. En efecto, las fórmulas adaptadas convencionales contienen con frecuencia un elevado porcentaje de linoleico y ninguna de ellas proporciona AGPI; asimismo, el contenido nucleotídico de estas fórmulas difiere significativamente del que presenta la leche humana. Si se tiene en cuenta además que un exceso de linoleico y linolénico en la dieta puede llegar a inhibir la actividad desaturante, se puede concluir que las fórmulas lácteas para la alimentación del recién nacido especialmente prematuro deberían contener una menor cantidad de linoleico, así como concentraciones suficientes de AGPI y nucleótidos, siguiendo en todos los casos el patrón de la leche humana.

Bibliografía

1. Paturneau-Jouas M, Durand G, Nouvelot A, Masson M, Bourré JM: Influence of dietary essential fatty acid level on fatty acid composition in peripheral nerve and muscle. *Reprod Nutr Dévelop* 22(1B):193-200, 1982.
2. Gomperts BD: The plasma membrane. In: *Models for structure and function*. New York. Academic Press, 1977.
3. Johnson M, Carey F, McMillan RM: Alternative pathways of arachidonate metabolism: Prostaglandins, thromboxane and Leukotrienes. *Ess Biochem* 19: 140-141, 1983.
4. King KC, Adam PAJ, Laskowski DE, Schwartz R: Sources of fatty acids in the newborn. *Pediatrics* 47:192-8, 1971.
5. Brenner RR: The oxidative desaturation of unsaturated fatty acids in animals. *Mol Cell Biochem* 3:41-52, 1974.
6. Brenner RR: Reciprocal interactions in the desaturation of linoleic acid into linolenic acid and eicosa-8,11,14-trienoic into arachidonic. *Lipids* 4:621-3, 1969.
7. Pita ML, Morales J, Sánchez-Pozo A, Martínez-Valverde JA, Gil A: Influence of the mother's weight and socioeconomic status on the fatty acid composition of human milk. *Ann Nutr Metab* 29:366-373, 1985.
8. Paul AA, Southgate DAT: *The composition of foods*. London, HMSO, 1978.
9. Molina JA, Martínez A, Gil A, Pita ML, Sánchez-Pozo A, Faus MJ, Sánchez-Medina F: Influencia de los nucleótidos presentes en leche humana sobre los niveles plasmáticos circulantes de ácidos grasos en recién nacidos normales. *An Esp Pediatr* supl 16:30-32, 1982.
10. Gil A, Pita M, Martínez A, Molina JA, Sánchez Medina F: Effect of dietary nucleotides on the plasma fatty acids in at term neonates. *Human Nutr Clin Nutr* 1986 (in press).
11. Gil A, Sánchez-Medina F: Acid soluble nucleotides of human milk at different stages of lactation. *J Dairy Res* 49:301-307, 1982.
12. Gil A, Sánchez-Medina F: Acid soluble nucleotides of cow's goats and sheep's milk at different stages of lactation. *J Dairy Res* 48:35-44, 1981.
13. Janas ML, Picciano MF: The nucleotide profile of human milk. *Pediatr Res* 16:659-662, 1982.
14. Folch J, Lees M, Stanley GMS: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226:497-509, 1957.
15. Hanahan DJ, Ekholm JE: The preparation of red cell ghost (membranes). En Fleischer S, Packer L (Eds): *Methods in Enzymology*, vol 31, Biomembranes, part A. New York, Academic Press, 168-72, 1974.
16. Burton GW, Ingold KV, Thompson KE: An improved procedure for the isolation of ghost membranes from human red blood cells. *Lipids* 16:946, 1981.
17. Vitiello F, Zanetta JP: Thin layer chromatography of phospholipids. *J Chromatogr* 166:637-40, 1978.
18. Morrison WR, Smith LM: Preparation of fatty acid methyl esters and dimethylacetals from lipids with boron fluoride-methanol. *J Lipid Res* 5:600-8, 1964.
19. Holman RT, Smythe L, Johnson SB: Effect of sex and age on fatty acid composition of human serum lipids. *Am J Clin Nutr* 32:2390-9, 1979.
20. Gyorgy P: Biochemical aspects of human milk. *Am J Clin Nutr* 24:970-9, 1971.
21. Kubota A: Nutritional study of nucleotide components in the milk. *Acta Paediatr Jap* 73:197-205, 1969.
22. Van Buren CT, Kulkarni AD, Schandle VB, Rudolph FB: Effects of dietary nucleotide on cell-mediated immunity. *Transplantation* 36:350-2, 1983.
23. Mertin J: Effect of polyunsaturated fatty acids on skin allograft survival and primary and secondary cytotoxic response in mice. *Transplantation* 21:1-6, 1976.
24. Mertin J, Hunt R: Specific inhibitory action of polyunsaturated fatty acids on lymphocyte transformation induced by PMA and PPD. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 48:203-10, 1975.

Complicaciones derivadas de la nutrición parenteral total prolongada

S. Celaya Pérez*, C. B. Queralto Solari**, G. Laguens Sahún***, O. García Vallejo**** y E. Civeira Murillo*

* Médico adjunto UCL.

** Médico residente Cirugía.

*** Jefe de Sección Cirugía.

**** Médico colaborador.

Unidad de Nutrición Artificial. Hospital Clínico Universitario Lozano-Blesa. Zaragoza.

Resumen

Se presenta un estudio retrospectivo de 35 pacientes quirúrgicos sometidos a nutrición parenteral total prolongada (más de veinte días), analizando las complicaciones derivadas de la misma: a) secundarias al catéter (mecánicas, sépticas, tromboflebitis); b) metabólicas (alteraciones de la glucemia, acidosis, funcionamiento hepático); c) electrolíticas y de oligoelementos, y d) intolerancia.

Las más importantes resultaron ser, desde el punto de vista clínico, las complicaciones sépticas, ya que el resto se corrigieron tras el ajuste y dosis de los nutrientes.

Se insiste en las estrictas normas de asepsia que deben seguirse en el control y manejo tanto de la bolsa de nutrientes como del catéter y conexiones del equipo de infusión.

Abstract

A retrospective study is presented of 35 surgical patients subjected to prolonged total parenteral nutrition (more than 20 days), with analysis of the following complications caused: a) secondary catheter complications (mechanical, septic, thrombophlebitis); b) metabolic complications (alterations to glucemia, acidosis, liver function); c) those of electrolytic type and of the oligoelements; and d) tolerance.

From the clinical point of view, the most important proved to be the septic complications, since the remainder were corrected following the adjustment and dosing of the nutrients.

Emphasis is placed on the strict rules of asepsis which must be followed in the control and handling both of the nutrients bag and of the catheter, and of the connections to the infusion equipment.

Introducción

La nutrición parenteral es una técnica que ha alcanzado un amplio desarrollo en los últimos años, ya que ha demostrado tener una gran eficacia como terapia coadyuvante, e incluso en ocasiones fundamental, en un gran número de procesos médico-quirúrgicos.

Un adecuado programa de nutrición parenteral no sólo debe corregir un posible estado de desnutrición preexistente, sino prevenir su aparición en sujetos imposibilitados para una correcta alimentación oral y/o sometidos a un estado hipercatabólico secundario al estrés quirúrgico.

A pesar de la utilidad que supone, su utilización no está, sin embargo, en modo alguno exenta de complicaciones, que pueden aparecer debido a:

a) Necesidad de una vía de abordaje de administración cruenta —vía venosa central— para su aporte.

b) Manipulación para su administración, con el consiguiente riesgo séptico al tratarse de pacientes con déficit inmunológico.

c) Alteración de la vía fisiológica propia de la nutrición, ya que se perfunden sustancias en ocasiones hiperosmolares, cuyos principios inmediatos llegan a los tejidos sin pasar el filtro hepático.

Todo ello obliga a que antes de su utilización debemos valorar la relación riesgo/beneficio para cada paciente¹. Es prioritario, por lo tanto, el prevenir y evitar al máximo el riesgo de complicaciones mediante el control y conocimiento de las mismas.

El propósito del presente trabajo es el análisis de las complicaciones derivadas de la nutrición parenteral prolongada en un grupo de 35 pacientes para comentar sus causas de aparición y el modo de prevenirlas dentro de lo posible.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo de 35 pacientes quirúrgicos sometidos a nutrición parenteral total prolongada (superior a veinte días) bajo el control de la Unidad de Nutrición Artificial de nuestro hospital e ingresados en distintos servicios del mismo.

En la tabla I queda reflejada la enfermedad de base que presentaban los pacientes, observando que en todos los casos existía una alteración del aparato digestivo que impedía su utilización, iniciando la nutrición enteral en cuanto fue posible.

Todos los pacientes recibieron hidratos de carbono, grasas y aminoácidos semisintéticos, mezclados en bolsa única por el Servicio de Farmacia, preparadas con todas las normas de asepsia y esterilidad y con el suplemento necesario de electrolitos, vitaminas y oligoelementos (Zn = 4,59 mmoles/ml; Cu = 1,57 mmoles/ml; Mg = 0,91 mmoles/ml; Cr = 0,019 mmoles/ml). Como norma general aportamos de 0,20-0,30 g de N/kg de peso y entre 120-160 cal/g de N. De ellas, entre un 30-40% en forma de grasas.

Puntualizamos que en pacientes en fase de estrés o antecedentes diabéticos se utilizó una mezcla de fructosa, glucosa y xilitol (2:1:1). En nuestro medio no se añade insulina a la bolsa y ésta se administra únicamente cuando aparecen glucosurias de dos o más cruces.

En todos los casos se utilizó una vía venosa central de uso exclusivo para la nutrición parenteral (excepto en caso de emergencia o fuerza mayor). En todos los pacientes se han revisado las complicaciones derivadas de la nutrición parenteral mediante la revisión de las hojas de control y seguimiento elaboradas por la Unidad de Nutrición.

Resultados

La duración media de la nutrición parenteral total fue de 37 ± 9 días (rango, 22-89), lo que supone un total de 1.295 días. Se utilizaron un total de 52 catéteres con una utilización media de 23 ± 7 días. Las complicaciones observadas fueron las siguientes:

a) Complicaciones derivadas del catéter (tabla II).

Incluimos 12 pacientes (33%) en este grupo, siendo consecutivas a su colocación (neumotórax, punción arterial), a infecciones cuya puerta de entrada se debe al catéter y la aparición de tromboflebitis en la vía de administración. En dos casos se produjo la migración del catéter, introduciéndose en cavidades cardíacas, lo que provocó arritmias supraventriculares, que cedieron fácilmente tras la retirada parcial del catéter. No hemos considerado las malposiciones iniciales del catéter que no se utilizó para administración de nutrientes.

Tabla I

Enfermedad de base	Casos
Fístula digestiva	14
Peritonitis postoperatoria	6
Síndrome intestino corto	5
Enfermedad inflamatoria intestinal	4
Estenosis esofágica	3
Gastrectomía total	2
Ingesta cáusticos	1

Tabla II

Complicaciones consecutivas al catéter	
1. Mecánicas (colocación)	2 (6%)
• Neumotórax	1
• Punción arterial	1
2. Sépticas*	6 (17%)
3. Tromboflebitis	4 (11%)

* Gérmenes responsables:
Stap. epidermidis, 3; Stap. aureus, 1; E. coli, 1; Serratia sp., 1.

Tabla III

Complicaciones metabólicas	
Hiperglucemia	5 pacientes (14%)
• Coma hiperosmolar	3
Hipoglucemia	3 pacientes (8,5%)
Acidosis metabólica	2 pacientes (6%)

Tabla IV

<i>Alteraciones funcionalismo hepático</i>			
<i>Días</i>	<i>10.^a</i> <i>%</i>	<i>25.^a</i> <i>%</i>	<i>35.^a</i> <i>%</i>
GGT > 60 U/l.....	50	75	78
GOT > 40 U/l.....	20	35	42
GPT > 40 U/l.....	27	42	44
Bilirrubina > 3 mg %..... 6 pacientes (17%)			

Tabla V

Alteraciones electrolíticas y de oligoelementos	
Cloro > 115 mEq/l	1 paciente
Cloro < 85 mEq/l	3 pacientes
Calcio < 9 mEq/l	7 pacientes
Cinc < 20 mcg/dl	3 pacientes*
Cobre < 40 mcg/dl	2 pacientes*
Magnesio < 1 mg/dl	4 pacientes*

* Sin repercusión clínica.

b) Complicaciones metabólicas (tabla III).

Fundamentalmente debidas a alteraciones de la glucemia (ocho pacientes), del equilibrio ácido-base y del funcionalismo hepático. La aparición de alteraciones enzimáticas ha sido la complicación más frecuente, y en la tabla IV se observa el porcentaje de pacientes de

nuestra serie que presentaron anomalías en las tasas de GOT, GPT y GGT a los diez, veinticinco y treinta y cinco días de nutrición parenteral. Estas alteraciones, que se han denominado «hígado de nutrición», desaparecen en todos los casos tras la reanudación de la ingesta oral.

c) Alteraciones electrolíticas y de oligoelementos (tabla V).

En este apartado existieron diversas complicaciones, pero sin repercusión importante en la clínica. En un paciente apareció hipercloremia, que se solucionó disminuyendo los aportes de este ión con la sustitución del CLK por acetato. La presencia de fistula duodenal provocó la aparición en tres casos de hipocloremia, que obligó a un aumento en los aportes de cloro.

Las cantidades de calcio aportadas oscilan entre 10-20 mEq/día, cantidad que se manifestó insuficiente en siete pacientes que presentaron hipocalcemia. Existieron, por último, pacientes con déficit de elementos traza, aunque en ninguno de ellos se hicieron patentes los signos clínicos característicos de dicho déficit.

d) Intolerancia.

En cuatro pacientes apareció una reacción en forma de sofocos, palpitaciones, náuseas..., que se atribuye a un ritmo excesivo en el aporte de lípidos. Estas alteraciones cedieron al entretener el ritmo de infusión de la mezcla nutricional.

Del mismo modo, en un paciente apareció un rash generalizado con prurito al comienzo de la administración de la nutrición parenteral, lo que obligó a la suspensión de la misma, reiniciándose al día siguiente de forma más lenta, sin repetición de la sintomatología de intolerancia.

e) Otras complicaciones (tabla VI).

Un paciente de la serie presentó una situación de afectación neurológica con coma que coincide con hipofosforemia y que revirtió al suspender la nutrición parenteral. Entre el resto de las complicaciones merecen mencionarse la aparición de dos casos de embolismo pulmonar en pacientes con más de dos meses de nutrición parenteral (en un caso produjo el fallecimiento). No obstante, no podemos afirmar con certeza la responsabilidad de la misma en la génesis del proceso, ya que no se objetivó la presencia de trombosis asociada al catéter y se trataba de pacientes encamados largo tiempo y con procesos graves.

Por último, un paciente con causticación esofagogastrica por ingesta de sulfamida, y tras ochenta días de nutrición parenteral, sufrió una hemorragia postoperatoria cervical debido a una notable alteración en la adhesividad plaquetaria, como demostró el estudio de coagulación efectuado.

Tabla VI

Otras complicaciones varias

	Pacientes
Coma (hipofosforemia).....	1
Embolismo pulmonar.....	2
Hemorragia quirúrgica..... (disfunción plaquetaria)	1

Discusión

El punto de partida de las complicaciones mecánicas de la nutrición parenteral lo constituye la colocación y permanencia de un catéter venoso central independientemente de cuál sea la vía de abordaje².

La complicación mecánica más frecuente, sin duda, es el neumotórax (en punción de vía subclavia). Suele ser de escasa cuantía, siendo la frecuencia reportada en la literatura del 1-6 %². Su solución depende de su cuantía, la cual valoraremos radiológicamente para emprender el tratamiento adecuado.

La punción arterial se manifiesta por la aspiración de sangre muy roja y a presión pulsátil, e implica la retirada del catéter efectuando compresión de la zona para evitar la aparición de un hematoma. Dicha punción no suele presentar problemas, salvo en caso de alteraciones importantes de la coagulación o tratamiento de heparinización. No hemos encontrado en nuestra serie otras complicaciones consecutivas a la punción, tales como hemotórax, quilotórax, punción de plexo braquial, embolismo aéreo, etc.²⁻⁴. No hemos tenido en cuenta las malposiciones del catéter, ya que al comprobar la posición del mismo radiológicamente antes de comenzar la infusión, no se ha utilizado para la nutrición parenteral.

La tromboflebitis puede ser causada por una malposición del catéter o por permanencia excesiva del mismo, sobre todo si está constituido de un material poco inerte. En ningún caso pudo demostrarse la aparición de trombosis central relativa al catéter, a pesar de la incidencia reportada por algunos autores^{4,5}.

Con referencia a las complicaciones anteriormente citadas, comentamos un estudio realizado por Sitges⁶ en el que, tras revisar las complicaciones debidas al catéter, obtiene un 98 % de éxitos en la punción, con una incidencia del 5 % de punción arterial, 3,6 % de neumotórax, 1 % de embolismo aéreo y 0,3 % de trombosis.

Las complicaciones sépticas debidas a la nutrición parenteral son, sin duda, las más temidas, ya que pueden modificar por completo el curso favorable del paciente, pudiendo llegar incluso a comprometer su vida. Un proceso séptico está relacionado con la nutrición parenteral siempre y cuando aparezca un mismo germen, con igual biotipo y patrón de sensibilidad anti-

biótica en el hemocultivo, punta del catéter y eventualmente en la mezcla o solución de nutrientes. La incidencia general de dichas complicaciones oscila entre 3-33 %⁷⁻¹⁰, estando dicha frecuencia inversamente relacionada con el mantenimiento de unas estrictas normas de asepsia en la preparación y administración de la nutrición parenteral, así como en la colocación y mantenimiento del catéter¹¹. En lo que respecta estrictamente al catéter, la sepsis ligada al mismo se da con una frecuencia de entre el 7-44 %^{11,12}. Además de los cuidados de asepsia mencionados, el resto de las maniobras profilácticas han sido muy discutidas. Entre ellas se pone en duda la utilidad del lavado del catéter con anfotericina B con una frecuencia bisemanal¹³, así como la utilización de pequeñas dosis de heparina¹⁴, con lo que se intenta evitar la formación de un manguito de fibrina alrededor del catéter que favorezca la colonización bacteriana.

Se ha descrito una gran variedad de microorganismos patógenos y saprofitos como factor etiológico de la infección del catéter. Dejando aparte el papel de los hongos (*Candida albicans* fundamentalmente)¹⁵, cuyo crecimiento se ve favorecido en pacientes inmunodeprimidos, con la instauración de asepsia estricta y la experiencia adquirida en la preparación y manejo de la nutrición parenteral se ha observado un cambio sustancial en los gérmenes causantes, debiendo remarcar la alta incidencia que representan los cocos grampositivos y especialmente *Staphylococcus epidermidis*¹⁶.

Desde los estudios de Maki¹⁷, y especialmente del grupo de Sitges¹², se conoce que el punto de origen de la sepsis relacionada con el catéter de nutrición parenteral se halla en las conexiones del equipo de infusión y no tanto en la herida cutánea, como se pensaba anteriormente, por lo que el cuidado de las mismas debe ser estricto. En nuestra serie destaca la presencia de *Staphylococcus epidermidis*, y llama la atención la sepsis provocada por *E. coli* y *Serratia* en dos pacientes con procesos abdominales supurados, de donde cabe deducir la responsabilidad del personal que ha manejado los catéteres en la transmisión de la infección.

Al igual que las complicaciones anteriores, las metabólicas son relativamente frecuentes. Las hiperglucemias se suelen presentar como un problema de adaptación metabólica, ya que, como hemos indicado, el paciente sometido a nutrición parenteral presenta situaciones de estrés, malnutrición, sepsis, diabetes, etc., que lo hacen intolerante a la glucosa en cantidades elevadas. Por ello, en los pacientes sometidos a esta terapia hay que controlar los posibles fármacos que interfieren los tests de cobrerreducción (clinitests), como son: cefalosporinas, vitamina C, salicilatos..., los cuales dan falsas glucosurias. Se deben controlar también

los fármacos que contribuyen a una intolerancia a la glucosa (corticoides y algunos diuréticos), el ritmo de infusión, la hipopotasemia, así como valorar las necesidades que eventualmente puedan existir de insulina.

Mención aparte merece la aparición del coma hiperosmolar (tres casos en nuestra serie) de tipo no cetoacidótico, que requiere para su manejo una rehidratación correcta e insulino terapia en perfusión continua. La utilización de bombas de perfusión y un control de enfermería correcta hacen muy rara en la actualidad la aparición de esta complicación, que debe ser achacada a paso excesivamente rápido de la infusión o un incorrecto control de balances.

La hipoglucemia se produce reactiva a una hiperproducción insulínica pancreática. Suele presentarse cuando por cualquier motivo, pérdida de la vía venosa por ejemplo, se suspende bruscamente el aporte de nutrición parenteral, apareciendo una hipoglucemia de rebote, por lo que se recomienda aportar soluciones de glucosa al 10% cuando se produce dicha interrupción².

La acidosis metabólica se atribuye al paso de los fosfolípidos a ácidos grasos, glicerol y colina, la cual neutraliza la carga eléctrica negativa del ácido ortofosfórico, dando origen a cuerpos neutros, cuya metabolización se acompaña de formación de hidrogeniones³. Asimismo se implicaba a los L-aminoácidos sintéticos presentes en las soluciones nutrientes de forma hipercolorada^{3,18}. Se ha referido acidosis asociada al uso de diuréticos conservadores de potasio¹⁹.

Las alteraciones de la función hepática son muy frecuentes, existiendo alteraciones enzimáticas en un 60-90 % de los casos²⁰. En nuestra experiencia desaparecen progresivamente cuando se reinstaura la dieta oral, aunque se prolongue el aporte por vía venosa durante algunos días. La GGT es el parámetro más precozmente afectado en estos pacientes de nuestra serie, coincidiendo con Pallares y cols.²¹. El mecanismo fundamental parece estar relacionado con una colostasis por alteración de la membrana canalicular hepática^{22,23}, dependiendo la extensión de las lesiones de la duración de la nutrición parenteral²⁴. Como factores etiológicos se han citado muchos y hoy día se ha descartado que sean las grasas las responsables del proceso, siendo, por el contrario, el exceso de glucosa y la falta de estímulo del alimento en duodeno las causas invocadas²¹.

Dentro de las alteraciones electrolíticas, la más frecuente es la depleción de los depósitos de potasio por la desnutrición y las fases hipercatabólicas (por cada gramo de N que pasa a constituir tejido neoformado se invierten 3 mEq de potasio), captación de glucosa intracelular, administración de insulina, etc.¹⁸. En estas mismas circunstancias pueden darse los déficit de fósforo⁶.

La aparición de hipocalcemia es rara y suele estar ligada a una corrección brusca de una acidosis o de hipofosfatemia, ya que la administración de fósforo sin el aporte correspondiente de calcio puede incluso producir cuadros de tetania. Por el contrario, la hipercalcemia puede deberse a aportes excesivos combinados con la inmovilización, situaciones de acidosis y administración de esteroides. La hipomagnesemia es frecuente en pacientes desnutridos con pérdidas intestinales aumentadas.

Los déficit de oligoelementos son fáciles de prevenir con el aporte de las cantidades necesarias de los mismos, aunque no existe acuerdo en la actualidad sobre las necesidades reales, que, sin duda, varían para las diferentes situaciones clínicas y edades²⁵. Su monitorización por el laboratorio de bioquímica nos señalará la necesidad de aumentar los aportes recomendados corrientemente. En nuestra serie detectamos niveles descendidos en plasma de Zn, Cu y Mg, aunque no existió en ningún momento repercusión clínica.

Las reacciones de intolerancia, si bien frecuentes con las primitivas soluciones grasas (emulsiones de aceites de semillas de algodón), en la actualidad se han atenuado sensiblemente tras la administración de aceite de soja. Puede, no obstante, presentarse el llamado síndrome de sobrecarga u otra reacción tipo náuseas, vómitos, cefaleas, disnea, erupción cutánea, etc., a los que pueden sumarse alteraciones analíticas tales como hiperlipemia, anemia, plaquetopenia, así como otras alteraciones de la coagulación y de la función hepática²⁶. Anomalías que se corrigen con la disminución o supresión del aporte de grasas.

Bibliografía

1. Broviac JW, Sribner BM: Prolonged parenteral nutrition in the home. *Surg Gynecol Obstet* 139:24-29, 1974.
2. Gómez A, Vicente F, Goena I, De Oca J y cols: Complicaciones de la alimentación parenteral. *Rev Med Universidad Navarra* 28:31-36, 1984.
3. García A, Cambronero J, Zaldumbide J: Nutrición Parenteral en UCI: Controles y complicaciones. *Nutrición Hospitalaria* 2:55-67, 1983.
4. Ladefoged K, Efsen F, Christoferson M et al: Long-term parenteral nutrition. Catheter related complications. *Scand J Gastroenterol* 16:913-919, 1981.
5. Axelsson CK, Efsen F: Phlebography in long-term catheterization of the subclavian vein. A retrospective study in patients with severe gastrointestinal disorders. *Scand J Gastroenterol* 13:933-938, 1978.
6. Sitges Serra A: Peligros de la Nutrición Parenteral. *Med Clin (Barna)* 83:852-855, 1984.
7. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS: Infection control in intravenous therapy. *Ann Int Med* 79:867-887, 1973.
8. Ryan JA, Abel RM, Abbot WM et al: Catheter complications in total parenteral nutrition. *N Engl J Med* 290:257-261, 1974.
9. Sanders RA, Sheldon GF: Septic complications of total parenteral nutrition. *Am J Surg* 132:214-219, 1976.
10. Nehme AE: Nutritional support of the hospitalized patient the team concept. *JAMA* 243:1906-1908, 1980.
11. Goldman DA, Maki DG: Infection control in total parenteral nutrition. *JAMA* 223:1360-1364, 1973.
12. Linares J, Sitges A, Garau J, Pérez L, Martín R: Patogénesis de la sepsis por catéter. Estudio empleando técnicas de cultivo cuantitativas y semicuantitativas de la conexión y del catéter. *SENPE* 4:305-310, 1985.
13. Brennan MF, Oconnell RC, Rosol JA et al: The growth of candida albicans in nutritive solutions given parenterally. *Arch Surg* 103:705, 1975.
14. Byleis MJ: Reducción de la sepsis asociada al catéter de Nutrición Parenteral utilizando bajas dosis de heparina intravenosa. *Br Med J* 1:1671-1673, 1979 (español).
15. Klein JJ, Watanakunakorn C: Hospital acquired fungemia: its natural course and clinical significance. *Ann Int Med* 67:51-58, 1979.
16. Sitges-Serra A, Puig P, Jaurrieta E et al: Catheter related sepsis during parenteral nutrition. *Surgery* 93:479, 1983.
17. Maki DG, Alvarado J: The role of clinical microbiology laboratory in diagnosis of infusion related sepsis. *Clinical Microbiol News* 4:89-99, 1982.
18. Fernández JM, Albajara L, Calvo C: Complicaciones metabólicas de la Nutrición Parenteral. *Nutrición Clínica* 1:110-114, 1981.
19. Kushner RF, Sitrin MD: Metabolic acidosis development in two patients receiving a potassium-sparing diuretic and total parenteral nutrition. *Arch Inter Med* 146:343-345, 1986.
20. Pallares R, Sitges A, Jaurrieta E y cols: Factores etiopatogénicos posiblemente implicados en la disfunción hepática asociada a la Nutrición Parenteral. *Med Clin (Barna)* 83:832-836, 1984.
21. Pallares R, Sitges A, Jaurrieta E y cols: Gamma-glutamyl transferasa. El parámetro más sensible para detectar la disfunción hepática inducida por la Nutrición Parenteral. *SENPE* 2:5-8, 1983.
22. Euzenauer RW, Montrey JS, Barcia P et al: Total parenteral nutrition cholestasis. A cause of mechanical biliary obstruction. *Pediatrics* 76:905-908, 1985.
23. Oliveira FJ, Cabral JM, Oliveira F y cols: Colostasis y Nutrición Parenteral Total. *Rev Esp Enf Ap Digest* 69:141-146, 1986.
24. Robertson JF, Garden OJ, Shenkin A: Intravenous nutrition and hepatic dysfunction. *JPEN* 10:172-176, 1986.
25. Jiménez Torres V: Elementos traza esenciales y Nutrición Parenteral: Estado actual. *SENPE* 3:149-157, 1984.
26. Sanjurjo P: Aspectos de interés del aporte lipídico en la Nutrición Parenteral. Conferencias al I Congreso Nacional de la SENPE. Edt Aguado, Madrid, p. 139, 1985.

Nutrición y diálisis a través del peritoneo en la insuficiencia renal aguda

E. Ibáñez, A. Jimeno, F. de Alvaro, E. Largo, F. Anllo, R. Martín, A. Latorre, V. Pérez Díaz, V. Casado, R. Gómez de la Torre y O. Ortiz

Departamento de Medicina Interna y Servicio de Nefrología.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Resumen

La superficie peritoneal, que tiene gran extensión, rica vascularización y un fácil acceso, permite su utilización como vía de intercambio con el medio interno. A su empleo ya clásico para la depuración extrarrenal se suma la posibilidad de ser utilizada como vía para la nutrición, gracias a la creación en la cavidad peritoneal de un «lecho de absorción», consistente en la introducción en dicha cavidad de una solución isoosmótica con el plasma, sobre la que gotean soluciones hiperconcentradas de nutrientes.

Nosotros, valiéndonos del «lecho de absorción», hemos logrado dializar eficazmente a conejos con insuficiencia renal aguda, provocada mediante técnica original, consistente en la inyección intrarrenal por vía percutánea de éster cianoacrilico. A la vez conseguimos que estos animales absorbiesen 10 g de glucosa/kg/día y 0,3 g de nitrógeno/kg/día.

Abstract

The peritoneal surface, which is of a large area, rich in vascularisation and easy of access, can be used as an interchange route with the internal medium. To its use, by now classic, for extrarrenal purification, the possibility may be now added if its use as a channel for nutrition, thanks to the creation in the peritoneal cavity of an «absorption bed» which involves the introduction in that cavity of an iso-osmotic solution with the plasma, on which hyperconcentrated nutrient solutions are dripped.

Making use of the «absorption bed», we have been able to efficiently dialyse rabbits with acute renal insufficiency, caused by original techniques consisting

of the intrerrenal percutaneous injection of cyanoacrylic ester. At the same time, we were able to have these animals absorb 10 g of glucose/kg/day and 0.3 g of nitrogen/kg/day.

Introducción

En el tratamiento de la insuficiencia renal aguda, la depuración extrarrenal y la nutrición adecuada son los dos pilares básicos. Son pacientes frecuentemente desnutridos e hipercatabólicos^{1,2}, con balance nitrogenado negativo^{3,2} y una capacidad limitada para eliminar agua, electrolitos, etc. En ellos, la dieta oral puede no ser factible y frecuentemente se impone el empleo de algún tipo de nutrición parenteral intravenosa. Todos los modelos propuestos de dieta parenteral para la insuficiencia renal aguda consisten en mezclas diversas de aminoácidos y elevadas cantidades de energía^{2,4-13}.

El peritoneo, además de su probada capacidad como membrana de depuración extrarrenal, se ha utilizado para absorber nutrientes. Se han administrado soluciones de aminoácidos en los líquidos de diálisis para compensar las pérdidas de los mismos¹⁴⁻¹⁸. Giordano^{19,20} logró nutrir por vía peritoneal a varios pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica, utilizando líquidos de diálisis con 42,5 g/litro de dextrosa, realizando un número de recambios variable según los casos (de 10-16 litros/día), y 45 g de aminoácidos/día.

Nosotros, en un trabajo anterior²¹ realizado en conejos, propusimos un modelo cinético de absorción de glucosa y aminoácidos, sirviéndonos de lo que llamamos «lecho de absorción peritoneal». Este consiste en una solución isoosmolar con el plasma, que es introducida en el peritoneo en cantidad suficiente (10 % del peso del animal). Sobre él gotean las soluciones hiperconcentradas de nutrientes, glucosa y aminoácidos, de tal forma que al diluirse inmediatamente no dañan el peritoneo. El progresivo aumento en la concentración de glucosa y aminoácidos en el lecho así constituido

Correspondencia: Dr. A. Jimeno Carruez.
León, 4, 4.º B.
Valladolid

hace que se absorban estos principios evitando altas concentraciones en el líquido peritoneal y la correspondiente ultrafiltración. En el presente trabajo experimental se ha provocado una insuficiencia renal terminal en conejos, a los que se les ha dializado y nutrido a la vez por vía peritoneal, utilizando para ello el «lecho de absorción».

Material y método

Se han utilizado conejos de raza común. Se formaron dos grupos de estudio; los del primero, constituido por 10 animales, con pesos comprendidos entre 1.600 y 2.400 g (media, 1.965 ± 163), se les provocó una insuficiencia renal aguda con éster cianoacrilico y posteriormente fueron dializados y nutridos por vía peritoneal durante tres días. Los cuatro animales del grupo II, con pesos entre 1.700 y 2.100 g (media, 1.900 ± 162), fueron dializados y no nutridos tras ser manipulados como los del grupo I.

A todos los animales, y tras seis horas de ayuno, se les tomó una muestra de sangre basal (muestra basal). Inmediatamente después se procedió a la práctica de la insuficiencia renal, mediante técnica original²². Para ello se rasuraron ampliamente las regiones lumbares y se anestesió al animal con pentotal sódico intraperitoneal (50 mg/kg); de inmediato se atraían mediante palpación bimanual ambos riñones a posición subcostal, donde pueden ser delimitados perfectamente. Entonces un ayudante introducía en cada riñón 2 ml de cianocrilato, mediante inyección a través de la piel; la punción se practicaba en el punto medio del borde externo renal, siguiendo una trayectoria de fuera adentro y oblicua de arriba hacia abajo. El éster de cianocrilato, introducido en pelvis o en parénquima renal, se solidifica inmediatamente, produciéndose en un 70 % de los casos una insuficiencia renal aguda irreversible por obstrucción del flujo urinario a nivel pélvico o ureteral. Seguidamente se colocó en cavidad peritoneal un catéter pediátrico de diálisis de silástico tipo Tenckhoff. Durante las siguientes veinticuatro horas, los animales permanecieron aislados en jaulas metabólicas, con libre acceso al agua.

A las veinticuatro horas de realizar la insuficiencia renal se tomó una nueva muestra de sangre (muestra veinticuatro horas IR), y seguidamente se inició la nutrición y diálisis peritoneal en los animales del grupo I y la diálisis peritoneal en los animales del grupo II. A los animales del grupo I se les introdujo en el peritoneo el «lecho de absorción», cuya composición teórica se expone en la tabla I; el volumen inyectado correspondió al 10 % del peso del animal en gramos. In-

mediatamente comenzó a gotear de forma constante sobre este lecho, gracias al empleo de una bomba de infusión continua (Dascon 300), la solución hiperconcentrada de nutrientes, preparada con una solución de glucosa al 50 % y de aminoácidos al 13,3 % (Aminofusín L), de tal forma que se infundieron 10 g de glucosa/kg/día durante los tres días que duró el experimento. Cada ocho horas se paró la bomba de infusión durante unos minutos para sustituir el contenido peritoneal por un nuevo «lecho de absorción» de cuantía y composición basal; la operación se repitió durante las setenta y dos horas que duró el experimento.

Los animales del grupo II no fueron nutridos, solamente fueron dializados. Para ello se utilizó una solución comercial de Peritofundina 1,5 %. Respecto a los intercambios y volumen, se procedió de forma similar a la del grupo I.

Las muestras de sangre se obtuvieron en condiciones basales a las veinticuatro horas de IR, como hemos mencionado, y en las setenta y dos horas siguientes cada ocho horas. Se determinó: glucosa, sodio, potasio, cloro, urea, creatinina, proteínas totales y osmolaridad. Se estudió el valor hematocrito en condiciones basales y al finalizar el experimento. Además, en la muestra basal, en la obtenida a las veinticuatro horas después de provocar la insuficiencia renal y a las setenta y dos horas de nutrición y diálisis (N y DP) (sólo diálisis peritoneal en el grupo II), se obtuvo una muestra de sangre sobre ácido sulfosalicílico para determinar 27 aminoácidos, 14 de los cuales correspondían a los administrados en el Aminofusín. Del líquido peritoneal basal y del efluente obtenido en los diversos recambios efectuados cada ocho horas se obtuvieron muestras para estudio de glucosa, sodio, potasio, cloro, urea, creatinina, osmolaridad y los 27 aminoácidos también estudiados en plasma. Además, siempre se anotó el volumen del líquido efluente. Todos estos datos se determinaron por cromatografía utilizando un aparato Beckmann 121 MB.

Finalizados los tres días del experimento, los animales fueron sacrificados y se realizó estudio de la cavidad peritoneal, tomándose muestras de peritoneo y los riñones para estudio anatomopatológico. Asimismo se revisó el contenido de orina en la vejiga, que en todos los casos fue muy escasa y hematurica, por lo que fue desechada para estudio.

Todos los datos fueron procesados estadísticamente. Dada la elevada kurtosis de algunos de los parámetros estudiados y el tamaño reducido de los grupos, optamos por aplicar contrastes de rangos. Utilizamos test de Wilcoxon para datos apareados en el contraste de datos referentes a dos fases del experimento en un mismo animal. El test de la U de Mann-Whitney, para comparar datos de dos grupos diferentes.

Resultados

En la tabla II se expresan los parámetros plasmáticos medios, excluidos los aminoácidos, de los animales del grupo I. Se aprecia elevación estadísticamente significativa de las tasas de glucosa plasmática respecto a las cifras basales y las obtenidas a las veinticuatro horas de IR en todas las muestras obtenidas durante el período de N y DP. Los valores de urea, creatinina y potasio se elevan a las veinticuatro horas de IR, permaneciendo elevadas durante el resto de la prueba, constatándose que las diferencias significativas sola-

mente existen cuando se comparan los valores del período de N y DP con los obtenidos en condiciones basales. La osmolaridad asciende en todas las muestras respecto a los valores basales; también se aprecia descenso del hematócrito. Las cifras de Na, Cl y proteínas totales prácticamente no se modifican.

En la tabla III se encuentran los diversos parámetros estudiados en líquido peritoneal. Es de reseñar: un descenso en el volumen a las ocho horas de N y DP ($p < 0,25$) y dieciséis horas ($p < 0,01$); un ascenso en la glucosa a las ocho horas del comienzo de la nutrición y diálisis ($p < 0,05$); la osmolaridad aumenta en todas las muestras respecto a la basal (excepto a las setenta y dos horas de N y DP). Las cifras de urea, creatinina y potasio se corresponden con las plasmáticas.

La glucosa administrada fue de $11,3 \pm 0,7$ g/kg/día (suma de lo infundido en la solución hiperconcentrada y del «lecho de absorción»). Restando a esta cantidad la glucosa contenida en los líquidos peritoneales efluentes, se obtiene $9,5 \pm 0,6$ g, cantidad correspon-

Tabla I

Composición del lecho de absorción

724 ml/l de solución salina, 0,85%.
107 ml/l de solución glucosada, 5%
150 ml/l de solución de bicarbonato, 1/6 M.
19 ml/l de solución de aminoácidos, 13,3%.

Tabla II

Parámetros plasmáticos. Grupo I. (Media. Desviación estándar. Estudio estadístico)

	Glucemia mg/dl	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Urea mg/dl	Creatin. mg/dl	Proteínas totales g/dl	Osmolar. mOs/Kg	Hct.
BASAL	120±13,3	144±2,5	3,2±0,4	106±3,7	36± 5,1	1,2±0,1	5,5±0,3	292± 5,9	43,4±3,9
IR 24 h	118±21,2	146±7,3	5,5±1,2 *	108±4,3	178±46,0 *	5,3±1,1 *	5,5±0,2	318±11,0 *	
N y DP 8 h	177±56,8 * §§	142±3,7	5,2±1,1 *	107±4,4	208±39,4 * §	5,7±1,5 * §§	5,3±0,5	319± 5,6 *	
16 h	160±22,2 * §	143±4,9	4,8±0,8 *	109±4,7	220±54,3 * §§§	5,6±1,8 *	5,2±0,7	321±11,8 *	
24 h	170±30,9 * §	143±5,8	4,5±1,1 *	107±3,3	209±65,3 *	5,8±2,2 *	5,1±0,6	321±15,3 *	
32 h	166±40,8 ** §	141±6,1 §§§	4,4±1,0 *	107±7,1	214±70,7 *	5,7±2,1 *	5,1±0,7	316± 9,6 *	
40 h	160±31,2 ** §§§	137±7,6 §§	4,2±1,1 **	102±5,4 **	210±79,4 *	5,4±2,2 *	5,2±0,8	298±29,8 * §§§	
48 h	142±13,5 ** §§	142±8,0	4,4±0,8 *	105±6,7	217±82,6 *	5,6±2,3 *	5,3±0,8	315±10,2 *	
56 h	146±20,6 *** §§	141±9,3 **	4,4±0,9 **	103±4,7	241±85,2 **	6,1±2,2 **	5,0±0,6	318± 9,8 **	
64 h	156±21,1 * §§	143±9,9	4,4±1,0 *	107±7,0	219±99,4 *	5,6±2,6 *	5,1±0,6	320± 8,6 *	
72 h	156±22,2 * §§	142±9,4	4,3±0,7 *	109±5,8	218±104 *	5,6±2,6 *	4,9±0,5 ** §§	316± 7,0 *	27,0±5,1 *

* Significativo respecto a cifras basales, $p < 0,01$.

** Significativo respecto a cifras basales, $p < 0,025$.

*** Significativo respecto a cifras basales, $p < 0,05$.

§ Significativo respecto a cifras de 24 h IR, $p < 0,01$.

§§ Significativo respecto a cifras de 24 h IR, $p < 0,025$.

§§§ Significativo respecto a cifras de 24 h IR, $p < 0,05$.

Tabla III

<i>Parámetros de líquido peritoneal. Grupo I. (Media y desviación estándar.)</i>									
	<i>Volumen</i>	<i>Volum./kg</i>	<i>Glucosa mg/dl</i>	<i>Na mEq/l</i>	<i>K mEq/l</i>	<i>Cl mEq/l</i>	<i>Urea mg/dl</i>	<i>Creatinina mg/dl</i>	<i>Osmolar. mOs/Kg</i>
Dializado infundido									
Media	196	100	570	128	0,0	105	0,0	0,0	292
Desv. est.	26	0	26	2	0,0	1,4	0,0	0,0	6
Líquido efluente									
8 h Media	166	79	826	128	4,2	107	199	5,2	322
8 h Desv. est.	55	15	313	5	0,8	7	37	1,4	15
16 h Media	129	66	592	129	4,1	107	209	5,4	313
16 h Desv. est.	47	23	173	12	0,9	7,2	42	1,7	13
24 h Media	174	87	626	130	4,1	108	214	5,3	317
24 h Desv. est.	56	20	232	6	1,0	4,6	65	2,2	14
32 h Media	176	90	717	127	3,8	107	214	5,2	314
32 h Desv. est.	41	17	290	5	0,9	3,2	73	2,0	9
40 h Media	185	95	712	126	3,6	107	217	5,3	308
40 h Desv. est.	30	17	251	8	0,9	5,9	77	2,2	8
48 h Media	177	89	714	126	3,6	107	217	5,3	313
48 h Desv. est.	48	19	218	6	1,1	6,4	88	2,3	4
56 h Media	166	84	637	128	3,5	109	219	5,4	310
56 h Desv. est.	44	20	217	5	1,1	8,0	96	2,4	10
64 h Media	165	84	587	128	3,5	108	210	5,2	311
64 h Desv. est.	52	25	180	8	1,2	8,0	97	2,5	10
72 h Media	198	103	586	128	3,5	106	204	5,3	306
72 h Desv. est.	44	30	142	8	1,1	6,0	94	2,5	23

diente a la glucosa absorbida y que representa el $84\% \pm 5,5$ de la cantidad administrada.

En la tabla IV se encuentran los valores medios obtenidos en plasma y líquido peritoneal de los animales del grupo II. Sólo se exponen los parámetros que consideramos más interesantes; renunciamos a exponer los de Na, Cl, hematocrito y osmolaridad. El comportamiento de la urea plasmática, a diferencia del encontrado en el grupo I, refleja un incremento de los valores en las sucesivas tomas. La creatinina asciende en las primeras veinticuatro horas de insuficiencia renal y luego se mantiene en cifras constantes. La glucemia se mantiene estable, no hay cambios respecto a las cifras basales.

Es de notar que el líquido peritoneal basal contiene 1.267 ± 37 mg % de glucosa y que desciende al cabo de ocho horas de diálisis hasta equilibrarse prácticamente con los valores plasmáticos. El volumen del lecho de absorción disminuye en todas las muestras respecto al inicial.

La glucosa administrada en este grupo de animales fue 3,8 g/kg/día, y la absorbida, 3,5 g/kg/día, correspondiente al 91 % de lo administrado.

Del estudio comparativo efectuado entre los parámetros plasmáticos del grupo I y II queremos destacar que los valores de glucosa, excepto en las muestras basal y veinticuatro horas de IR, fue más elevada en los animales del grupo I, sin duda por el mayor aporte de glucosa a éstos.

En la tabla V se expresan las eliminaciones medias de urea, creatinina y potasio en los dos grupos; la inexistencia de diferencias significativas en el estudio comparativo de estas eliminaciones, efectuado día a día y animal por animal, hace pensar que la eficacia de la diálisis fue similar.

En la tabla VI se encuentran los valores medios de los 27 aminoácidos determinados en los animales del grupo I, correspondientes a la muestra de sangre basal, veinticuatro horas IR y setenta y dos horas después del comienzo de la nutrición y diálisis (los 14 primeros se administraron en la solución de Aminofusín). Los cambios más significativos son un incremento de glicina, arginina, prolina, lisina, ácido glutámico, alanina. Disminuyen treonina, valina, isoleucina, leucina y triptófano. Sin variaciones: metionina, fenilalanina e histidina.

Tabla IV

<i>Parámetros plasmáticos y de líquido peritoneal. Grupo II. (Media y desviación estándar.)</i>										
	<i>Plasma</i>					<i>Líquido peritoneal</i>				
	<i>Glucemia mg/dl</i>	<i>K mEq/l</i>	<i>Urea mg/dl</i>	<i>Creatinina mg/dl</i>		<i>Vol./Kg</i>	<i>Glucosa mg/dl</i>	<i>K mEq/l</i>	<i>Urea mg/dl</i>	<i>Creatinina mg/dl</i>
Basal	120± 3,2	3,9±0,9	28± 3,6	1,3±0						
IR 24 h	124±17,9	5,2±0,8 *	177±31,1 *	4,8±0,8 *	Dializado infundido	100± 0,0	1.267±36,9	0±0	0±0	0±0
DP 8 h	118±12,6	5,6±0,8 *	203±28,1 * §	4,9±0,5 *	Líquido efluente 8 h	86±21,2	267±79,5	5,0±0,2	192±35,9	3,2±0,1
16 h	122± 3,9	5,5±0,6 *	222±41,2 * §	5,1±0,3 *	16 h	65±13,1	176± 5,0	4,7±0,5	214±37,3	4,2±0,4
24 h	117±13,0	5,5±0,7 *	247±37,1 * §	4,9±0,2 *	24 h	76±11,9	151±17,5	4,0±0,5	239±54,1	3,9±0,2
32 h	107±10,7 *	5,3±0,5 *	246±31,5 * §	4,7±0,1 *	32 h	82± 8,7	157±19,9	4,7±0,5	250±40,0	4,0±0,2
40 h	110± 5,5 *	5,1±0,0	265±38,4 * §	4,6±0,2 *	40 h	70± 3,6	131± 6,1	4,5±0,3	262±30,7	4,0±0,3
48 h	122± 3,5	4,3±0,1	272±33,0 * §	4,8±0,4 *	48 h	75± 7,9	153±39,5	4,0±0,6	254±29,6	3,8±0,8
56 h	126± 4,9	4,7±0,4	267±27,9 * §	4,8±0,2 *	56 h	77±15,1	141± 9,8	4,0±0,1	270±25,1	4,0±0,3
64 h	133±12,9	4,6±0,3	282±34,0 * §	4,5±0,3 *	64 h	69±15,4	140±11,3	3,9±0,3	272±36,9	3,8±0,5
72 h	145±14,3 *	4,5±0,6	316±57,9 * §	4,8±0,1 *	72 h	73±14,7	151±12,6	3,9±0,4	254±36,7	3,8±0,5

* = Significativo respecto a la basal.

§ = Significativo respecto a 24 h IR.

Tabla V

<i>Eliminaciones de urea, creatinina y potasio por vía peritoneal</i>			
	<i>Urea</i>	<i>Creatinina</i>	<i>Potasio</i>
	<i>mg/kg/día</i>	<i>mg/kg/día</i>	<i>mEq/kg/día</i>
Grupo I.....	556 (±237)	14,6 (± 8)	1 (±0,3)
Grupo II.....	548 (±126)	8,7 (±1,8)	0,9 (±0,2)

En la tabla VII están las concentraciones medias de los aminoácidos del «lecho basal» y las obtenidas en el último recambio efectuado en el primer día de diálisis. Por razones de brevedad renunciamos a exponer los valores de las otras ocho muestras de líquido peritoneal. Puede observarse en esta tabla que después de la diálisis existe una disminución de los aminoácidos «administrados» y un equilibrio con los valores plasmáticos en los que no fueron administrados.

Finalmente, en la tabla VIII se señala la absorción de los diversos aminoácidos, así como el porcentaje absorbido sobre la cantidad administrada, que varía en-

tre un 81 % para histidina y el 94 % del triptófano. Tras las sucesivas reconversiones, la absorción corresponde a 389 ± 25 mg de nitrógeno amínico/kg/día (2.435 mg de aminoácidos/kg/día).

Discusión de resultados

La utilización del peritoneo para la depuración extrarrenal forma parte de la práctica médica habitual, sobre todo desde el inicio de la CAPD²⁴, introducida por Popovich. Más recientemente se ha comenzado a pensar en la posibilidad de utilizar la membrana peritoneal como vía de nutrición; no en vano constituye, junto con el intestino, la mayor superficie absorbente del organismo.

Tanto la depuración extrarrenal como la dieta adecuada son fundamentales en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda y ambas pueden realizarse a través del peritoneo. Con los modelos cinéticos de la CAPD o de la diálisis intermitente (IPD) se puede conseguir, además de la depuración extrarrenal, el aporte de cantidades importantes de glucosa y aminoácidos.

Tabla VI

Aminoácidos plasmáticos. Grupo I. (Media y desviación estándar.)

	Basal	24 h. I. renal	Dif. basal	72 h. N. y DP	Dif. basal	Dif. IR
Treonina	0,109 0,022	0,182 0,044	§	0,132 0,047	ns	§§
Prolina	0,177 0,049	0,187 0,049	ns	0,303 0,121	§§§	§§§§
Ac. glutámico	0,271 0,044	0,136 0,034	§	0,199 0,096	ns	§§§§
Glicina	0,849 0,258	0,721 0,130	ns	1,155 0,383	§§§§	§§
Alanina	0,377 0,057	0,359 0,104	ns	0,506 0,176	ns	ns
Valina	0,175 0,015	0,236 0,067	§§	0,218 0,209	ns	§§
Metionina	0,033 0,004	0,034 0,014	ns	0,041 0,022	ns	ns
Isoleucina	0,067 0,008	0,105 0,032	§§	0,077 0,027	ns	§§
Leucina	0,128 0,025	0,172 0,054	§§	0,094 0,022	§§	§
Fenilalanina	0,063 0,016	0,071 0,021	ns	0,063 0,013	ns	ns
Lisina	0,144 0,028	0,200 0,051	§§§§	0,215 0,067	§§§	ns
Histidina	0,087 0,019	0,148 0,055	§§	0,115 0,021	§§	§§
Triptófano	0,035 0,015	0,018 0,009	§§§	0,014 0,004	§§§	ns
Arginina	0,108 0,039	0,104 0,041	ns	0,120 0,041	ns	ns
Taurina	0,141 0,063	0,327 0,140	§§	0,203 0,094	ns	ns
Ac. aspártico	0,023 0,008	0,035 0,013	ns	0,045 0,015	§§	ns
Serina	0,172 0,033	0,180 0,019	ns	0,246 0,048	§§	§§
Glutamina	0,337 0,062	0,183 0,092	§§	0,563 0,129	§§	ns
Citrulina	0,059 0,011	0,060 0,012	ns	0,047 0,010	§§§§	§§
Ac. aminobutírico	0,043 0,021	0,047 0,026	ns	0,035 0,019	ns	ns
Cisteína	0,107 0,016	0,073 0,029	§§	0,080 0,031	ns	ns
Cistationina	0,011 0,003	0,012 0,003	ns	0,020 0,016	§§	§§
Tirosina	0,058 0,012	0,083 0,017	§§	0,071 0,016	ns	ns
Ornitina	0,055 0,007	0,035 0,006	§§	0,053 0,022	ns	§§§§
Etanolamina	0,011 0,002	0,014 0,004	§§§§	0,012 0,001	ns	ns
1 metil-histidina	0,022 0,005	0,028 0,010	ns	0,038 0,016	§§§	ns
3 metil-histidina	0,017 0,006	0,027 0,007	ns	0,033 0,008	§§	ns

§ = p < 0,01; §§ = p < 0,025; §§§ < 0,05.

Tabla VII

Aminoácidos en líquido peritoneal. Grupo I

	Basal	24 horas diálisis (3.ª recam.)
Aminoácidos administrados		
Treonina.....	0,46 ± 0,01	0,23 ± 0,08
Prolina.....	2,58 ± 0,57	1,02 ± 0,48
Ac. glutámico.....	3,05 ± 0,39	1,06 ± 0,57
Glicina.....	7,41 ± 0,53	1,93 ± 1,00
Alanina.....	3,59 ± 0,17	1,12 ± 0,60
Valina.....	0,67 ± 0,07	0,31 ± 0,10
Metionina.....	0,75 ± 0,04	0,23 ± 0,09
Isoleucina.....	0,65 ± 0,04	0,25 ± 0,09
Leucina.....	0,84 ± 0,04	0,32 ± 0,13
Fenilalanina.....	0,74 ± 0,02	0,27 ± 0,10
Lisina.....	0,77 ± 0,03	0,36 ± 0,11
Histidina.....	0,32 ± 0,03	0,22 ± 0,06
Triptófano.....	0,11 ± 0,01	0,03 ± 0,01
Arginina.....	1,22 ± 0,08	0,46 ± 0,21
Aminoácidos no administrados		
Taurina.....	0	0,08 ± 0,03
Ac. aspártico.....	0	0,02 ± 0,004
Serina.....	0	0,16 ± 0,03
Glutamina.....	0	0,39 ± 0,06
Citrulina.....	0	0,03 ± 0,03
Ac. aminobutírico.....	0	0,009 ± 0,001
Cisteína.....	0	0,01 ± 0,02
Cistationina.....	0	0,01 ± 0,008
Tirosina.....	0	0,05 ± 0,008
Ornitina.....	0	0,03 ± 0,01
Etanolamina.....	0	—
1-metilhistidina.....	0	0,02 ± 0,005
3-metilhistidina.....	0	0,02 ± 0,006

Son clásicos los trabajos de Giordano referidos a CAPD¹⁹⁻²⁰ y los de Anderson²⁵, Nolph²⁶ y Lindholm²⁷ referentes a IPD, que logran absorciones hasta el 29 % de las necesidades energéticas. Los estudios sobre absorción de aminoácidos han surgido del estudio de las pérdidas de los mismos en los líquidos de diálisis peritoneal²⁸⁻²⁹. De Santo y cols.³⁰ observaron que tras ocho horas de permanencia del líquido de diálisis en el peritoneo las concentraciones de aminoácidos en este líquido eran similares a las plasmáticas. A las mismas conclusiones llegaron Dombros y cols.³¹. De estos estudios surgieron los intentos de compensar estas pérdidas, y así Gjssing¹⁴, Jackson y cols.¹⁵, Oreopulos¹⁶, Williams¹⁷ y Oren¹⁸ añadieron aminoácidos a los dializados.

Con el método cinético de la CAPD o la IPD se puede lograr la absorción de cantidades importantes de glucosa y aminoácidos, como acabamos de ver, pero a costa de utilizar líquidos de alta osmolaridad y aumentar el número de recambios para mantener los líquidos sólo el tiempo de máxima absorción. No nos cabe la menor duda de que en estas condiciones la ultrafiltración e hiperglucemias que se produzcan serán im-

Tabla VIII

Aminoácidos absorbidos $\mu\text{g/kg/día}$. % absorbido/administrado. Grupo I

	Treonina	Prolina	Ac. glutámico	Glicina	Alanina	Valina	Metionina	Isoleucina	Leucina	Fenilalanina	Lisina	Histidina	Triptófano	Arginina
Media	441	2.483	2.899	7.402	3.508	628	738	629	817	737	724	280	110	1.183
% absorbido administrado	86	88	89	91	90	88	91	90	89	90	87	81	94	90

portantes en muchos casos, creándose serios inconvenientes si la experiencia se prolonga.

Nuestro método cinético, basado en la formación de un «lecho de absorción», puede evitar algunos de estos inconvenientes y puede permitir una nutrición más adecuada.

En la insuficiencia renal aguda se han propuesto numerosos tipos de dietas, incluidas fórmulas de nutrición parenteral con cantidades elevadas de energía y un contenido variable de aminoácidos, sin que por el momento exista un patrón ideal de nutrición para esta situación. Nosotros, en nuestros animales con insuficiencia renal aguda, hemos utilizado una mezcla de aminoácidos estándar, porque nuestro objetivo no era tratar su insuficiencia renal aguda, sino ver la capacidad absorbente del peritoneo para los diversos aminoácidos en esta situación y comprobar si se podía dializar y nutrir a la vez por vía peritoneal.

El estudio de los parámetros obtenidos en el grupo I muestra que los valores de glucemia se mantienen en cifras aceptables en nutrición parenteral, sin que se eleven de forma llamativa las tasas de glucosa en el líquido peritoneal. Todo ello, unido a que el volumen de líquido peritoneal no aumenta y, por lo tanto, no existe ultrafiltración, indica que la absorción de glucosa se realiza en cantidad similar a la administrada.

Las tasas de urea, creatinina y potasio siguen en ambos grupos la evolución esperada por la provocación de la insuficiencia renal. Estos incrementos condicionan la elevación de la osmolaridad plasmática. Debemos señalar que la elevación de urea es menos mantenida en el grupo I, hecho que se podía esperar por el freno que sobre el catabolismo proteico ejerce la nutrición^{1, 2, 33-35}.

La cantidad de glucosa administrada a los animales del grupo I fue de 11,3 g/kg/día, y la absorbida, 9,3 g/kg/día (84 % de lo administrado), cantidad muy elevada, suficiente para cubrir las necesidades calóricas en cualquier situación de estrés, como la insuficiencia renal que nos ocupa^{6-8, 32}. Los animales del grupo II

absorbieron 3,8 g/kg/día, que representa el 91 % de lo administrado.

Parecidas consideraciones podemos realizar con el nitrógeno administrado, que supera los 0,3 g/kg/día en forma de L-aminoácidos. La cantidad de nitrógeno absorbido fue 389 mg/kg/día, equivalente a 2.435 mg/kg/día de aminoácidos.

Los aminoácidos administrados en el líquido peritoneal descendieron en todas las determinaciones después de ocho horas de permanencia en el peritoneo, pese a que se perfundió constantemente la solución hiperconcentrada. Esto hace suponer, de igual forma que en el caso de la glucosa, que la absorción fue óptima.

Respecto a los aminoácidos plasmáticos resulta complejo analizar su comportamiento a lo largo de la experiencia, puesto que existe una constelación de factores que intervienen en el metabolismo proteico, como son la insuficiencia renal, la destrucción tisular, el estrés; además se están administrando aminoácidos y existen pérdidas de aminoácidos en los dializados. Sin embargo, podemos decir que unos aminoácidos siguieron un patrón similar al obtenido en nutrición parenteral: aumentan la prolinalisina³⁶, ácido glutámico, alanina³⁷; fenilalanina está estable, el triptófano disminuye³⁸, serina aumenta¹⁸, glutamina aumenta, citrulina disminuye³⁶, alfaaminobúrico y cisteína no cambian³⁶, etanolamina no cambia. En segundo lugar, otros aminoácidos siguen el patrón típico de la insuficiencia renal: treonina disminuye^{2, 39}, valina, isoleucina y leucina disminuyen^{3, 39}, metionina no cambia, glicina aumenta^{18, 39}, ácido aspártico y arginina aumentan^{2, 39}, tirosina disminuye³⁹, ornitina aumenta⁴⁰, 1 y 3 metilhistidina aumentan³⁹, arginina aumenta^{39, 40}. Finalmente, existe otro tercer grupo de aminoácidos que no se ajustan a las variaciones de la nutrición parenteral ni de la diálisis: histidina, que tiene un incremento inicial; taurina, que se mantiene estable, y cistationina, que aumenta.

Para finalizar debemos decir que la eficacia de la diálisis, medida por la eliminación de urea, creatinina y potasio, es similar en ambos grupos, lo que confirma,

al menos a nivel experimental, que nuestro modelo de nutrición y diálisis es eficaz.

En resumen, que el peritoneo puede y debe ser tenido en cuenta a la hora de considerar nuevas vías para la nutrición y que ésta puede realizarse al mismo tiempo que la diálisis peritoneal, utilizando el mismo líquido.

Bibliografía

1. Abel RM: Parenteral nutrition in the treatment of renal failure. En *Total Parenteral Nutrition*. Ed JE Fischer, 143-170, 1976.
2. Feinstein E et al: Clinical and metabolic responses to parenteral nutrition in acute renal failure. *Medicine* 2:124-137, 1981.
3. Kopple JD, Feinstein E: Current problems in amino-acid therapy for acute renal failure. *EDTA* 19:129-141, 1982.
4. Abel RM: Nutritional support in the patient with acute renal failure. *J Am Coll Nutrition* 2:33-34, 1983.
5. Abel RM et al: Intravenous essential L-amino acids and Hypertonic dextrose in patient with acute renal failure: effects on serum potassium, phosphate and magnesium. *Am J Surg* 123:632-640, 1972.
6. López Martínez et al: Nutrición parenteral del enfermo séptico con fracaso renal agudo oligoanúrico no dializado. *Rev Clínica Esp* 61,3:167-172, 1981.
7. Rainford: Nutritional management of acute renal failure. 2º European Congress on Parenteral and Enteral Nutrition, Newcastle, Upon Tyne. *Acta Chir Scand* suppl 507:327-329, 1980.
8. Lee HA: Dieta y nutrición en el enfermo renal. *Medicina (Madr)*, 47:98-113, 1980.
9. Toback FG et al: Amino acid enhancement of renal regeneration after acute tubular necrosis. *Kidney Int* 12:193-197, 1977.
10. Toback FG et al: Amino acid enhancement of renal protein synthesis during regeneration after acute tubular necrosis. *Clin Res* 27:432-437, 1978.
11. Toback et al: Amino acid mediated stimulation of renal phospholipid biosynthesis after acute tubular necrosis. *Kidney Internat* 15:542-548, 1979.
12. Kopple JD et al: Amino acid and protein metabolism in renal failure. *Am J Clin Nutr* 15:32-1540, 1978.
13. Pennisi et al: Effects of protein and amino acid diets in chronically uremic and control rats. *Kidney Internat* 13:472-481, 1978.
14. Gjssing J: Addition of amino acids to peritoneal dialysis fluid. *Lancet* 12:812-820, 1968.
15. Jackson MA: Prevention of amino acid losses during peritoneal dialysis. *Postgrad Med J* 55:533-536, 1979.
16. Oreopoulos DG, Crassweller P: Amino acids as an osmotic agent (instead of glucose) in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Legrain M. Ed *Excerpta Medica*. Amsterdam, 1980.
17. Williams et al: Amino acid absorption following intraperitoneal administration in CAPD patients. *Perit Dial Bull* 2:124-130, 1982.
18. Oren A et al: Effective use of amino acid dialysate over four weeks in CAPD patients. *Perit Dial Bull* 3:66-72, 1983.
19. Giordano C et al: Artificial gut for total parenteral nutrition through the peritoneal cavity. *Int J Artif Organs* 3:325-333, 1980.
20. Giordano C et al: Total peritoneal nutrition. *Int J Nephrol Urol Androl* 1:26-34, 1980.
21. Alvaro de F: Nutrición parenteral por vía peritoneal. Tesis doctoral Valladolid, 1985.
22. Ibáñez E: Nutrición parenteral por vía peritoneal en la insuficiencia renal aguda. Tesis doctoral. Valladolid, 1986.
23. Nolph FD et al: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: Three years experience at one center. *Ann Intern Med* 92:609-617, 1980.
24. Oreopoulos et al: Efficacy of clinical experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis in Canada. In *Peritoneal Dialysis*. Ed by Atkins. Edimburg, Churchill Livingstone 114-117, 1981.
25. Anderson G et al: Glucose absorption from the dialysis fluid during peritoneal dialysis. *Scand J Urol Nephrol* 5:77-83, 1981.
26. Nolph KD, Rosendfeld PS: Peritoneal glucose transport and hyperglycemia during peritoneal dialysis. *Am J Med Sci* 259:272-276, 1978.
27. Lindholm B et al: Carbohydrate and lipid metabolism in CAPD patients. In *Peritoneal dialysis*. Atkins Thomsson, Farrel. Ed. Churchill Livingstone, Melbourne 198-212, 1981.
28. Berlyne GM et al: Amino acid loss in peritoneal dialysis. *Lancet* 1:1339-1348, 1968.
29. Young CA: The effect of peritoneal dialysis upon the amino acids and other nitrogenous compounds in the blood and dialysates from patients with renal failure. *Clin Sci* 33:1-12, 1969.
30. De Santo NG et al: Kinetics of amino acids equilibration in the dialysate during CAPD. *Int J Artif Organs* 4:23-27, 1981.
31. Dombros N et al: Plasma amino acids profiles and amino acids losses in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Bulletin* 2:27-38, 1982.
32. Giovannetti S Maggiore Q: A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uraemia. *Lancet* 9:229-239, 1964.
33. Berlyne GM et al: Dietary treatment of chronic renal failure. Experiences with a modified Giovannetti diet. *Nephron* 2:129-138, 1965.
34. Abel RM et al: Intravenous essential L-amino acids and hypertonic dextrose in patients with acute renal failure. *Am J Surg* 123:632-640, 1972.
35. Abel RM et al: Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. *N Eng J Med* 288:695-703, 1973.
36. Tweedle DEF et al: Intravenous amino acids as the sole nutritional substrate. *Ann Surg* 186:60-66, 1977.
37. O'Connell, RC et al: Nitrogen conservation in starvation: graded responses to intravenous glucose. *J Clin Endoc And Metab* 39:555-561, 1974.
38. Young VR et al: Plasma tryptophan curve and its relation to tryptophan requirements in young adult men. *J Nutr* 101:54-57, 1971.
39. Walser M: Conservative management of the uremic patient. In *The Kidney*, cap. 46. Brenner and Rector, 1981.
40. Ortiz González A: Nutrición parenteral en el fracaso renal agudo. En *Guía de Nutrición Parenteral y Enteral*. Hospital del Aire Madrid, 1976.

Temas de enfermería

Protocolo de nutrición enteral en la Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona

A. C. Guillaumet Lloveras y G. Barrios Pons

Hospital Clínico y Provincial. Barcelona

Resumen

El estado nutricional en los pacientes con enfermedades pulmonares y sometidos a ventilación mecánica (VM) es un parámetro fundamental para asegurar su correcta evolución, así como facilitar la retirada de la VM. Presentamos un protocolo de nutrición enteral (NE) para este tipo de pacientes.

Se indica NE en nuestra unidad a todos los pacientes sometidos a VM en los que no existe ninguna contraindicación para la misma, como son: síndrome diarreico, íleo paralítico, intervención del aparato digestivo, sangrados digestivos, pancreatitis, etc.

La NE se administra mediante una sonda nasogástrica tipo Salem de dos vías de 18 ch de calibre y 120 cm de longitud. La introducción de la misma se efectúa de forma estandarizada, con especial cuidado de su correcta situación.

Administramos dietas completas, cuya suspensión contiene por cada 100 cc los siguientes componentes: 100 kcal, 4 g nitrógeno, 4 g lípidos, 125 g H. carbono, 25 mg sodio, 150 mg potasio, así como el resto de electrolitos, oligoelementos y vitaminas.

Habitualmente se inicia la dieta con 500 kcal día, se aumenta de forma progresiva hasta alcanzar las 2.000 kcal día, que pueden incrementarse dependiendo del cálculo del balance energético.

La administración de la dieta se efectúa siempre mediante bomba volumétrica de forma continua durante dieciséis horas. Asimismo se administran cada tres horas alcalinos y peristaltógenos. En los pacientes diabéticos con pauta móvil de insulina se administran suplementos calóricos en el intervalo que no reciban dieta.

En pacientes cardiopatas, hepatopatas con insuficiencia renal, etc., se administran dietas especiales.

La complicación fundamental observada ha sido el síndrome diarreico, que suele ser de causa plurifactorial: antibioticoterapia, colitis, déficit nutricional, etc. En estos casos se indica reposo intestinal durante veinticuatro horas; posteriormente se inicia de nuevo con agua de arroz y preparados de muy bajo residuo.

En resumen, el mantenimiento de una buena NE es decisivo para lograr un correcto estado nutricional, sin los riesgos que la nutrición parenteral conlleva.

Abstract

The nutritional condition of patients with lung diseases submitted to mechanical ventilation is a basic parameter in ensuring their correct evolution and in facilitating the withdrawal of the mechanical ventilation. We submit an enteral nutrition dossier for this type of patient.

In our unit, enteral nutrition is indicated for all patients under mechanical ventilation where there is no counter-indication present (e. g. diarrheic syndrome, paralytic ileum, digestive tract intervention, digestive bleeding, pancreatitis, etc.).

Enteral nutrition is administered with a nasogastric probe of the Salem type, two-way 18 ch calibre, and 120 cm long, introduced in standardised form, particular care being taken to locate it properly.

Complete diets were administered, each 100 cc of suspension containing the following components: 100 kcal, 4 g of nitrogen, 4 g of lipids, 125 g carbon H, 25 mg of sodium, 150 mg of potassium, and the remaining electrolytes, oligoelements and vitamins.

Normally, the diet is begun at 500 kcal/day, which is raised progressively until reaching 2000 kcal/day; this can be increased according to the calculation of the energy balance.

The diet is always administered using a volumetric pump, continuously for sixteen hours. Similarly, alkalines and peristaltogens are administered every three hours. In diabetic patients with a mobile insulin rate, calorie supplements are administered during the period when they are not on the diet.

Special diets are given to cardiopathic patients, those with kidney failure, etc.

The basic complication noted was the diarrheic syndrome, which is normally due to a variety of factors—antibiotic therapy, colitis, nutritional deficiency, etc. In these cases, intestinal rest for twenty-four hours is indicated, then the rice water is resumed, along with very low-residue preparations.

In sum, the maintenance of good NRE is decisive in ensuring a correct nutritional condition, without the risks that go hand-in-hand with parenteral nutrition.

Protocolo de nutrición enteral

El estado nutricional en los pacientes con enfermedades pulmonares graves, que requieren ventilación mecánica (VM), es un parámetro fundamental para asegurar su correcta evolución, así como facilitar la retirada de la VM. Habitualmente la alimentación de estos pacientes se efectúa por vía enteral.

Presentamos el protocolo de nutrición enteral (NE) de nuestra unidad, cuyos objetivos son:

Proporcionar un medio de administrar alimentación entérica a aquellos pacientes con ruidos intestinales activos, que no pueden ingerir por vía oral una alimentación adecuada a causa de la intubación endotraqueal, siempre que no exista una contraindicación para ello, como son:

Contraindicaciones

- Ileo paralítico.
- Síndrome diarreico.
- Intervención sobre el aparato digestivo.
- Sangrado digestivo.
- Pankreatitis.
- Fístulas traqueoesofágicas, etc.

Requerimientos nutricionales a partir de los cuales calcularemos la dieta a administrar

- Requerimiento hídrico.
- Requerimientos energético.
- Requerimiento proteico.
- Requerimiento electrolítico.
- Requerimiento vitamínico.
- Requerimiento de oligoelementos.

Requerimiento hídrico

Se calcula a partir de la superficie corporal, con el peso aproximado y talla del paciente, que se ajusta según el balance hídrico diario.

Requerimiento energético

A partir de fórmulas establecidas, el requerimiento basal energético (RBE) calculado de un paciente adulto es aproximadamente de 2.000 kcal/día.

Dicho aporte puede incrementarse según el estado del paciente.

Incrementaremos el 13 % del RBE por cada 1 grado C superior a 37 grados de temperatura.

Incrementaremos el 50-60 % del RBE por infección documentada.

Incrementaremos el 10-30 % del RBE por herida según extensión.

Requerimiento proteico

El requerimiento proteico se calcula en 1,5 g/k/día en los paciente sometidos a moderado estrés.

En los preparados comerciales se indica el contenido en gramos de nitrógeno.

6,25 g de proteínas = 1 g N.

Requerimiento electrolítico

Na, K, Cl.

Requerimiento vitamínico

Vitamina A, vitamina D, vitamina C.

Requerimiento de oligoelementos

Zn, Cu, Se, Mn.

Material a utilizar para la administración de NE

Dispondremos del siguiente material:

- Guantes desechables.
- Sonda tipo Salem de 18 ch de calibre y 120 cm de longitud, que permite la entrada de aire por el sistema de doble luz, para evitar lesiones por aspiración en la mucosa gástrica.
- Vaselina.
- Gasas.
- Jeringa de alimentación.
- Equipo de alimentación enteral.
- Preparado nutricional.
- Bomba volumétrica.

Por sonda nasogástrica se pueden administrar todo tipo de dietas; por sonda duodenal o de yeyunostomía, sólo los hidrolizados de proteínas (peptídicas) y las elementales, siempre teniendo en cuenta que se debe dar 1 kcal/cc y no sobrepasar 2 kcal/cc.

El primer día que se inicia la NE se administran muy lentamente y con poco volumen 500 cc durante dieciséis horas. Si el paciente no tiene signos de intolerancia, como retención gástrica o diarreas, en el transcurso de las ocho horas siguientes se incrementará el ritmo de infusión gradualmente hasta alcanzar el volumen y las calorías deseadas.

- Primer día: 500 cc.
- Segundo día: 1.000 cc.
- Tercer día: 1.500 cc.
- Cuarto día: 2.000 cc.
- Quinto día: 2.500 cc.

Utilizaremos dietas completas o normalizadas en forma de preparados comerciales que se adapten a las necesidades del paciente, a temperatura ambiente, mediante frascos con equipos adaptables.

Contenido nutricional por cada 100 cc de las suspensiones a utilizar

- 100 kcal.
- 4 g de proteínas.
- 4 g de lípidos.
- 11,8 g de hidratos de carbono.
- Minerales.
- Vitaminas.
- Oligoelementos.

Preparación de la dieta

En caso de dietas especiales utilizaremos sobres diluidos con agua hervida o agua de arroz, según necesidades, previa disolución con batidora.

La preparación se realizará de forma aséptica con mascarilla, previo lavado de manos, utilizando bolsas para alimentación enteral.

En ambos sistemas utilizaremos bomba a débito continuo, fundamentalmente cuando se recurre a dietas elementales, debido a la alta osmolaridad.

Administración de la dieta

Una vez colocada la sonda nasogástrica, de forma estandarizada, comprobamos su correcta situación en el estómago, inyectando una embolada de aire con la jeringa de alimentación y auscultando con el fonendoscopio en la zona del epigastrio. La fijaremos con seguridad en la nariz con esparadrapo hipoalérgico; esta fijación la cambiaremos cada ocho horas, movilizán-

dola y limpiando las fosas nasales con suero fisiológico y vaselina, procurando que la sonda no esté siempre sobre el mismo punto de apoyo.

Precauciones durante la administración de la dieta

Se mantendrá la cabecera de la cama incorporada por lo menos 30 grados, para evitar el reflujo de la dieta.

En el caso de los pacientes no sometidos a VM se mantendrá el balón del tubo endotraqueal o de la cánula de traqueostomía hinchado durante la administración de la dieta y hasta dos horas después de finalizada dicha administración.

Dado el riesgo fundamental de broncoaspiración, recomendamos no iniciar la AE el día que se va a proceder a la intubación o extubación del paciente.

La aspiración del contenido gástrico se efectuará antes de la administración de la dieta, y durante la misma, cada tres horas, si la cantidad aspirada es la mitad o más de la administrada, se parará la dieta, y posteriormente se reanudará a menos velocidad de infusión, reduciendo el volumen.

Administración de peristaltógenos cada tres horas, después de la aspiración del contenido gástrico, ya que los enfermos sometidos a VM tienen tendencia a la disminución de la motilidad intestinal a consecuencia de la administración de relajantes musculares, sedantes y la falta de movimientos activos.

Administración de antiácidos cada tres horas, simultáneamente con los peristaltógenos, como medida para prevenir el sangrado gástrico por estrés.

En todos los pacientes con AE se controlan cada seis horas los niveles de glucosa. En los pacientes diabéticos con pauta móvil de insulina se administran suplementos calóricos en el intervalo que no reciben dieta.

Administración discontinua en forma de bolus

Si no disponemos de bomba volumétrica se puede administrar con jeringa para alimentación, distribuyendo la cantidad total en tomas que administraremos cada tres horas muy lentamente. Aspiraremos antes el contenido gástrico y administraremos peristaltógenos; una vez finalizada la toma, administración de antiácidos. Mientras no se utiliza la sonda para AE se mantendrá limpia, inyectando 30 cc de agua y tapándola.

Dietas especiales

Se puede establecer un tratamiento específico de patologías que acompañan a enfermos sometidos a VM, aunque no sean patologías de base, como son:

- Fracaso renal.
 - Hepatopatías.
 - Diarreas, etc.
- Cardiopatías: Hiposódicas.
Insuficiencia renal: Hiposódicas, hipoproteicas.
Diarreas: Bajo residuo.
Desnutrición: Hiperproteica.

Complicaciones y tratamiento

La complicación fundamental observada es el síndrome diarreico, que puede ser plurifactorial.

Causas más frecuentes:

- Administración rápida.
- Colocación sonda nasogástrica en duodeno.
- Antibioticoterapia prolongada, que destruye la flora intestinal y también produce colitis pseudomembranosa.
- Administración excesiva de peristaltógenos y laxantes.
- Complicaciones medicamentosas (teofilina).
- Carencia de algunos oligoelementos (Zn).

En este caso se indica reposo intestinal (dieta *famis*) durante veinticuatro horas y posteriormente se inicia nuevamente con agua de arroz, el primer día, y si lo tolera se inicia de nuevo la dieta con preparados de bajo residuo.

Otra complicación es la distensión abdominal: la alimentación excesiva puede provocar una distensión que en raros casos puede provocar una rotura gástrica; se controla con la aparición del contenido gástrico

cada tres horas y observando si hay un aumento del perímetro abdominal. De producirse, se procederá al vaciado gástrico y supresión de la dieta.

Conclusiones

El mantenimiento de una buena NE es decisivo para lograr un correcto estado nutricional sin los riesgos que conlleva la alimentación parenteral, a la par que es imprescindible para conseguir la retirada de la VM, y muy especialmente en los enfermos respiratorios.

Bibliografía

- Dudrick SJ, Jensen TG, Rowlands BJ: Nutritional support Assessment and indications, in *Nutrition in Clinical Surgery*. Baltimore. Williams & Wilkins, 1980, pp. 19-27.
- Pearson E, Soroff HS: Burns, in Schneider HA, Anderson CE, Coursin DB (eds): *Nutritional support of Medical practice*, New York, Harper & Row Publishers Inc, 1977, pp. 222-235.
- Elwyn DH, Weissman C: Respiratory effects of nutrients in depleted patients, in Winters RW, Greene HL (eds): *Nutritional support of the seriously ill patients* New York, Academic Press, 1983, pp. 223-229.
- Askanazi J, Weissman C, Rosembaum SH et al, Nutrition and the respiratory system. *Crit Care Med* 10:163-172, 1982.
- Carreres E: *Manual de Nutrición Parenteral*. Servicio de Hematología. Hospital Clínico, 1984.

Bombas y controladores de infusión

A. Henríquez Martínez*, A. L. Henche Morillas** y M. T. Henríquez Martínez***

* Médico.

** ATSS DE. Medicina Intensiva Hospital General La Paz.

*** ATS DE. Supervisora Medicina Intensiva Hospital General La Paz

Resumen

Debido a la extrema importancia de una correcta administración de la mayoría de las infusiones intravenosas, y en especial de las de larga duración, como la nutrición parenteral, cuya irregularidad en el ritmo de la infusión puede ser la causa de importantes complicaciones metabólicas, hemos realizado un estudio sobre instrumentos electrónicos para infusión que nos permiten un absoluto control del volumen y ritmo de la perfusión. Creemos que es un tema novedoso y en constante evolución.

Abstract

Because of the extreme importance of the correct administration of the majority of intravenous infusions, especially over a long term, such as in parenteral nutrition, where irregularity in the rate of infusion may be the cause of major metabolic complications, we have completed a study of electronic infusion instruments which provide complete control of perfusion volume and rate. We consider this to be a new subject, constantly in evolution.

Introducción

Centenares de agentes se administran en forma rutinaria por vía intravenosa, y el proceso a través del cual esta terapia tiene lugar debería ser del máximo interés para todos los miembros del equipo de asistencia médica.

La irregularidad en el ritmo de infusión puede ser causa de importantes complicaciones metabólicas.

Los útiles de cierre y control que incluyen los equipos de infusión estándar (llaves de diferentes tipos: ruedas, pinzas metálicas...) son totalmente inadecuados para garantizar la regularidad en la administración de la NP y de infusiones que exijan un control exhaustivo.

Otros dispositivos, como los equipos de control de flujo (IV) (Dial-a-flow...), diseñados para proporcionar velocidades constantes de infusión, son mucho más seguros que los anteriores, aunque sufren cambios en la administración de soluciones de larga duración, con lo que exige el comprobar el flujo contando las gotas con frecuencia.

Debido a la variedad de problemas asociados con la administración de fármacos, fluidos y productos nutricionales existe una necesidad muy clara de un control electrónico de la infusión, particularmente en el área de la precisión y de la identificación de problemas.

La documentación existente sobre la necesidad de instrumentos electrónicos de infusión es muy numerosa.

A continuación haremos referencia a dos categorías de instrumentos: controladores y bombas (tabla I).

1. Controladores

1.1. Controladores de infusión

Son instrumentos que controlan el ritmo de una infusión alimentada por la gravedad, midiendo o contando las gotas electrónicamente. Los controladores (por ejemplo, Ivac 230/231®) son capaces de ajustar el

Tabla I

Controladores	— Infusión.
	— Volumétricos de infusión.
Bombas	— Infusión.
	— Infusión volumétrica.
	— Infusión volumétrica con límite de presión variable.

ritmo de flujo (dentro de los límites de la gravedad) de manera que las influencias externas sean compensadas o detectadas como un problema.

Es necesario resaltar que no añade presión para administrar con fuerza el fluido, por lo que no son útiles cuando se hace necesaria mayor presión que la disponible por medio de la gravedad; por ejemplo, infusiones arteriales o diálisis peritoneal.

En general, se consideran los controladores como el instrumento de elección para el 80-85 % de las soluciones que requieren un control cuidadoso.

1.2. Controladores volumétricos

En 1981, IVAC introduce el primer controlador volumétrico que permitió que el flujo se fijara en términos volumétricos (ml/h en lugar de gotas por minuto), utilizando también algoritmos de microprocesador y códigos de fluidos programados por el usuario para mejorar la precisión.

El término «volumétrico» se refiere al modo en que se programa el flujo en un instrumento de infusión y no al tipo de mecanismo de control con que actúa.

2. Bombas

2.1. Bombas de infusión

Diseñadas para contar gotas, son consideradas obsoletas, aunque todavía se siguen utilizando. Fueron diseñados hace quince años, cuando no se conocía la necesidad de limitar la presión máxima de trabajo de las bombas.

Pueden presentarse durante su funcionamiento infiltraciones y oclusiones parciales que pasan inadvertidas, y resulta difícil calcular si están administrando un volumen específico, pues muchos factores pueden afectar al tamaño de las gotas.

2.2. Bombas de infusión volumétrica

Diseñadas para administrar con precisión un volumen conocido de solución por unidad de tiempo, su flujo se calibra en ml/h y no en gotas/min.

La mayoría de estas bombas funcionan sólo con los sistemas suministrados por el fabricante. Especialmente pensada para pacientes críticos.

La Asociación de Progreso de Instrumentación Médica (AAMI) ha propuesto un estándar industrial para ayudar a los clientes a seleccionar la bomba que se adapte mejor a sus necesidades clínicas.

Los límites de presión de trabajo de la mayoría de los modelos existentes son establecidos por el fabricante y pueden variar hasta un máximo de 1.290 mmHg.

Si las restricciones al flujo provocan una elevación tan alta como ésta en las presiones de infusión pueden provocar problemas clínicos graves, por lo que es importantísimo el control apropiado de la infusión.

La verdadera necesidad de utilización de una bomba puede estar entre 1-5 % de todas las infusiones controladas, sobre todo en unidades de prematuros de alto riesgo, administración de soluciones de hiperalimentación, infusiones con flujos muy altos o bajos, infusiones arteriales o emulsiones intravenosas grasas.

2.3. Bombas de infusión volumétrica con límite de presión variable

Son los más modernos instrumentos volumétricos de infusión, y se idearon para administrar fluidos con seguridad al paciente que presentaba condiciones de resistencia elevada al flujo. Esta capacidad de superar las resistencias es su principal inconveniente si la resistencia es debida a una infiltración en progreso. El fluido es forzado directamente dentro de los tejidos, donde el daño químico puede ser extensivo.

Las primeras bombas no tenían límites eficaces de presión por estar fabricadas para los casos en que se necesitase una presión con riesgo de infiltración mínimo, pero al comenzar a utilizarse en vías periféricas y con fluidos potencialmente necróticos se hizo necesario el que la presión fuese controlada.

Se establecieron en principio límites arbitrarios de 25 psi (1.290 mmHg) y luego se bajaron a 10 PSI (520 mmHg).

Las infiltraciones ocurren con infusiones por gravedad, por lo que pueden darse cuando la fuerza de infusión no es mayor de 70 mmHg, con la botella colocada a 90 cm de altura. Un límite de presión de 500 mmHg en una bomba equivale a un recipiente colocado a 750 cm por encima del paciente.

Estas bombas tienen la ventaja de poder disponer de la presión necesaria para cada caso clínico.

El límite de presión se fija basándose en las siguientes consideraciones clínicas¹:

- a) El potencial necrosante del fluido a infundir.
- b) Riesgo de infiltración y conservación de accesos venosos.
- c) Nivel de actividad del paciente.
- d) Resistencias en la línea ocasionadas por soluciones viscosas, presencia de filtro en línea, catéter calibre pequeño o presión sanguínea elevada.

Así, a una de estas bombas podemos aumentarle el límite de presión para infundir una solución de hiperalimentación muy viscosa y después bajarlo cuando infundamos una solución rutinaria.

Las soluciones fluyen de un área de presión más elevada a otra más baja. Generalmente la presión venosa

Tabla II

mmHg	1,0	1,36	0,01934
cm H ₂ O	0,735	1,0	0,0142
Psi.....	51,7	70,32	1,0

fisiológica se encuentra en torno a 10 mmHg; en las arterias está entre 150 y 250 mmHg. Esto nos hace comprender la utilidad y las limitaciones del controlador, de la bomba de infusión volumétrica y de la de presión variable.

Es importante tener en cuenta los factores de conversión usados para traducir la lectura de presión de una escala a otra (tabla II).

La más fácil de recordar es «10.0 PSI, equivalente a 700 cm de H₂O-500 mmHg».

Un instrumento de presión debería disparar la alarma al primer nivel de aumento de presión, interrumpiéndose el flujo detectado mientras se soluciona el problema.

3. ¿Bombas o controladores?

Para determinar la necesidad de utilizar un controlador o una bomba debemos considerar²:

- a) Presión.
- b) Extravasación.
- c) Precisión.
- d) Administración (flujo).

a) Presión

a.1. Si la vía es arterial es necesaria una presión positiva para vencer la presión fisiológica arterial (150-250 mmHg), por lo que se utiliza una bomba.

a.2. Si la vía es central, controlador para soluciones rutinarias. Bomba en caso de PVC alta o ante presencia de obstáculos como filtros o catéteres colocados.

a.3. Si la vía es periférica no es aconsejable la utilización de bombas.

b) Extravasación

Cuando se utilizan vías periféricas existe riesgo de extravasación; con los controladores lo detectamos antes de que se convierta en algo serio; con las bombas aumenta el riesgo de extravasación, pues están diseñadas para superar resistencias.

Factores de riesgo de extravasación:

b.1. Condición de la extremidad. La prevención de flebitis y extravasación mantiene y conserva el acceso venoso existente, reduciendo las pérdidas de vía. No debemos olvidar el tiempo que el paciente tendrá que es-

tar sometido a terapia intravenosa y la accesibilidad de las venas.

b.2. Tipos de medicación o solución. Medicamentos que produzcan necrosis y las cantidades extravasadas que por su gran volumen dañen tejidos.

b.3. Edad del paciente. Hay grupos que por la edad son más propensos: en geriatría, por la fragilidad de sus venas, y en pediatría, por el uso frecuente de venas epicraneales y su movilidad. En ambos grupos se utilizan controladores.

b.4. Relación número de pacientes por enfermera. En cuidados intensivos donde la vigilancia es posible por el bajo número de pacientes por enfermera, bomba; en áreas de cuidados generales, controladores.

b.5. Personal responsable. Para la identificación de riesgos potenciales para el paciente e implantación de un programa de infusión más seguro e inocuo.

c) Precisión: Exactitud del volumen total

La consistencia en el flujo se refiere a la necesidad de que se suministre el fluido con flujo constante y continuo para mantener un nivel específico del fármaco en la sangre del paciente. Son los fármacos cuya dosis ha de ir cambiando según la respuesta del paciente, como nibroprusiato, Dope... Se administran normalmente en gotas/mn, vaciándolo hasta obtener la respuesta deseada.

Con este tipo de fármacos el problema no es la cantidad total a infundir en un período de tiempo, como ocurre con una nutrición parenteral, sino obtener los resultados deseados.

En el caso de requerirse precisión volumétrica es necesario que infundamos la cantidad prescrita en un determinado tiempo.

Los neonatos, grandes quemados y pacientes con fallo renal o cardíaco congestivo requieren precisión volumétrica para mantener un balance fluido delicado; no tener en cuenta esto nos traería serias complicaciones.

Las soluciones de hiperalimentación se regulan de forma parecida, siendo fundamental el volumen administrado en determinado período de tiempo.

d) Administración

En neonatos puede que haya que microdosificar; por el contrario, en quemados necesitamos flujos altos.

4. Controladores y bombas de uso habitual

El mercado ofrece distintos aparatos con diferentes prestaciones. Seguidamente comentaremos los de mayor uso y utilidad.

4.1. Bomba Holter (fig. 1)

Es una «bomba de infusión», una de las primeras en aparecer, utilizada para infundir un volumen medido y exacto de líquido o de nutrición parenteral⁴.

Permite presiones constantes en infusiones venosas de volumen pequeño. No está equipada con sistemas de alarma para detectar cambios en la velocidad del flujo, presencia de aire en gotero o en vías intravenosas, siendo necesario utilizar un filtro terminal para evitar la entrada de aire en el sistema en caso de que la botella (IV) se vacíe.

4.2. Bomba Mc Gaw Imed (fig. 2)⁴

Es una bomba cuya finalidad es entregar un volumen fijo en un determinado período de tiempo, a una velocidad específica y con la seguridad de alarma al completar la infusión.

4.3. Controladores

*Ivac 230/231*⁵ (fig. 3). Funciona con flujo gravitacional sin bombeo. Diseñada para regular de forma automática el régimen de goteo de infusiones intravenosas cuando la fuerza de gravedad sea suficiente, independientemente de la temperatura, tubo intravenoso, presión venosa y viscosidad de la solución.

Selector de flujo entre 1/69 gotas/min. Alarma visual y sonora, con paro automático de flujo en caso de que el recipiente se vacíe o el flujo prefijado no pueda ser mantenido.

Indicadores de estado de flujo que avisan cuando se producen infiltraciones, oclusiones de filtros o recipientes colocados a altura inadecuada.

Precisión $\pm 2\%$ del régimen de goteo seleccionado.

Respuesta a los cambios de flujo inmediata. Se utilizan sistemas intravenosos estándar macro o microgoteo. En pacientes con EFG monitorizado pueden apa-

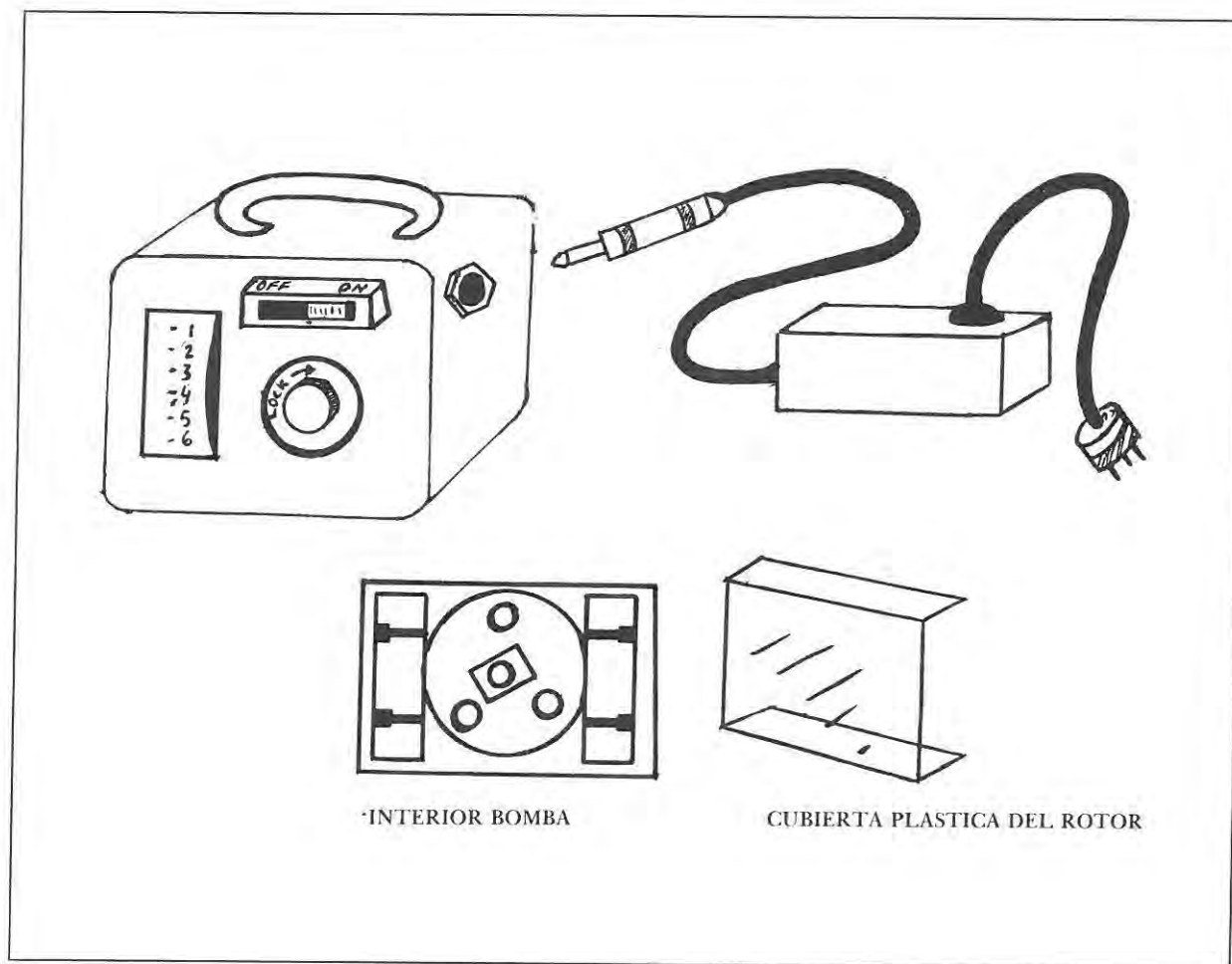


Fig. 1.

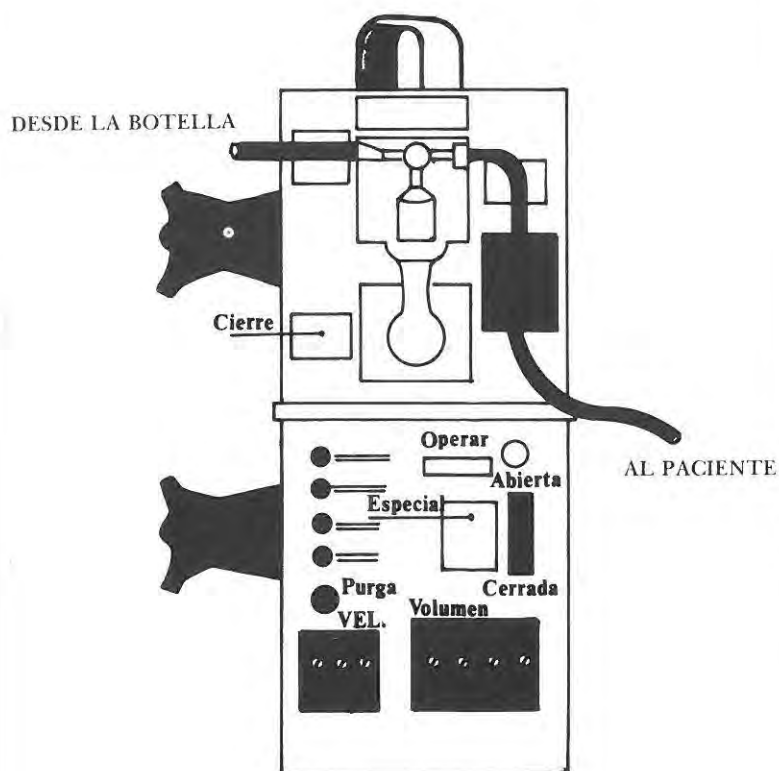


Fig. 2.

recer en el trazado electrocardiográfico espigas que pueden hacernos pensar en contracciones ventriculares prematuras, complejos QRS adicionales u ondas P o T irregulares. Para determinar si estas anormalidades electrocardiográficas son debidas a patología en el paciente o a interferencias provocadas por el controlador, no hay más que desconectar el aparato pulsando el interruptor.

4.4. Bombas volumétricas

Todas incluyen las características tipo, utilizando alarmas que actúan óptica y acústicamente. Modelos: *Ivac 580*® (fig. 4). Selección de flujo entre 1-500 ml/h. Pequeño tamaño y ligera. Sin pie de sujeción. Fácil manejo.

Infusomat-Secura® (fig. 5). Flujo programable entre 1-600 ml/h. Precisión $\pm 5\%$. Dos alarmas: una cuando la causa se localiza antes de la bomba y otra cuando se encuentra después.



Fig. 3.

Bomba volumétrica Abbott Oximxetrix® (fig. 6). Reducción de falsas alarmas, puesto que el casete acumula hasta 2,5 cm³ de aire, por lo que no es necesaria la alarma «aire en línea»; si alguna burbuja pasara, se activa la alarma de flujo y la bomba se coloca en situación de flujo de mínimo mantenimiento.

Bomba Provider 2.000 y 4.000® (fig. 7). La principal característica es su pequeño tamaño, por lo que está especialmente indicada para uso ambulatorio. Por su utilización portátil y sencillo manejo ocasiona mínimas restricciones en el estilo de vida del paciente.

Con cada carga completa asegura la infusión de 2.000 cc, beneficiándose el paciente de la gran autonomía del sistema. El flujo puede fijarse entre 0,2 cc/h-83 cc/h (modelo Provider 2.000®) y 0,4 cc/h-200 cc/h (modelo Provider 4.000®).

Puede realizar cualquier terapia parenteral, incluso quimioterapia continua, antibióticos i.v., quelantes del hierro, nutrición parenteral total, terapia de hidratación, enteral pediátrica...



Fig. 4.



Fig. 6.



Fig. 5.

4.5. Bombas volumétricas con límite de presión variable

Ivac 560® (fig. 8). Capaz de medir presión venosa central y fijar límites de presión variable.

5. Criterios para elección de bombas

Una valoración multidisciplinar debe efectuarse a la hora de elegir la bomba para NP óptima, ya que las prestaciones de cada bomba en particular deben enca-



Fig. 7.



Fig. 8.

Tabla III

Complicación	Sin equipo	Con equipo
Flebitis.....	19%	10,4%
Infiltración	15,1%	9,7%
Dolor, venas delicadas	6,5%	3,1%
Escasez de sitio para acceso	1,6%	0%
Núm. total alteraciones	42,2%	23,3%

jar en las específicas utilizaciones de cada centro o servicio en particular.

Las variaciones en la densidad del líquido a infundir parenteralmente y la necesidad cada vez más perentoria de poder ofrecer a los pacientes en régimen de NP con dietas habitualmente hipertónicas una seguridad de que no se presenten complicaciones nos conduce a la necesidad de utilizar este tipo de medios mecánicos.

Debido a la serie de ofertas existentes en el mercado debemos establecer algún tipo de valoración que nos sirva de identificación. Las especificaciones ideales que deben cumplir las bombas de NP pueden encajar en los siguientes seis grupos:

1. Velocidad de flujo. La bomba debe ser ajustable a una gran variedad de velocidades de flujo, presentando la mayor fiabilidad posible, admitiéndose como máximo un margen del 15-20 % de volumen a infundir para un período de veinticuatro horas.

2. Sistema de alarmas. Debe ser audible y visible, de entrada automática y sensible a oclusiones, vaciamiento de bolsas y baja de niveles de carga eléctrica en batería.

3. Batería. La bomba debe tener una batería recargable a la vez que toma directa de carga eléctrica de la red. La carga de la batería debe ser como mínimo de unas seis-ocho horas.

4. Reparaciones y servicios. El servicio de mantenimiento del hospital debe poder efectuar sencillas reparaciones sobre bombas averiadas y la casa suministradora debe poder reemplazar las bombas deterioradas durante el tiempo que dure la reparación.

5. La bomba debe ser de manejo sencillo, de gran duración, fácil de limpiar, ligera de peso y con posibilidad de ser portátil.

6. Sistema-bolsa. La bomba debe poder utilizar sistemas universales independientemente de la bomba de infusión.

En la tabla siguiente establecemos un protocolo de referencia común para comparar diferentes bombas^{6,7}.

Son muchas las razones que nos inducen a elegir un equipo de terapia intravenosa. Kelly y Miller⁸ aportaron datos sobre la diferencia entre la aparición de problemas que obligaron a recomenzar o interrumpir las terapias intravenosas antes y después de la utilización de equipos especiales de infusión (tabla III).

Bibliografía

1. Kitrenos J: Associate director of pharmacy erie country Medical center Buffalo Ny. Instrumentos Electrónicos de Infusión. Monografías Ivac.
2. Witting P, Semmler-Bertanzi D: Bombas y Controladores. *American Journal of Nursing*, julio 1983, volumen 83 n.º 7.
3. Kelly W: Hamot Medical Center Erie, PA.

Hoja de protocolo

	SI	NO	COMENTARIO
1.º Servicio/repación:			
— Reparación por mantenimiento.....			
— Reemplazamiento de bomba en la reparación..			
— Posibilidad de recambio de piezas.....			
2.º Mantenimiento:			
— Facilidad de manejo			
— Se requiere limpieza o esterilización.....			
— Frecuencia del mantenimiento.....			
3.º Velocidad de flujo:			
— Fiabilidad a cualquier concentración y volumen			
— Fiabilidad tras los cambios de velocidad de infusión			
— Baja presión de bombeo (alrededor de 25 PSI).			
4.º Sistema de alarma sencilla a las oclusiones y vaciamiento de la bolsa:			
— Sistema de autoparada.			
— Alarmas visibles.			
— Alarmas audibles.			
5.º Viscosidad:			
— Posibilidad de manejar diversidad de viscosidades y consistencias.			
6.º Facilidad de manejo:			
— Manejo simple.			
— Manejo portátil.			
8.º Sistemas:			
— ¿Se requiere tubo especial? Si es así, ¿es comparable al precio de otros sistemas?			
— Posibilidad de utilizar diferentes sistemas.			

4. Departamento de Enfermería del Massachusetts General Hospital de Boston. *Manual de procedimientos de enfermería*. Ed Salvat, 1984, pp 151-160.
5. User information Ivac 230® series infusor controller.
6. Imbrosciano S, Kovach K 19: Selecting the optimal en-

- teral feeding Pump. *Nutrit Supp Serv* 6:15-16, 1986.
7. Turco SJ: Mechanical and electronic equipment for parenteral and enteral use. And Update.
8. Kelly NN, Miller DE, Mahaff PR: Initiating and justifying and iv team. *Am J iv Ther Clin Nutr*, 1975.

Evolución nutritiva del lactante con estenosis hipertrófica de píloro

P. González Carrión, A. Guillaumet Lloveras y C. Ortega Eugenio

Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves. Granada

Hemos realizado un estudio de la táctica nutritiva a seguir en los distintos períodos quirúrgicos de lactantes de uno y dos meses de edad con estenosis hipertrófica de píloro. Para ello nos hemos centrado en los 16 casos ingresados en el Servicio de Cirugía Infantil de esta Ciudad Sanitaria durante el año 1985.

Evolución nutritiva

Todos los pacientes han ingresado a través del Servicio de Urgencias, donde se inicia la valoración de su estado nutritivo.

Una vez en la Unidad y realizado el diagnóstico, se instaura la pauta nutritiva, que en gran medida vendrá condicionada por la evaluación de su estado, para lo que seguimos la siguiente sistemática:

1. Recogida de datos relacionados con:
 - La dieta habitual.
 - Conducta alimenticia.
 - Si existe otra patología que tenga repercusión sobre el aparato digestivo.
2. Valoración:
 - a) Del estado general, comprobando:
 - Estado de la piel.
 - Mucosas.
 - Fontanelas.
 - Actividad neuromotora.
 - Aspecto general.
 - b) Medidas somáticas:
 - Peso.
 - Talla.
 - Perímetro craneal.
 - Perímetro del brazo.
 - Panículo adiposo.

3. Pruebas analíticas y radiológicas.

Una vez evaluado el estado del niño, los objetivos a cubrir en el *preoperatorio* son:

1. Restablecer el equilibrio hidroelectrolítico del lactante alterado por la persistencia de vómitos.
2. Impedir vómitos mediante:
 - a) Colocación de sonda nasogástrica para aspiración.
 - b) Dieta oral absoluta, que en estos casos no ha superado las cuarenta y ocho horas.

El niño es intervenido una vez cumplidos los objetivos anteriores y manteniendo la misma terapéutica.

En el *postoperatorio* inmediato siguen los líquidos intravenosos, la sonda nasogástrica abierta a bolsa y la dieta absoluta durante veinticuatro horas.

Prevía comprobación de peristaltismo y retención de contenido gástrico se inicia alimentación oral siguiendo la pauta Benson:

- 1.º Toma de 10 cc de suero glucosado al 5 % o manzanilla.
- 2.º Toma de 10 cc de leche maternizada al 10 %.
- 3.º Toma de 20 cc de la misma leche al 10 %.

Estas tomas se hacen cada dos horas, aumentando la cantidad de forma progresiva, hasta alcanzar los 50 cc, y una vez conseguidos, los intervalos entre toma son de tres horas. A su vez se va aumentando la concentración hasta alcanzar el 15 %.

Antes de iniciar cada toma se comprueban restos de la anterior, y en caso de existir se reintroducen y se descuentan de la cantidad a administrar.

Si el niño vomita en alguna toma, en la siguiente no se aumenta la cantidad y se administra la anterior.

A las cuarenta y ocho horas de la intervención, si el niño ha tolerado, se retira SNG, se suspende venoclisis y se instaura alimentación oral completa.

En los cuidados postoperatorios hay que resaltar la importancia de llevar a cabo los controles de:

- Peso.
- Ingesta.
- Vómitos (tipo, cantidad, frecuencia y relación en la ingesta).
- Micciones.
- Peristaltismo.
- Deposiciones.

También es necesario llevar a cabo cuidados de movilización para favorecer la función respiratoria y tener en cuenta que la tolerancia de la dieta está directamente relacionada con la calidad de los cuidados en la administración de la misma.

Los 16 lactantes estudiados siguieron esta evolución nutritiva en el pre y postoperatorio, y después del análisis de estos pacientes hemos obtenidos los siguientes resultados:

- Todos los casos ingresaron con signos de deshidratación, que se manifestaron con hundimiento de fontanelas, signo del pliegue, disminución de la diuresis y pérdida de peso entre un 10 y 20 %. Todo ello debido a los vómitos persistentes anteriores a su ingreso hospitalario.

- En 15 niños, el reinicio de la alimentación oral, a las veinticuatro horas de la intervención, fue bien tolerada. El caso restante necesitó alimentación enteral continua durante tres días y tratamiento postural. Aunque no ha sido investigado, este niño podría tener un reflujo gastroesofágico común en estos niños, según describe Robiralta.

- Como complicaciones postoperatorias se dieron dos casos (12 %) de dehiscencia en la herida quirúrgica entre el tercero y cuarto día de su intervención. Una vez suturada se empezó de nuevo su proceso nutritivo.

- Complicaciones infecciosas no hubo.

- Los niños estuvieron ingresados entre siete y diez días.

- Durante su estancia hospitalaria hay escasa ganancia de peso, aunque se comprueba en la primera re-

visión una ganancia de peso idéntica a la de lactantes sanos de la misma edad.

Queremos hacer constar que en las historias estudiadas hemos encontrado escasos registros de Enfermería, que nos ha limitado en la realización del trabajo.

Conclusiones

1. La EHP en el lactante provoca un estado de deshidratación y alcalosis metabólica debido al cuadro de vómitos y que debe ser corregido antes de la intervención quirúrgica.

2. La intervención es resolutive en todos los casos, garantizando un tránsito digestivo normal en pocas horas.

3. En estos niños se ha seguido la pauta alimenticia de Benson.

4. En el postoperatorio, la ganancia de peso ha sido escasa, debido al bajo aporte de nutrientes y energía, por lo que habría que replantearse la necesidad de una alimentación parenteral en los primeros días.

5. Creemos fundamental el conocimiento por el personal de Enfermería del estado nutricional del niño en todos los períodos quirúrgicos, así como la calidad en las actividades a realizar, ya que va a incidir directamente en la evolución favorable de la herida, disminuye el riesgo de infección y, por tanto, reduce la estancia hospitalaria.

Bibliografía

- Hernández Rodríguez M: *Alimentación Infantil*. Ediciones Cea, 1984.
- Cruz Hernández M: *Tratado de Pediatría*, 5.ª edición. Expaxs, 1983.
- Thompson ED: *Enfermería Pediátrica*, 4.ª edición. Interamericana, 1984.
- Brunner LS: *Manual de Enfermería Médico-Quirúrgica*, 4.ª edición. Interamericana, 1984.
- Hill G. L: *Nutrición en el paciente quirúrgico*. Salvat, 1985.