

VOL. III

N.º 3, ABRIL-JUNIO 1988

# Nutrición Hospitalaria

ORGANO OFICIAL  
DE LA  
SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICION  
PARENTERAL Y ENTERAL



SENPE

**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

**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

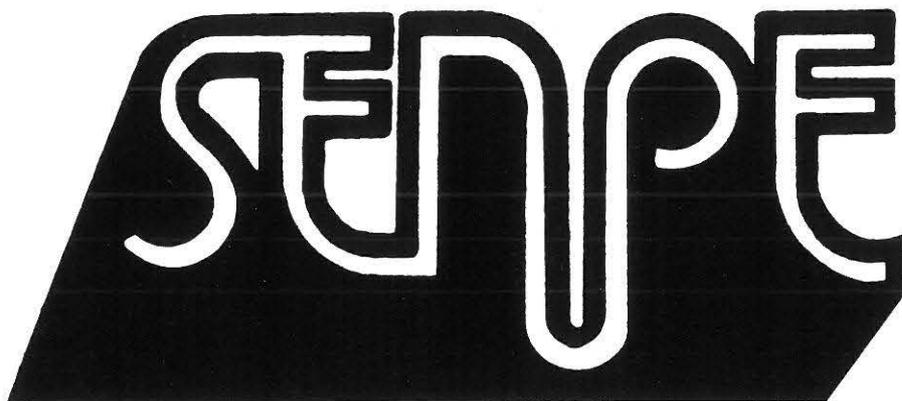
**BARCELONA:** Plaza de Eguilaz, 8 bis, 3.º, 3.ª

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

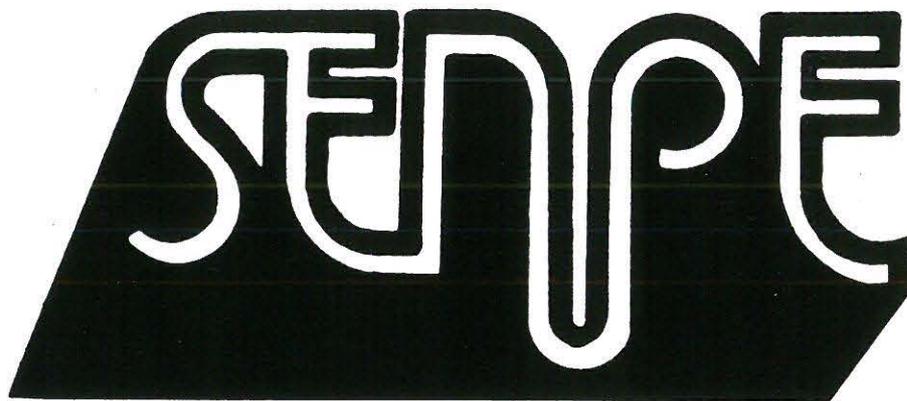
**CONSEJO DE REDACCION**

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

**Nutrición  
Hospitalaria**



**SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

**JUNTA DIRECTIVA**

---

**Presidente**

D. FERNANDO GONZALEZ HERMOSO

**Vicepresidente**

D. RICARDO LOZANO MANTECÓN

**Secretario**

A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS

**Tesorero**

D. CARLOS ORTIZ LEYBA

**Vocales**

D. JESUS M. CULEBRAS FERNANDEZ  
D. SIMON SCHWARTZ Y RIERA  
D. SEBASTIAN CELAYA PEREZ  
D. JUAN B. PADRO MASSAGUER  
D. MIGUEL A. GASSULL DURO  
D. JAVIER DE OCA BURGUETE  
D.<sup>a</sup> MERCEDES ARMERO FUSTER  
D.<sup>a</sup> LOURDES TORICES DE LA TORRE  
D.<sup>a</sup> ANA GUILLAMET LLOVERAS

**Miembros de honor**

A. AGUADO MATORRAS  
S. GRISOLIA GARCIA  
F. D. MOORE  
A. SITGES CREUS  
J. VOLTAS BARO  
G. VAZQUEZ MATA  
J. M. CULEBRAS FERNANDEZ  
J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

**Comités Científicos-educacionales**

F. GONZALEZ HERMOSO  
A. GARCIA DE LORENZO Y MATEOS  
M. ARMERO FUSTER

## SUMARIO

### REVISION

SOPORTE NUTRICIONAL EN EL TRAUMATISMO CRANEAL SEVERO..... 147  
A. Núñez Reiz y J. C. Montejo González.

EMULSIONES LIPIDICAS EN LAS MEZCLAS NPT..... 156  
I. Font Nogueras y N. V. Jiménez Torres.

CONTAMINANTES EN NUTRICION PARENTERAL..... 166  
Dra. C. López Cerezano.

### ORIGINALES

ALIMENTACION ENTERAL EN PACIENTES NEUROQUIRURGICOS. NUEVA MODALIDAD CON YEYU-  
NOSTOMIA MINIMA A CATETER..... 171  
A. Alarcó Hernández, J. Racina Cabreras, D. Martel Barth-Hansen, M. Ginovés Sierra, F. González Hermoso y  
L. González Feria.

EFFECTO DE LA DIETA ELEMENTAL SOBRE LA SINTESIS DE ALBUMINA Y UREA: COMPARACION  
CON LAS DIETAS A BASE DE PROTEINAS PARCIALMENTE HIDROLIZADAS ..... 176  
Michael M. Menguid, M. D., Ph. D. Facs, Aurora M. Landel, Ph. D., José J. Terz, M. D. Facs, y Salim S. Akra-  
bawi, Ph. D., M. D.

TRATAMIENTO DE LAS FISTULAS INTESTINALES POSTOPERATORIAS CON NPT Y SOMATOSTA-  
TINA. .... 184  
F. Hernández Merlo, A. J. Torres, A. Rodríguez, A. Suárez, R. Cuberes, R. Fernández Lobato, R. García Forero y  
J. L. Balibrea.

TRATAMIENTO DE LAS FISTULAS PANCREATICAS POSTOPERATORIAS CON NPT Y SOMATOSTA-  
TINA..... 188  
A. J. Torres, F. Hernández Merlo, A. Rodríguez, A. Suárez, R. Cuberes, R. Fernández Lobato, A. Gallego y J. L.  
Balibrea.

UTILIZACION PRECOZ DE LIPIDOS EN NEONATOLOGIA..... 192  
F. García González, J. M. Jiménez Bustos, R. Pérez-Fraguero, A. García García, M. I. Herreros Alvaro, J. Jiménez  
Alegre y M. Del Amo Feduchy.

NUTRICION PARENTERAL INDIVIDUALIZADA. ASPECTOS TECNICOS Y CONTROL DE CALIDAD..... 198  
P. Buil Lavilla y L. Guisasaola Ron.

### TEMAS DE ENFERMERIA

APORTACION AL ESTUDIO DE LA IMPORTANCIA DE LA DIETA EN PACIENTES ENCAMADOS Y CON  
ULCERA POR DECUBITO..... 203  
T. del Hierro Ruiz, E. Soto Fernández.

---

## **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**

Revisión

## Soporte nutricional en el traumatismo craneal severo

A. Núñez Reiz y J. C. Montejó González

Hospital 1.º de Octubre. Departamento de Medicina Intensiva. Carretera de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid.

### Introducción

Se define como trauma craneal severo (TCS) a aquel trauma craneal que produce una situación de coma que se prolonga durante más de 6 horas, en ausencia de drogas o alcohol. Para valorar el nivel de conciencia de estos pacientes se emplea la escala de Glasgow<sup>1</sup> (GCS, Glasgow coma score), entendiéndose por coma una puntuación <8 en dicha escala, que valora la respuesta verbal, ocular y motora del paciente.

En los últimos años ha existido una importante controversia en la literatura sobre el tratamiento nutricional óptimo del paciente con TCS. En particular, aspectos como la valoración de las necesidades calóricas y proteicas, aspectos como la valoración de las necesidades calóricas y proteicas, la distribución de las calorías a aportar entre los principios inmediatos y el empleo de formulaciones especiales de aminoácidos, así como el método idóneo para la administración de la nutrición, han sido tema de debate en numerosas publicaciones.

En este trabajo se intentan resumir los aspectos fundamentales de la nutrición en el TCS en lo referente a sus alteraciones metabólicas y sus necesidades nutricionales, así como presentar una propuesta de manejo nutricional de estos pacientes tal como se viene realizando actualmente en nuestro Servicio.

### Alteraciones metabólicas en el TCS

La respuesta metabólica al estrés consecutivo al trauma viene caracterizada fundamentalmente por un incremento en la disponibilidad de sustratos energéticos que sobrepasa la capacidad periférica de utilización de los mismos<sup>2,3</sup>. Una vez agotadas las reservas de glucó-

geno hepático tiene lugar el estímulo de la gluconeogénesis, por lo que los precursores neoglucogénicos se convierten en sustratos selectivos en estos pacientes.

El estrés metabólico producido por el trauma es proporcional a la magnitud de las lesiones<sup>4</sup>. Sin embargo, el TCS se ha considerado como una situación donde la respuesta metabólica es superior a la que cabe esperar de acuerdo con la intensidad lesional<sup>2</sup>, atribuyéndose este hecho a la afectación hipotalámica directa por el traumatismo con la consiguiente respuesta neuroendocrina<sup>5</sup>. El incremento del gasto energético basal (GEB) y de la eliminación urinaria de nitrógeno parece deberse a: a) factores hormonales propios del TCS; b) factores derivados de las medidas terapéuticas y otras circunstancias que pueden asociarse como inmovilidad, sepsis, etc.

#### a) Respuesta hormonal

Diversos estudios<sup>5-8</sup> han ayudado a delinear la respuesta neurohormonal que se produce tras un TCS, y que se resume en el esquema de la figura 1. El hipotálamo, centro regulador de diversos procesos determinantes del metabolismo, ve alterada su función por una serie de estímulos procedentes de la lesión y por la liberación de la inhibición que la corteza cerebral mantiene normalmente sobre su función. Por ello aumenta la producción de CRF (factor liberador de corticotropina) y propicia un marcado aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo adrenérgico, con hiperfunción de sus dos ramas (médula adrenal y terminaciones nerviosas adrenérgicas) y aumento de los niveles de adrenalina y noradrenalina en plasma.

La acción del CRF a nivel de la hipófisis anterior libera ACTH que a su vez va a mediar el aumento de los niveles de corticosteroides en plasma. Por vía adrenérgica se produce también una liberación de GH, insulina y glucagón que completan el cuadro hormonal.

Correspondencia: J. C. Montejó González.  
C/ Asunción Castell, 5, Esc. 3, 2.º C.  
28020 Madrid.

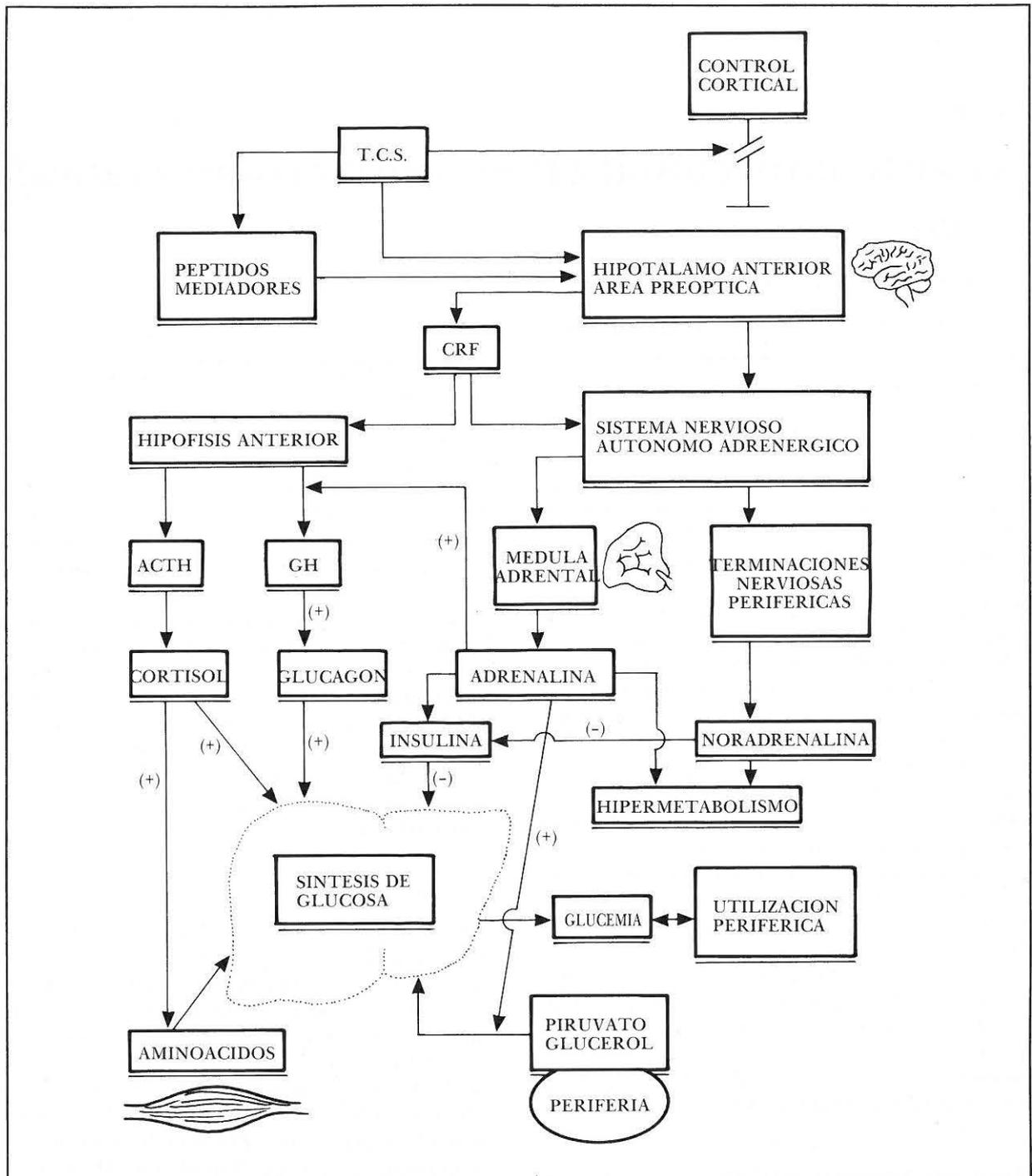


Fig. 1.—Respuesta hormonal y metabólica al TCS.

La intensidad de esta respuesta lógicamente variará según la gravedad de la lesión cerebral y la presencia de lesiones asociadas, y se cree mediada fundamentalmente por el sistema nervioso simpático<sup>9,10</sup>. A favor de ello está la elevación en los niveles plasmáticos de adrenalina y noradrenalina que se presenta en estos pacientes, lo cual se acompaña de una situación hiper-

dinámica, y la ausencia de efecto de otras hormonas como los corticoides sobre el GEB<sup>7</sup>. Sin embargo, no existe una buena correlación entre la tasa plasmática de adrenalina o noradrenalina y el nivel de conciencia, la presión intracraneal o el patrón lesional en el estudio tomográfico<sup>9</sup>. En un estudio reciente<sup>11</sup> se observó un descenso del GEB de únicamente un 5 % tras

# Nutrición Hospitalaria

## European Society of Parenteral and Enteral Nutrition

ESPEN  
88



10th Congress, Leipzig German Democratic Republic  
24-26 August, 1988

### Preliminary Scientific Programme

#### Free Communications

Special sessions of oral poster presentations will be arranged on selected topics. Papers related to other topics will also be considered.

#### Topics

- Animal models in nutritional research
- BCCA, significance for posttraumatic protein synthesis
- Biochemical monitoring during nutritional therapy
- Body composition - new methods of assessment
- Calculation of energy requirements - new developments
- Clinical nutrition after trauma, during sepsis, of patients with heart, renal, gastrointestinal, and liver diseases
- Compatibility and stability of solutions for artificial nutrition
- Computer aided nutritional assessment and therapy
- Drug-nutrient interaction
- Energy metabolism - new aspects
- Enteral long-term nutrition at home
- Immunology and nutrition
- Influence of microecology on motility and resorption
- Kinetic considerations of metabolism

- Metabolism of carbohydrates, fat, and amino acids
- New substrates
- New techniques of application
- Nutrition and transplantation
- Nutrition of old people
- Parenteral and enteral nutrition in cancer therapy
- Resorption - basis for nutrition
- Resorption in the early postoperative period
- Stable isotopes in nutritional research
- Vitamins and trace elements in parenteral and enteral nutrition

#### Plenary Lectures, Symposia, Workshops

- Dispensable and indispensable amino acid interrelationships
- Metabolism of intravenous lipid emulsions
- New substrates in parenteral nutrition
- Nutrition in renal failure
- Computer aided assessment and models in nutrition
- Advances in application of fat emulsions
- Recent advances of stable isotopes in nutritional research
- Fibres in enteral nutrition
- Micronutrients: Selenium

### Preliminary Educational Programme

An international educational programme covering basic knowledge and practical aspects of clinical nutrition will be organized under the patronage of SPEN for the first time.

#### Preliminary time-table

<b>Wednesday, 24 August, 1988</b>	13.00-19.00	Registration
	10.00-17.00	Educational Sessions, Workshop 1
	17.00-18.00	Welcome Party
	18.30-19.30	Opening Ceremony With organ recital
	20.00-22.00	Concert in Neues Gewandhaus zu Leipzig with Grobes Rundfunksinfonieorchester
<b>Thursday, 25 August, 1988</b>	08.30-11.15	Symposium 1, Oral Communications
	11.45-12.30	Sir-David-Cuthbertson-Lecture
	13.30-16.00	Workshops 2, 3, Oral Communications
	16.30-18.00	Poster Sessions
	19.00-20.00	Concert in the Church St. Thomas (Johann Sebastian Bach, 1723-1750)
<b>Friday, 26 August, 1988</b>	08.30-11.15	Symposium 1, Oral Communications
	11.45-12.30	Sir-David-Cuthbertson-Lecture
	13.30-16.00	Workshops 2, 3, Oral Communications
	16.30-18.00	Posters Sessions
	19.00-20.00	Concert in the Church St. Thomas (Johann Sebastian Bach, 1723-1750).
<b>Friday, 26 August, 1988</b>	08.30-10.45	Symposium 2, Oral Communications
	11.15-12.00	Arvid-Wretling-Lecture
	12.00-12.30	General Assembly
	13.30-15.00	Oral Communications, Poster Sessions
	15.30-18.00	Workshops 4, 5, Oral Communications
	18.00	Poster Prize
	20.00	Banquet in the restaurant Auerbachs Keller

administración de betabloqueantes a dosis elevadas, persistiendo los pacientes del grupo estudiado con unos valores medios del 118 % con respecto a los normales. Esto, sin embargo, no excluye la importancia de las catecolaminas como reguladoras de este proceso, ya que otros autores<sup>10</sup> han subrayado que es necesario un estudio empleando betabloqueantes que no atraviesen la barrera hematoencefálica, conjuntamente con bloqueantes de la neurona adrenérgica alfa, como las isoquinolinas (en particular la debrisoquina), para evitar por un lado la acción de los betabloqueantes a nivel central (contraria a su efecto periférico por un mecanismo de retroalimentación) y por otro para bloquear también la vía simpática neuronal.

Aparte de la influencia de las «hormonas de estrés» como las catecolaminas, el glucagón o el cortisol, en la respuesta metabólica al TCS, Ott y cols., en un reciente trabajo<sup>12</sup>, sugieren la intervención de la interleucina-1 en otros aspectos del metabolismo de estos pacientes, como la fiebre, la disminución del Zn sérico o la síntesis de reactantes de fase aguda.

#### b) *Influencia de medidas terapéuticas y situaciones asociadas al TCS*

El empleo de relajantes musculares y la situación de inmovilidad que presentan muchos pacientes comatosos reducen el consumo calórico, pero pueden originar un balance nitrogenado negativo importante<sup>13</sup> al acomodarse la masa muscular al mínimo grado de actividad. Según algunos autores<sup>14</sup> la inmovilidad es un factor importante en el mantenimiento de pérdidas elevadas de nitrógeno en estos pacientes, a partir del 4.º-5.º día.

En el momento actual, la utilización de corticoides es cuestionable, dado que no mejoran la supervivencia de los pacientes con TCS<sup>15</sup>, y por el contrario producen alteraciones metabólicas que los hacen desaconsejables por mantener la situación de estrés (aumentan la eliminación urinaria de nitrógeno y la utilización

de proteína somática para la gluconeogénesis<sup>16</sup>, elevando además la frecuencia de sobreinfecciones<sup>17</sup>).

Los barbitúricos pueden disminuir el gasto energético basal hasta el 80 %, al emplearlos en perfusión continua a dosis elevadas como tratamiento de la hipertensión intracraneal, induciendo una situación de hipometabolismo global.

Otras circunstancias pueden influir en el consumo calórico de estos pacientes, como son la presencia de infección sobreañadida, lesiones asociadas, etc.

### Requerimientos nutricionales en el TCS

#### a) *Requerimientos calóricos*

Varios estudios han tratado de precisar cuáles son las necesidades calóricas de los pacientes con los TCS<sup>4, 5, 7, 8, 17 y 18</sup> (tabla I). Excluyendo a los pacientes en tratamiento con barbitúricos o fármacos relajantes musculares, casi todos los estudios coinciden en señalar que el GEB se aproxima en estos casos a un 140 % del valor calculado según la fórmula de Harris y Benedict, aumentando en caso de que el paciente presente movimientos frecuentes (descerebración, decorticación).

#### b) *Aporte nitrogenado*

El metabolismo proteico está profundamente afectado en los pacientes con TCS, de una manera similar a lo que ocurre en pacientes politraumatizados. Ante el estrés inicial y por la acción hormonal desencadenada, se produce una transformación masiva de proteína somática en precursores de la gluconeogénesis. Así, los niveles de 3-metil-histidina (3MH) urinaria, un derivado «no reutilizable» de la catabolización de proteína muscular, están elevados<sup>13</sup>. Este incremento del catabolismo proteico es seguido más tarde de un incremento en la síntesis proteica, aunque de menor magnitud<sup>19</sup>. El aminograma plasmático inicial refleja este proceso, manteniendo niveles elevados de alanina (el principal

Tabla I

Gasto calórico y nitrogenado en los pacientes con TCS

Autor	Refer.	Gasto calórico (kcal/d)*	N urinario (g/24h.)
Waters et al. _____	4	2.410 (1.530-3.420)	15,6
Clifton et al. _____	5	138% (79-170%)	20,2
Young et al. _____	7	140% ± 5%	23,1
Clifton et al. _____	8	127% (89-167%)	13,6
Robertson et al. _____	19	124% ± 23%	12,8
Deutschman et al. _____	18	—	15,0

(\*) Expresado como media y desviación típica o como media y rango según el estudio. Los valores se refieren a los períodos de máximo estrés.

aminoácido intermediario entre el músculo y el hígado en el proceso neoglucogénico) y de aminoácidos de cadena ramificada<sup>13,20</sup>. Sin embargo, otros trabajos han reseñado niveles bajos de alanina<sup>21</sup>, aunque las diferencias podrían explicarse por referirse a pacientes politraumatizados y por el empleo de metodología distinta. La eliminación urinaria de nitrógeno se encuentra muy elevada, fundamentalmente en lo que se refiere a la urea aunque en menor cuantía contribuyen otros derivados nitrogenados<sup>18</sup>, pudiendo llegar a ser de hasta 30-35 g/día. Estas cifras son similares a las que presentan los pacientes con quemaduras muy severas, que, al igual que los TCS, son considerados como grupos con elevado estrés metabólico<sup>5</sup>. En este punto cabe recordar, sin embargo, lo ya dicho previamente con respecto a la inmovilidad y el metabolismo proteico.

En consonancia con este patrón metabólico, existe una importante utilización de las proteínas como fuente calórica, entre un 20-25 % de las calorías totales<sup>7</sup>. La síntesis proteica está aumentada como respuesta al estrés, pero debido al gran catabolismo proteico existente se produce un balance nitrogenado negativo difícilmente corregible, puesto que si aumentamos el aporte puede aumentar el catabolismo, reteniéndose aproximadamente un 50 % del nitrógeno administrado<sup>8,5,18</sup>. Se ha sugerido que esta situación repercute sobre la inmunidad favoreciendo la aparición de infecciones<sup>22</sup>.

La situación de estrés y sus repercusiones metabólicas tienen un pico máximo entre el 5.º y el 7.º día<sup>13</sup> o, según otros autores<sup>14</sup>, entre el 3.º y 5.º, para luego revertir progresivamente si no hay otras agresiones que desencadenen una nueva respuesta metabólica. Sin embargo la proteinemia, los niveles plasmáticos de albúmina y el peso corporal, continuarán descendiendo en casi todos los pacientes durante unas tres semanas<sup>7</sup>.

Mientras que los aminoácidos de cadena ramificada son el sustrato principal del ciclo neoglucogénico (vía alanina o piruvato), a nivel cerebral pueden inhibir la captación a través de la membrana hematoencefálica de otros aminoácidos neutros que comparten el mismo transportador de baja afinidad (triptófano, tirosina, colina) y que son precursores de la síntesis de neurotransmisores como serotonina, catecolaminas y acetilcolina respectivamente<sup>2</sup>, por lo que no está claro cuál es el aminograma ideal para estos pacientes con vistas a su recuperación funcional. Este aspecto será comentado más adelante.

#### c) Agua y electrolitos

Excluyendo alteraciones patológicas en el manejo del agua y los electrolitos que pueden producirse en el TCS, como son el síndrome de secreción inadecuada

de hormona antidiurética (SIADH) y la diabetes insípida (DI)<sup>23</sup>, cuyo estudio queda fuera de los límites de este trabajo, existen una serie de cambios hidroelectrolíticos en estos pacientes secundarios fundamentalmente a la liberación de catecolaminas, ADH y mineralcorticoides. La acción de las catecolaminas en los momentos iniciales tiende a producir una reducción del volumen plasmático por pérdida de líquido intravascular al espacio intersticial. La ADH es más sensible a los cambios de volumen aunque sigue conservando su respuesta a los cambios osmóticos, incluso más acentuada<sup>24</sup>, por lo que suele mantenerse una natriemia normal si no influyen otros factores como reposición excesiva de líquidos de composición inadecuada, uso de diuréticos, etc. En caso de hemorragia u otras situaciones de hipoperfusión tisular pueden liberarse al torrente circulatorio sustancias que alteran el funcionamiento de la bomba de intercambio Na-K y que pueden producir el aumento del compartimento intracelular a expensas del extracelular<sup>25</sup>, situación perjudicial lógicamente en el TCS, por lo que debe corregirse la situación hemodinámica rápidamente. Por todo ello, el manejo de los líquidos en estos pacientes debe ser cuidadoso.

En cuanto al potasio, lo habitual es que sus niveles en plasma estén en el rango bajo de la normalidad, ya que, aunque inicialmente se produce una salida de K hepático por acción de las catecolaminas circulantes y de K intracelular en los tejidos lesionados, con la asociación posterior del incremento en la eliminación urinaria por efecto mineralcorticoide, rápidamente se inicia una recaptación a nivel muscular y hepático con caída de sus niveles<sup>26</sup>.

Mención aparte merece la posibilidad de aparición de una hipofosfatemia por los graves efectos que ello puede originar<sup>27,28</sup>. La presencia de hipocapnia por la hiperventilación y la infusión de cantidades importantes de glucosa pueden producir un paso masivo de fosfato desde el «pool» extracelular al intracelular, lo que da lugar a manifestaciones hematológicas, neuromusculares y cardiovasculares peligrosas. Además, en estos pacientes, la respuesta renal conservadora de fosfato puede estar alterada<sup>27</sup> sin que sepa bien la causa, por lo que se debe prestar atención especial a los niveles de fósforo plasmático.

#### d) Oligoelementos y vitaminas

Es importante tener en cuenta la existencia en los enfermos con TCS de una alteración del metabolismo del zinc con disminución inicial de los niveles séricos seguida posteriormente de un aumento de la eliminación urinaria. Un estudio realizado por el grupo del Hospital de Veteranos de Kentucky<sup>29</sup> describió una re-

lación directa entre la eliminación urinaria de zinc y la severidad del TCS. Como sea que el zinc es un oligoelemento fundamental para la actividad de metaloenzimas esenciales en el metabolismo proteico, cicatrización y respuesta inmune, así como en la actividad cerebral, dicho trabajo sugiere que la cantidad recomendada habitualmente como aporte en estos pacientes debe ser incrementada.

### Terapéutica nutricional en el TCS

#### a) *¿Es necesaria la nutrición en el TCS? ¿Cuándo empezar?*

No existe ningún estudio controlado que demuestre que el pronóstico de los pacientes con TCS es mejor con soporte nutricional total que sin él. Este tipo de investigación, por otra parte, no parece éticamente realizable si consideramos la nutrición de los pacientes como uno de los pilares del planteamiento terapéutico.

Un estudio de Rapp y colaboradores en 1983<sup>22</sup> sugiere una posible disminución de la mortalidad en pacientes sometidos a nutrición parenteral precoz con respecto a aquellos que recibieron nutrición enteral tan pronto como ésta pudo realizarse. Este trabajo refuerza la impresión lógica de que es mejor iniciar la nutrición lo antes posible una vez superada la fase inicial de inestabilidad hemodinámica y desequilibrio metabólico, y se ha visto confirmado por otro más reciente del mismo grupo<sup>30</sup> en el que se objetiva una menor incidencia de shock séptico y una mejor recuperación funcional a corto y medio plazo (aunque no a los 6 meses y al año).

Sin embargo, otros investigadores sugieren que la situación hipercatabólica es menor en pacientes con TCS que con politraumatismo (PT)<sup>31</sup>, o incluso que puede no ser necesaria la nutrición precoz puesto que existe una adaptación eficaz de estos pacientes a la situación de ayuno y estrés, por lo que el pronóstico estaría influido únicamente por la severidad de la lesión<sup>32</sup>.

La técnica de «ahorro proteico» (Protein Sparing), sugerida por Blackburn y cols.<sup>33,34</sup> como método apropiado para el manejo nutricional inicial de los pacientes con estrés, puede tener, en nuestra opinión, un lugar en el planteamiento de la terapia nutricional de los pacientes con TCE, con vistas a disminuir las pérdidas proteicas. Los efectos del aporte de 1-1,5 g de proteínas/kg de peso/24 horas, en forma de solución de aminoácidos, derivan, según Blackburn, de la ausencia de estímulos exógenos para la liberación de insulina con el consecutivo incremento de la lipólisis y utilización de los ácidos grasos y cuerpos cetónicos como

forma de energía. De este modo, las necesidades energéticas serían suplidas por la grasa endógena al tiempo que se disminuiría el catabolismo proteico y la utilización energética de los aminoácidos. La eficacia de esta técnica nutricional depende, por lo tanto, de las reservas grasas del paciente, por lo que no sería aplicable para enfermos hiponutridos.

El «Protein Sparing» ha sido motivo de controversia, aduciéndose que existe un componente calórico suplementario en los aminoácidos administrados<sup>35</sup>, o que el mecanismo del ahorro proteico está más relacionado con la propia administración de aminoácidos o el incremento de la síntesis proteica, que con la inhibición de la liberación de insulina<sup>36</sup>. No obstante, el descenso de los niveles plasmáticos de glucosa e insulina, con incremento de la concentración de ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos en los pacientes tratados, ha sido comprobado por varios autores<sup>35,37</sup>, así como la superioridad de dicha técnica sobre la infusión hipocalórica de glucosa en situaciones de estrés moderado<sup>38,39</sup>.

Aunque en pacientes con estrés severo, como los TCE, la técnica de «ahorro proteico» mediante infusión de aminoácidos presenta el problema de su dudosa eficacia, debido a la hiperglucemia e hiperinsulinemia presentes, y de su elevado coste<sup>40</sup>, la utilización de la misma no está contraindicada, si bien requiere una estrecha monitorización metabólica con vistas a iniciar un soporte nutricional más «agresivo» si no se obtienen datos que indiquen la consecución del efecto teórico (cetonuria, aumento de la natriuresis, disminución del cociente respiratorio y de la ureagénesis).

#### b) *¿Vía parenteral o enteral?*

En principio, la vía enteral se prefiere por ser más fisiológica, más barata y producir menos complicaciones. Sin embargo, es frecuente la existencia de una intolerancia digestiva en estos pacientes<sup>41</sup>, ya sea por el propio TCS o por las medicaciones empleadas (barbitúricos, mórficos). Esto obliga a retrasar la administración de fórmulas enterales y a recurrir a la nutrición parenteral si se pretende evitar un importante balance calórico y nitrogenado negativos<sup>4,22,42</sup>. Un estudio de Haussman<sup>42</sup> no encontró diferencias en el pronóstico entre enfermos que recibieron nutrición parenteral total (NPT) y otros en los que se aplicó un régimen combinado con nutrición enteral (NPT + NE), aunque la NE tuvo que ser suspendida en bastantes casos. Estas recomendaciones se han visto corroboradas por Young y cols.<sup>2</sup>, quienes tras seguir a 100 pacientes recomiendan que se inicie NPT si no se ha conseguido usar la vía enteral en tres días.

c) *¿Qué composición emplear?*

Teniendo en cuenta la predilección que en el metabolismo de estos pacientes se presenta hacia el consumo de lípidos y proteínas como fuente calórica es razonable emplear fórmulas con alto contenido en estas sustancias (lípidos 40-50 % de las calorías totales, proteínas 20-25 % de las calorías totales), según recomiendan la mayoría de los autores<sup>2, 8, 18</sup>. Sin embargo, no existen estudios que demuestren la superioridad de estas fórmulas frente a otras con mayor contenido de carbohidratos.

Ultimamente existe cierta controversia en cuanto al empleo de fórmulas enriquecidas en aminoácidos de cadena ramificada en estos pacientes, al igual que se han usado en otras situaciones de estrés metabólico. Un estudio de Ott y cols.<sup>43</sup> observó una mejor retención del nitrógeno aportado en aquellos pacientes en que se utilizó este sistema. Sin embargo, otros autores dudan de su eficacia<sup>44</sup> por las razones que ya hemos expuesto anteriormente y al observar en un grupo pequeño de pacientes una mayor mortalidad. La resolución de esta incógnita espera a la aparición de otros estudios orientados en ese sentido.

En cuanto a qué cantidad de calorías emplear, en caso de no disponer de un sistema de calorimetría indirecta que nos responda directamente a esa pregunta, se puede emplear empíricamente la cifra de  $1,4 \times \text{GEB}$  calculado según la fórmula de Harris y Benedict en pacientes comatosos y  $1,75 \times \text{GEB}$  en aquellos que presenten respuestas de descerebración o decorticación, o la estimación propuesta por Cerra en función del grado de estrés metabólico<sup>45</sup>. Un trabajo de Clifton<sup>8</sup> en 1986 propuso la utilización de un normograma que tiene en cuenta el score de Glasgow, la frecuencia cardíaca y los días transcurridos desde el traumatismo para el cálculo de las necesidades calóricas.

Una vez calculadas las calorías totales a administrar, se pueden distribuir convenientemente en carbohidratos, grasas y proteínas según las proporciones sugeridas y administrarlas por vías enteral o, si no es posible, parenteral, de una forma progresiva pero intentando alcanzar lo antes posible el soporte nutricional total calculado.

En cuanto a los aportes de electrolitos y micronutrientes, deben tenerse en cuenta las recomendaciones hechas con respecto a la administración de fósforo y zinc, siendo en general recomendable emplear dosis de vitaminas y oligoelementos algo superiores a la RDA<sup>4</sup>. El volumen a emplear viene generalmente condicionado por la situación clínica del paciente más que por las necesidades nutricionales.

d) *¿Cómo controlar el estado nutricional del paciente con TCS?*

La calorimetría indirecta combinada con el balance nitrogenado permite una individualización del tratamiento nutricional, con lo que, al menos teóricamente, podría conseguirse una mayor efectividad junto con la menor probabilidad de complicaciones nutricionales en cada paciente. No obstante, la realización de calorimetría se encuentra limitada por factores de disponibilidad del equipamiento requerido y de fiabilidad de la técnica, por lo que no es posible su realización en la mayoría de los Centros. Por otro lado, no se ha demostrado que su utilización mejore el pronóstico de los pacientes.

Como indicadores del efecto de la nutrición pueden emplearse una serie de parámetros tradicionales como son los antropométricos, la respuesta inmunológica, el recuento de linfocitos y los niveles de albúmina en plasma, aunque estos parámetros no se han mostrado muy eficaces en los últimos estudios<sup>46, 47</sup>. Sin embargo, las proteínas de vida media corta son más fiables a la hora de valorar la evolución nutricional de estos pacientes, en particular la proteína ligadora de retinol (RBG), que parece correlacionarse positivamente con la evolución neurológica valorada mediante el score de Glasgow<sup>46</sup>.

Por otro lado, y en lo referente al seguimiento de las posibles complicaciones relacionadas con la nutrición, deberá instaurarse un régimen de monitorización metabólica similar al utilizado en otro tipo de pacientes<sup>2, 14, 47</sup>. No obstante, por las razones anteriormente expuestas, debe prestarse atención especial a los niveles séricos de fósforo y zinc con el fin de evitar los problemas relacionados con un déficit de los mismos.

**Protocolo de nutrición en el TCS**

El tratamiento nutricional, en nuestro Servicio, se lleva a cabo de acuerdo con el esquema indicado en la figura 2, de modo que su planteamiento comienza tan pronto como se ha conseguido la estabilización hemodinámica de los pacientes ingresados. En ese momento se realiza una primera valoración: si se considera que la nutrición enteral no va a poder ser instaurada en un período  $< 5$  días, se pauta un régimen de nutrición parenteral total basado en las sugerencias de Cerra<sup>45</sup> de acuerdo con el nivel de estrés (tabla II). Los pacientes con TCE son clasificados inicialmente en el nivel 3, asignándose posteriormente el nivel de estrés según los datos analíticos (tabla III).

Cuando aparecen signos clínicos de actividad intestinal se inicia el protocolo de nutrición enteral, utili-

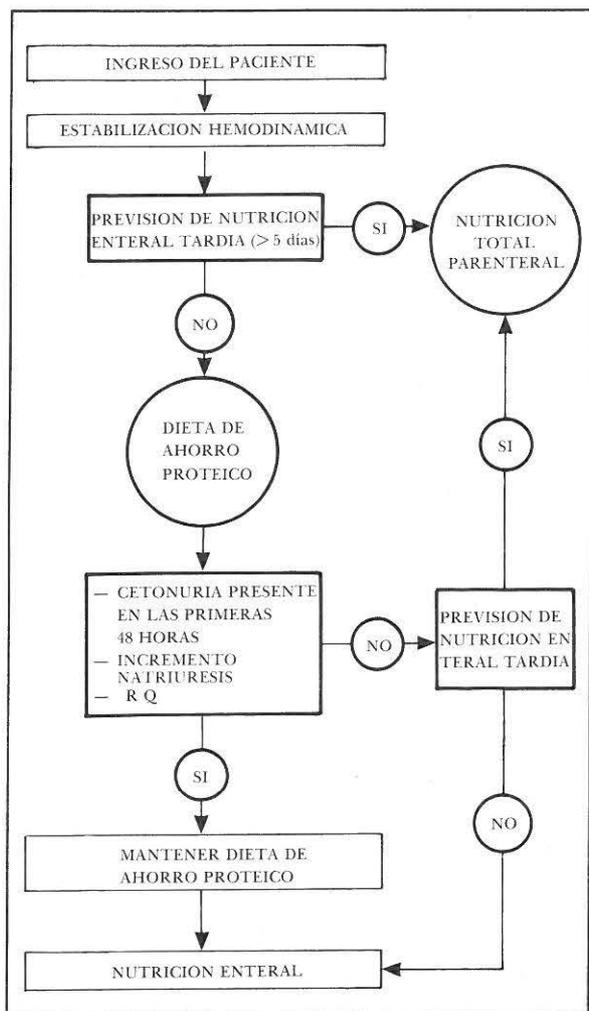


Fig. 2.—Nutrición en el TCS.

zándose un régimen de tolerancia en 3 días mediante dietas poliméricas comerciales, si bien la nutrición parenteral es mantenida hasta que el aporte enteral es  $> 1.500$  kcal/24 h.

Un elevado porcentaje de los TCS no presentan patología abdominal asociada, por lo que en ellos es posible la nutrición enteral dentro de los cinco días siguientes a su ingreso. No obstante, como paso previo, se instaura una técnica de «Protein Sparing» con perfusión de 1-1,5 g de proteínas/kg/día en forma de solución estándar de aminoácidos. La eficacia de este régimen es monitorizada dentro de las siguientes 48 horas: si se objetiva cetonuria, aumento de la natriuresis y disminución del cociente respiratorio (en los casos en que es posible realizarlo), se asume el cumplimiento de los objetivos del «ahorro proteico» que se mantiene hasta constatar la tolerancia a la nutrición enteral. En caso contrario, y siempre en relación con la previsión de nutrición enteral, se valora la instauración de un régimen parenteral.

En nuestra serie de pacientes con TCS, la nutrición enteral por sonda nasogástrica fue bien tolerada en el 63,6 % de los casos, cuando se utilizó un régimen continuo de administración de la dieta, en tanto que aparecieron complicaciones gastrointestinales (diarrea o vaciamiento gástrico inadecuado) en el resto. No obstante, sólo el 5,6 % de los pacientes presentaron complicaciones no controlables, que motivaron la suspensión de la dieta enteral. La elección de régimen continuo deriva de observaciones previas que demostraron la menor incidencia de complicaciones en relación con la nutrición con un método intermitente<sup>48</sup>. En ningún

Tabla II  
Requerimientos metabólicos en función del nivel de estrés

	Calorías no proteicas (kcal/kg/d.)	Aminoácidos (g/kg/d.)	Relación kcal/gN	Carbohidratos (% kcal. totales)	Grasas (% kcal. totales)
Estrés 1	25	1,0	150/1	60	25
Estrés 2	25	1,5	100/1	50	30
Estrés 3	30	2,0	100/1	40	35
Estrés 4	35	2,5	80/1	70	—

Modificado de Cerra<sup>14</sup>.

Tabla III  
Parámetros bioquímicos de estrés

	N eliminado (g/d.)	Glucemia (mg %)	Lactato ( $\mu$ M/L)	Consumo de O <sub>2</sub> (ml/min/m <sup>2</sup> )	Glucagón/Insulina
Estrés 1	<5	100±20	10±5	90±10	2,0±0,5
Estrés 2	5-10	150±25	1.200±200	130±6	2,5±0,8
Estrés 3	10-15	150±25	1.200±200	140±6	3,0±0,7
Estrés 4	>15	250±50	2.500±500	160±10	8,0±1,5

Modificado de Cerra<sup>14</sup>.

caso se objetivaron datos clínicos de broncoaspiración de la dieta, por lo que nuestra experiencia sugiere que la necesidad de utilizar técnicas de nutrición «transpilórica» en este tipo de pacientes, indicada de forma mayoritaria por los autores americanos, debería ponerse en duda al menos hasta contar con estudios comparativos.

### Conclusión

La nutrición de los pacientes con TCS debe plantearse teniendo en cuenta el elevado estrés metabólico que dichos pacientes presentan. Aunque los datos referidos en la literatura no son concluyentes, parece lógico iniciar un tratamiento nutricional precoz por las repercusiones pronósticas que de ello se derivan. De igual modo, y desde un planteamiento teórico, el tratamiento con una técnica de «ahorro proteico» hasta que las necesidades energéticas y nitrogenadas puedan ser cubiertas por vía enteral, pudiera resultar beneficioso si se consigue disminuir la malnutrición, de rápido desarrollo en estos pacientes, y sus consecuencias sistémicas.

La composición del régimen nutricional debe reflejar los cambios metabólicos, concediendo especial importancia al aporte proteico (2-2,5 g de aminoácidos/kg de peso/día) y a la repercusión de los lípidos en el cómputo energético (40-60 % del total calórico). No obstante, el régimen nutricional debe estar relacionado con la patología neurológica con el fin de evitar complicaciones en el balance hidroelectrolítico y/o la osmolaridad. Por ello, los pacientes con TCS requieren una estrecha monitorización metabólica de los efectos del régimen nutricional, especialmente si ha de utilizarse un tratamiento «agresivo» como la nutrición parenteral total.

### Bibliografía

1. Teasdale G y Jennet B: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 2:81-84, 1974.
2. Young B, Ott L, Rapp R et al: The patient with critical neurological disease. *Critical Care Clinics*, 3:217-233, 1987.
3. Gadisseux P, Ward JD, Young HF et al: Nutrition and the neurosurgical patient. *J Neurosurg*, 60:219-232, 1984.
4. Waters DC, Dechert R y Bartlett R: Metabolic studies in head injury patients: a preliminary report. *Surgery*, 100:531-534, 1986.
5. Clifton GL, Robertson CS, Grossman RG et al: The metabolic response to severe head injury. *J Neurosurg*, 60:687-696, 1984.
6. Pentelényi T y Kammerer L: Alterations of the serum cortisol and blood glucose in brain-injured patients. *Injury*, 15:397-402, 1984.
7. Young B, Ott L, Norton J et al: Metabolic and nutritional sequelae in the non-steroid treated head injury patient. *Neurosurgery*, 17:784-791, 1985.
8. Clifton GL, Robertson CS y Choi SC: Assessment of nutritional requirements of head-injured patients. *J Neurosurg*, 64:895-901, 1986.
9. Clifton GL, Robertson CS, Kyper K et al: Cardiovascular response to severe head injury. *J Neurosurg*, 59:447-454, 1983.
10. Hörtnagl H, Hammerle AF, Hackl JM et al: The activity of the sympathetic nervous system following severe head injury. *Intensive Care Med*, 6:169-177, 1980.
11. Breitenstein E, Chiroléro R, Schutz Y et al: Effects of I. V. propanolol administration on energy metabolism in head-injured patients. *Hum Nutr Clin Nutr*, 6 (Suppl):28, 1987.
12. Ott L, Young B y McClain C: The metabolic response to brain injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 11:488-493, 1987.
13. Deutschman CS, Konstantinides BS, Raup S et al: Physiological and metabolic response to isolated closed-head injury. Part 1: basal metabolic rate and physiological parameters with fasted and stressed controls. *J Neurosurg*, 64:89-98, 1986.
14. Cerra FB: The role of nutrition in the management of metabolic stress. *Crit Care Clinics*, 2:807-819, 1986.
15. Alted E, Alvarez J, Cantalapiedra JA et al: Los corticoides en el trauma craneal severo. International Symposium On Neurotraumatology. (Libro de Abstracts). Sevilla, 1987.
16. Deutschman CS, Konstantinides BS, Raup S et al: Physiological and metabolic response to isolated closed-head injury. Part 2: effects of steroids on metabolism. Potentiation of protein wasting and abnormalities of substrate utilization. *J Neurosurg*, 66:388-395, 1987.
17. Robertson CS, Clifton GL y Goodman JC: Steroid administration and nitrogen excretion in the head-injured patient. *J Neurosurg*, 63:714-718, 1985.
18. Clifton GL, Robertson CS, Contant CF: Enteral hyperalimentation in head injury. *J Neurosurg*, 62:186-193, 1985.
19. Clowes GHA Jr, George BC, Villet CA et al: Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma. *N Engl J Med*, 308:545-552, 1983.
20. Piek J, Lumenta CB y Bock WJ: Protein and amino acid metabolism after severe cerebral trauma. *Intensive Care Med*, 11:192-198, 1985.
21. Padró JB y Schwartz S: Bases fisiopatológicas de la nutrición parenteral. En Esteban A, Net A, Tomasa A: *Tratamiento del paciente crítico. Avances*. Ed. Científico-Médica, pp. 283-302. Barcelona, 1987.
22. Rapp RP, Young B, Twyman D et al: The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients. *J Neurosurg*, 58:906-912, 1983.
23. Núñez A, Alted EJ, Alvarez JA et al: Alteraciones de la ADH en el trauma craneal severo (TCS). *Medicina Intensiva*, número extraordinario: 126-131, julio de 1986.
24. Black RM: Disorders of serum sodium and serum potassium. En: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Dalen JE: *Intensive Care Medicine*. Little Brown and Co, pp. 610-625. Boston, 1986.
25. Haljamäe H. Interstitial fluid response. En: Shires GT. *Shock and related problems*. Churchill Livingstone, pp. 44-60. Edinburgh, 1984.
26. Weiner N: Norepinefrina, epinefrina y aminos simpaticomiméticas. En: Goodman A, Goodman LS, Rall TW,

- Murad F. Las bases farmacológicas de la terapéutica (7.<sup>a</sup> ed). Panamericana, pp. 153-186. Madrid, 1986.
27. Gadisseux P, Sica DA, Ward JD et al: Severe hypophosphatemia after head injury. *Neurosurgery*, 17:35-40, 1985.
  28. Montejo JC: Hipofosfatemia y su relación con el 2,3-DPG en la Nutrición Parenteral. *Medicina Intensiva*, 7 (Supl 1): 15-24, 1983.
  29. McClain CJ, Twyman DL, Ott LG et al: Serum and urine zinc response in head-injured patients. *J Neurosurg*, 64:224-230, 1986.
  30. Ott L, Young B, Twyman D et al: Does nutritional support affect outcome form severe head injury: a reexamination. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 11 (Suppl 1):105, 1987.
  31. Fell D, Benner B, Billings A et al: Metabolic profiles in patients with acute neurosurgical injuries. *Crit Care Med*, 12:647-652, 1984.
  32. Kaufman HH, Bretauiere JP, Rowlands BJ et al: General metabolism in head injury. *Neurosurgery*, 20:254-265, 1987.
  33. Blackburn GI, Flatt JP, Clowes GHA, O'Donnell TF y Hensle TE: Protein Sparing therapy during periods of stravation with sepsis or trauma. *Ann Surg*, 177:588-594, 1973.
  34. Blackburn GL, Flatt JP, Clowes GHA y O'Donnell TE: Peripheral intravenous feeding with isotonic aminoacid solutions. *Am J Surg*, 125:447-454, 1973.
  35. Greenberg GR, Marliss EB y Anderson GH: Protein sparing therapy in post-operative patients. *N Engl J Med*, 294:1411-1416, 1976.
  36. Garden CJ, Smith A, Harris NWS, Shenkin, Sim AJW y Carter DC: The effect of isotonic aminoacids infusions on serum proteins and muscle breakdown following surgery. *Br J Surg*. 70:79-82, 1983.
  37. Freeman JB, Stegink LD, Wittine MF y Thompson RG: The current status of protein sparing. *Surg Gynecol Obstet*, 144:843-7, 1977.
  38. Skillman JJ, Rosenor VM, Smith PC et al: Improved albumin synthesis in post-operative patients by amino acid infusion. *N Engl J Med*, 295:1037-1043, 1976.
  39. Schizgal HM, Milne CA y Spanier AH: The effect of nitrogen sparing intravenously administered fluids on postoperative body composition. *Surgery*, 85:496-502, 1979.
  40. Sitges Serra A: Técnicas de Alimentación Parenteral. En: *Alimentación Parenteral. Bases metabólicas y técnicas*. Salvat Editores S.A., pp. 97-110. Barcelona, 1986.
  41. Norton J, Ott L, Adams L et al: Intolerance to enteral feeding in brain injured patients: posible mechanisms. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 11 (Suppl 1):10S, 1987.
  42. Hausmann D, Mosebach KO, Caspari R et al: Combined enteral-parenteral nutrition versus total parenteral nutrition in brain-injured patients. A comparative study. *Intensive Care Med* 11:80-84, 1985.
  43. Ott L, Young B, Twyman D et al: Comparison of administration of two intravenous aminoacid formulas to severely brain injured patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 11 (Suppl 1):10S, 1987.
  44. López J, Corrales M, Caballero A et al: Nutrición parenteral en el traumatismo craneoencefálico grave. *Medicina Intensiva*, número extraordinario: 112-113, abril de 1987.
  45. Cerra FB. Nutrition in the critically ill: Modern metabolic support in the Intensive Care Unit. En Chernow B y Shoemaker WC. *Critical Care State of the Art. Volume 7. The society of Critical Care Medicine*, pp. 1-19. Fullerton (California), 1986.
  46. Annis K, Ott L, Norton J et al: Are thyroxin-binding prealbumin, retinol-binding protein, and albumin levels good indicators of nutritional support efficacy in brain injured patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 11 (Suppl 1):10S, 1987.
  47. Phillips GD, Odgers CL. Monitoring. En: *Parenteral and enteral nutrition. A practical guide*. Churchill Livingstone, pp. 143-145. Edinburgh, 1986.
  48. Montejo JC, Núñez A, Cantalapedra JA et al: Tolerancia a la nutrición enteral en pacientes críticos. Comparación de un régimen continuo o intermitente por SNG. *Medicina Intensiva*, número extraordinario: 58-59, abril de 1987.

## Emulsiones lipídicas en las mezclas NPT

I. Font Noguera y N. V. Jiménez Torres

Servicio de Farmacia. Hospital Dr. Peset. 46017 Valencia.

### Resumen

La administración de unidades nutrientes (UN) a pacientes subsidiarios de la nutrición parenteral total (NPT), fórmulas en envase único con todos y cada uno de los macro y micronutrientes, constituye actualmente una práctica rutinaria en la mayoría de los hospitales españoles. Estas UN contienen más de 50 especies químicas potencialmente susceptibles de interactuar dando lugar a procesos desestabilizadores del sistema heterogéneo constituido. Ello significa que su formulación y elaboración debe apoyarse en bases físico-químicas y asépticas de manera que la seguridad y eficacia clínica de las UN queden garantizadas, al menos durante el período de conservación (si procede) y administración al paciente.

En acuerdo con esta actitud, en el presente trabajo se realiza un estudio de revisión que permite una aproximación al estado actual de la estabilidad física de las emulsiones lipídicas i.v. cuando son incorporadas a UN parenterales, formuladas en envase único. En este marco se abordan los aspectos teóricos y experimentales descritos en la literatura, con vistas a establecer criterios prácticos.

### Abstract

The administration/Nutrient Units (NU) to secondary Total Parenteral Nutrition patients (TPN), in the form of formulas in a single container with all the macro and microelements, is, at present, a routine practice in Spanish hospitals. These NUs contain more than 50 chemical species which are potentially susceptible of interaction, giving rise to destabilising processes in the heterogeneous system created. This means

that their formulation and preparation must be founded on physico-chemical bases and aseptic principles so that the clinical efficacy and safety of the UNs is assured, at least during the period of conservation (if applicable) and administration to the patient.

In line with this approach, this paper carries out a review study which makes it possible to approach the current state of the physical stability of the IV lipidic emulsions when they are incorporated into parenteral UNs formulated in a single container. Within this framework, the theoretical and experimental aspects are dealt with, as described in the literature, with a view to the creation of practical criteria.

### Introducción

Desde que en 1972 Solassol y cols.<sup>1</sup> introdujeron en Montpellier el concepto de «proche nutritive» tanto la formulación de las unidades nutrientes (UN), como sus criterios de preparación en envase único han evolucionado a un ritmo vertiginoso<sup>2</sup>. No obstante, esta técnica sigue considerándose la mejor alternativa para nutrir a los pacientes subsidiarios de esta terapéutica por cuanto se minimizan los riesgos de infección y se garantiza el equilibrio en los procesos homeostáticos corporales<sup>3</sup>.

Las unidades nutrientes formuladas en envase único son preparaciones extemporáneas, estériles y con un tiempo de validez limitado. Los principales factores determinantes de su viabilidad clínica hacen referencia a la estabilidad de las emulsiones lipídicas, el riesgo de precipitación de sales fosfato-cálcicas y la compatibilidad de vitaminas y oligoelementos<sup>4</sup>. Así, se admite que partículas lipídicas mayores de 6 µm, presentes en UN, son potencialmente responsables de embolia grasa<sup>5</sup>. Por tanto, en la preparación de UN hay que manejar las condiciones y factores que alejen dichas situaciones.

La bibliografía resulta conflictiva en este tema debido a la falta de uniformidad de criterios y paráme-

Correspondencia: Isabel Font Noguera.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital Gran Vía.  
Avda. Tárrega Monteblanco, 43.  
12006 Castellón.

tros, y aun métodos de estudios, para determinar la estabilidad físico-química y su viabilidad clínica.

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión actualizada respecto a la estabilidad de las emulsiones lipídicas y sus interacciones con el resto de nutrientes en las formulaciones «todo en uno». En este contexto, se realiza una sucinta interpretación de los aspectos que permiten garantizar una adecuada preparación, conservación y administración de este tipo de UN.

### Definición y composición de emulsión lipídica

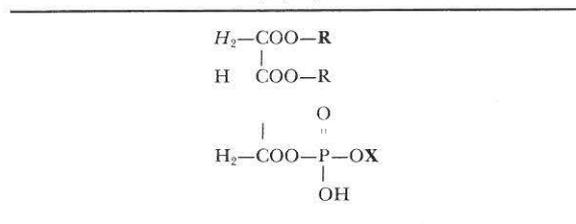
Las emulsiones lipídicas i.v. son sistemas heterogéneos estabilizados. La fase interna oleosa, generalmente aceite de soja, forma los glóbulos que están dispersos en la fase externa acuosa. Por tanto, son emulsiones de tipo O/W. El exceso de energía asociada a la superficie de los glóbulos lipídicos da lugar a un sistema termodinámicamente inestable y, en consecuencia, los glóbulos tienden a agruparse y reducir su superficie (efecto floculante o de agregación). Asimismo, los glóbulos pueden coalescer o fusionar aumentando su tamaño medio globular de modo que en situaciones externas puede darse una separación de fases.

Con el fin de minimizar esta tendencia a la inestabilidad, a estos sistemas lipídicos se les incorpora como agente emulsificante la lecitina de huevo, que consiste en una mezcla compleja de fosfolípidos. En la tabla I se esquematizan los grupos estructurales y funcionales de los fosfolípidos del Intralipid.

La lecitina de huevo actúa de emulsificante por dos mecanismos: forma una película alrededor de cada partícula oleosa, de tal manera que la fracción lipófila está orientada hacia la fase oleosa y la fracción hidró-

Tabla I

Estructura de los fosfolípidos del intralipid<sup>®</sup>



R = ácidos grasos

X = Colina  $\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---N}^+(\text{CH}_3)_3$

Etanolamina  $\text{---CH}_2\text{---H}_2\text{---N}^+\text{H}_3$

Serina  $\text{---CH}_2\text{---CH---(COO}^-\text{)} (\text{N}^+\text{H}_3)$

Inositol polialcohol cíclico

Esfingosina  $\text{---CH}_2\text{---CH}(\text{N}^+\text{H}_3)\text{---COH---CH=CH---(CH}_2\text{)}_{12}\text{---CH}_3$

fila hacia la fase acuosa. Esta película interfacial constituye una barrera mecánica elástica que previene la coalescencia (fig. 1). Por otro lado, los radicales del grupo fosfato y de bases nitrogenadas están ionizados en función de su pKa y del pH del medio. Así, entre pH 5-8 están ionizados y confieren carga negativa a los glóbulos lipídicos (tabla II). La presencia de esta carga bien definida en la superficie del glóbulo es importante en la estabilidad de las emulsiones lipídicas por causar repulsión de los glóbulos entre sí. Esta repulsión electrostática, que depende de la carga superficial de los glóbulos, se refleja en la magnitud del potencial Z o electrocinético, el cual se define como el potencial existente entre la superficie del glóbulo y la disolución. El potencial Z para el Intralipid es del orden de. -35 mV.

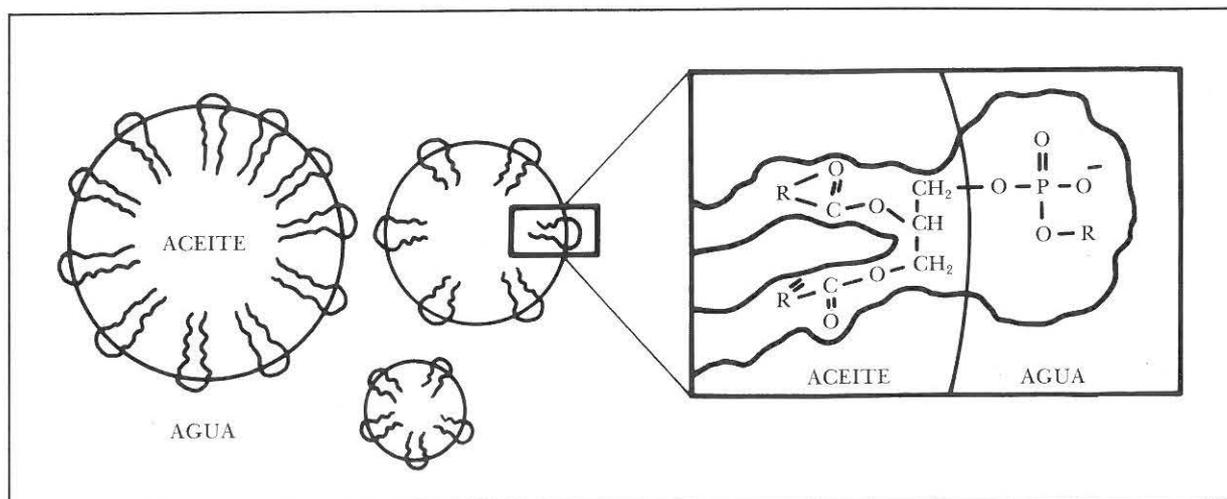


Fig. 1.—Orientación de la lecitina de huevo en la emulsión lipídica.

Tabla II

*Composición e ionización de los fosfolípidos en la lecitina de huevo del intralipid<sup>s</sup>*

Fosfolípido	Porcentaje	Especie iónica	Ionización
Acido fosfatídico	NI	Fosfato primario PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	Acido fuerte pKa=3,8; 8,6
Fosfatidilcolina	73	Fosfato secundario PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> NMe <sup>+</sup>	Isoeléctrico rango amplio pH
Lisofosfatidilcolina amina	5,8	Idem	Idem
Fosfatidilserina	NI	Fosfato secundario PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> COO <sup>-</sup> N <sup>+</sup> H <sub>3</sub>	Negativa pH=7,5 pKa=4,2; 9,4
Fosfatidilinositol	0,6	Fosfato secundario PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	Negativa pH>4 pK=4,1
Esfingomiolina	2,5	Fosfato secundario PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> N <sup>+</sup> H <sub>3</sub>	Negativa pH=7

NI=No indicado.

Tabla III

*Características de las emulsiones lipídicas i.v. comercializadas en nuestro país (datos del fabricante)*

Característica	Intralipid (a)		Tutolipid (b)		Emulsión/grasa MTC/LCT (c)	
	10%	20%	10%	20%	10%	20%
Aceite semilla soja (%)	10	20	10	20	5	10
MCT (%)	—	—	—	—	5	10
Lecitina huevo (%)	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Glicerol (%)	2,5	2,5	2,2	2,2	2,5	2,5
Potencial Z (mV)	-35	-35	NI	NI	NI	NI
pH (aproximado)	7,5	7,5	7,8	7,8	8	8
Osmolaridad	300	350	300	350	380	380
Tamaño medio glóbulo (nm)	300	350	NI	NI	NI	NI
Glóbulos <1µm (%)	98,4	98,8	NI	NI	NI	NI
Caducidad, meses (4-25° C)	18	18	18	18	18	18

(a) Kabi-Fides. (b) PFrimmer. (c) Palex.  
NI=No informado.

La tabla III informa de la composición, determinadas características físico-químicas, así como la caducidad de las emulsiones lipídicas comercializadas en España, según datos remitidos por el fabricante.

#### Mecanismo de inestabilidad<sup>6,9</sup>

Cualquier alteración en la capa de fosfolípidos puede implicar una menor protección mecánica y/o disminución de la repulsión electrostática (potencial Z). Como consecuencia de ello, puede ocurrir la floculación (agregación) y coalescencia. La floculación es el agrupamiento de glóbulos y la coalescencia es la fu-

sión de agregados para originar glóbulos de diámetro mayor; generalmente, la floculación precede a la coalescencia (fig. 2).

En la floculación, las partículas están juntas pero no fusionadas porque todavía existe la película del emulsificante alrededor de los glóbulos y, por tanto, el proceso es reversible por agitación suave. Esta misma situación se dará en el caso de que exista crema formada exclusivamente por agregados de glóbulos lipídicos. Este fenómeno se relaciona con el potencial eléctrico de los glóbulos. La reversibilidad no es posible en situaciones de coalescencia al existir ruptura de la película interfacial del emulsificante.

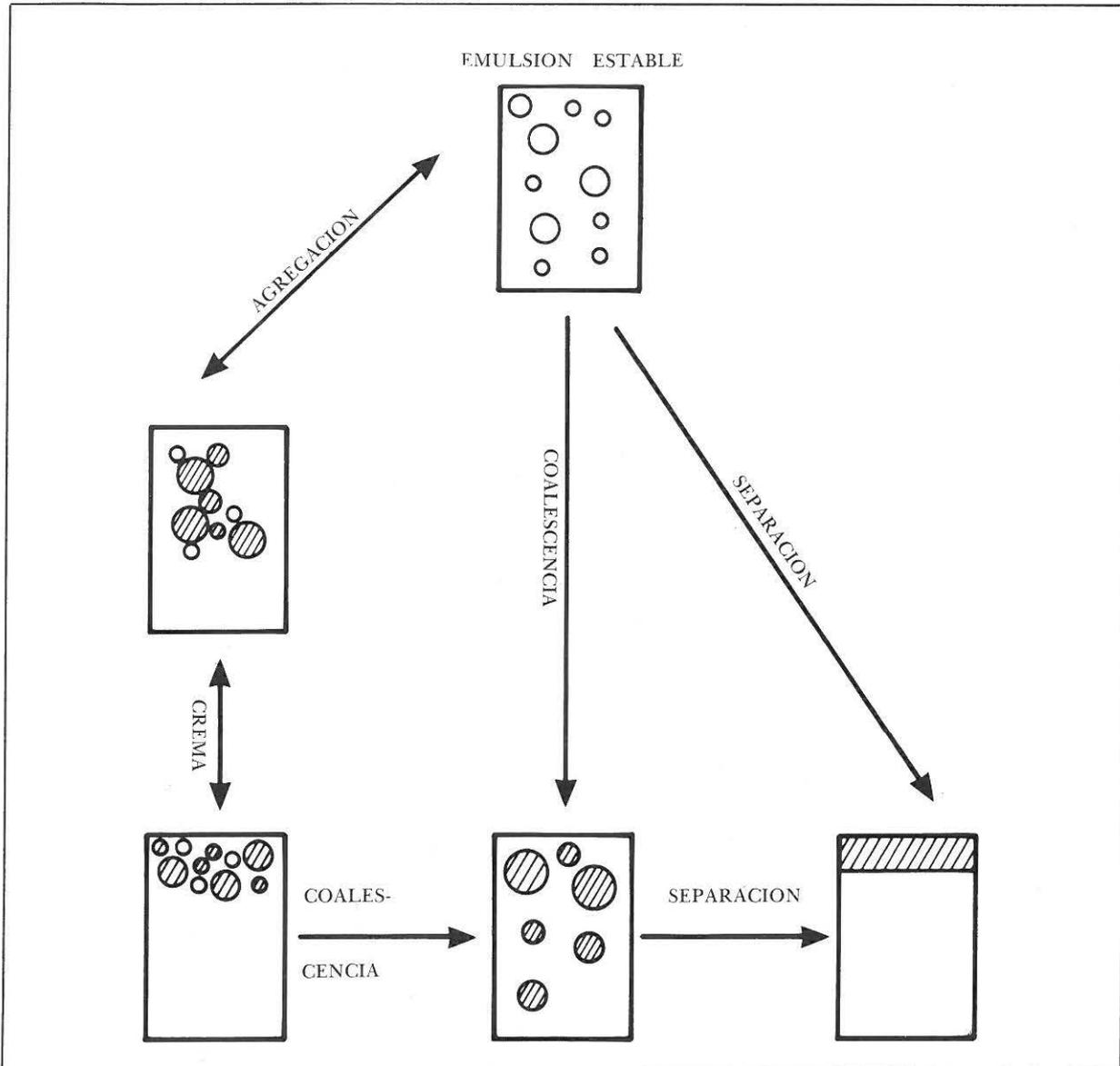


Fig. 2.—Mecanismos de inestabilidad física de la emulsión lipídica.

La inversión de fases de las emulsiones lipídicas es difícil que se produzca en UN «todo en uno» ya que no es habitual su exposición al calor y agitación energética. Además, el volumen de la fase dispersada no excede del 50 % del volumen total de la emulsión.

#### Técnicas de estudio

La estabilidad física de las emulsiones lipídicas se ha establecido por diferentes técnicas (tabla IV). En general, estas técnicas adolecen de limitaciones; así, requieren dilución de la muestra, por lo que se redisper-

san los agregados de glóbulos, e informan del tamaño de los glóbulos en rangos limitados. Tradicionalmente, la metódica seguida en el análisis del tamaño de los glóbulos lipídicos en UN presenta una gran deficiencia en su explicación<sup>10</sup>. Los estudios más recientes<sup>11</sup> comienzan a detallar diluciones y cálculo de los distintos parámetros que se analizan (tamaño medio globular, porcentajes, etc.).

El potencial Z no es un parámetro absoluto de inestabilidad, pues cuantifica la repulsión electrostática de los glóbulos pero no informa del grado de eficiencia o integridad de la barrera mecánica ejercida por el emulsificante<sup>12-14</sup>.

Tabla IV

*Técnicas de estudio de estabilidad de emulsiones lipídicas en UN*

Parámetro	Técnica	Diámetro Rango ( $\mu\text{m}$ )	Expresión resultados (a)	Procesado datos (b)	Observaciones
Tamaño y distribución poblacional	Microscopía óptica (MO)	< 4	Nº glóbulos (c)	% número % volumen Da, Dv, Ds, Dvs, Svs	Sensible Subjetivo
	Contadores electrónicos (CE)	0,8-20	Nº glóbulos (c)	Idem	No sensible Objetivo Contaminación partículas materiales, burbujas
Tamaño medio	Fotoespectrometría (PCS)	0,01-1	Diámetro medio	—	Idem. No distribución poblacional
Potencial Z	Microelectroforesis	—	mV	—	No parámetro absoluto estabilidad

(a) Obtenidos directamente del aparato.

(b) Obtenidos por cálculos matemáticos.

(c) Número de glóbulos para un rango o para un tamaño o mayores de un tamaño o totales para el rango del aparato.

Da=Diámetro medio aritmético. Dv=Diámetro medio volumen. Ds=Diámetro medio superficie. Dvs=Diámetro medio volumen superficie. Svs=Superficie específica por unidad de volumen.

**Factores relacionados con la estabilidad**

Dentro del concepto genérico que define las UN formuladas en envase único se dan una serie de hechos y se manejan una gama importante de nutrientes. Tanto unos como otros, determinan unas condiciones que, de alguna manera, pueden influenciar la estabilidad física de las emulsiones lipídicas a través de su interacción con la lecitina de huevo. La descripción de estos aspectos es la que se relata seguidamente.

*Efecto del pH*

Las cargas de los glóbulos lipídicos y el potencial Z dependen del estado y grado de ionización del agente emulsificante. En el rango de pH 5-10 (máxima estabilidad) los fosfolípidos están cargados negativamente con un potencial Z aproximado de -35 mV.

A pH próximo a 3 el potencial Z es cero, la repulsión electrostática entre los glóbulos es mínima<sup>8,15</sup>, predominando las fuerzas de Van der Waals que obligan a los glóbulos a agregarse y de continuar estas condiciones, tendría lugar la coalescencia. Si la situación es muy extrema puede comportar la separación de ambas fases, oleosa y acuosa<sup>16</sup>.

A pH menor de 5,5 la lecitina se desnaturaliza con liberación de ácidos grasos a la fase acuosa de la emulsión<sup>8,17,18</sup>.

*Efecto de la glucosa*

Se ha informado contradictoriamente del efecto de la glucosa sobre la estabilidad de los lípidos. Así, Black y Popovich<sup>19</sup> demostraron que la mezcla 1:1 de glucosa al 25 % e Intralipid 20 % disminuye el pH a 3,45 a la vez que se producen cambios en la distribución del tamaño globular formándose crema a las 72 horas. Jeppson y cols.<sup>15</sup> repiten el ensayo y confirman la disminución de pH de la emulsión lipídica al mismo valor que el de la disolución glucosada; sin embargo, el potencial Z a pH 3,2 y 4,5 no se modificó en el rango de 0-300 mg/ml de glucosa. Otros autores<sup>11,20</sup> no han observado cambio en la distribución del tamaño de glóbulos por influencia de la glucosa. En estos hechos juega un papel importante el rango de pH que pueden presentar las disoluciones de glucosa, dentro de valores ácidos y su nula capacidad tampón.

*Adición de medicamentos*

La adición de medicamentos i.v. a las UN con lípidos puede modificar el pH del medio. Baptista y cols.<sup>21</sup> han estudiado la compatibilidad de 28 medicamentos con UN y advirtieron que la mezcla de tetraciclina (500 mg/50 ml glucosa 5 %) con la UN provocó la formación de crema, coalescencia y separación de fases después de cuatro horas. Esta inestabilidad se atribuyó al pH ácido del inyectable de tetraciclina.

*Efecto de los aminoácidos (AA)*

Las disoluciones aminoacídicas estabilizan las emulsiones lipídicas por su acción tensoactiva (adsorción interfacial), por su capacidad tampón (amortigua el pH de las disoluciones glucosadas) y por su comportamiento como coloide hidrófico<sup>10</sup>; todas estas acciones son dependientes del pH.

Este efecto protector de los aminoácidos ya fue informado por Black y Popovich<sup>19</sup>, que lograron incrementar la estabilidad del Intralipid 20 % con glucosa 25 % de 48 a 72 horas tras la adición de aminoácidos.

El pI de los AA determina su carga neta en disolución (tabla V) cuando el pI es superior al pH de la UN (5,5-7), los AA están cargados positivamente e interactúan con los fosfolípidos ejerciendo su papel de barrera mecánica frente a los cationes. A este grupo pertenecen los AA básicos (arginina, histidina y lisina). Por contra, los AA con pI inferiores al pH de la UN están cargados negativamente, no ejerciendo dicho efecto. Este grupo lo constituyen el ácido glutámico y el ácido aspártico<sup>10, 17</sup>.

Tabla V

Valores del punto isoeléctrico, pI,  
de algunos aminoácidos<sup>21</sup>

Aminoácido	pI
Arginina	10,76
Histadina	7,59
Lisina	9,74
Acido glutámico	3,22
Acido aspártico	2,77
Isoleucina	6,02
Leucina	5,98
Triptófano	5,89
Serina	5,68
Valina	5,96
Tirosina	5,66
Alanina	5,97

La figura 3 informa de la relación del potencial Z con el pH del medio por lo que determina la modificación ejercida por la fuente aminoacídica adicionada al Intralipid<sup>15</sup>.

*Efecto de los aniones*

Existe controversia con respecto al efecto que ejercen los aniones sobre la emulsión lipídica. Hay autores que señalan un efecto protector de los acetatos y fosfatos por su capacidad tampón<sup>10</sup>. Sin embargo, existe

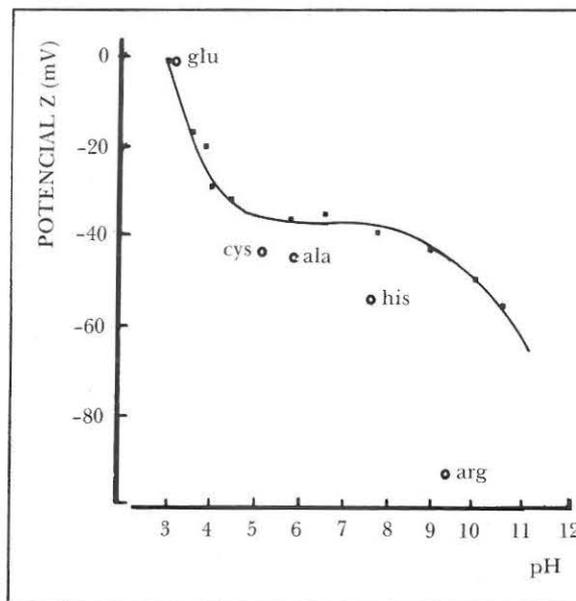


Fig. 3.—Potencial Z del Intralipid en función del pH (o-o) e influencia de aminoácidos, 3 g/l<sup>15</sup>.

la teoría de que los aniones actúan desfavorablemente por contraer la doble capa difusa de las partículas lipídicas<sup>23</sup> y unirse fuertemente al nitrógeno cuaternario de los fosfolípidos<sup>5</sup>.

*Efecto de los cationes*

Los cationes ejercen un efecto desestabilizador sobre las emulsiones lipídicas por neutralizar la carga negativa de los fosfolípidos con lo que la repulsión electrostática y el potencial Z se ven alterados aumentando el riesgo de floculación de los glóbulos.

La figura 4 representa la variación del potencial Z en función de la concentración y tipo de electrolitos. Se aprecia cómo para Z = 0, se requiere menor concentración de cationes divalentes que de monovalentes debido a la posibilidad de formar complejos con los fosfolípidos<sup>5, 8, 23</sup>.

El potencial Z no es un parámetro absoluto de estabilidad y menos aún de viabilidad clínica de una UN ya que valores de Z = 0 no siempre se han asociado a la floculación y coalescencia<sup>15</sup>. Por otro lado, valores positivos del potencial Z no están ligados a inestabilidad lipídica y ello se atribuye al fenómeno de reversión de cargas en la superficie de los glóbulos lipídicos<sup>7</sup>. Esta observación es explicable por la teoría de la doble capa difusa y ha sido apoyada por los resultados obtenidos por Wathley y cols.<sup>12</sup>. En efecto, la adición al Intralipid de 2 y 20 mM de calcio no produce floculación, hecho que sucede con 5 y 10 mM. Estos re-

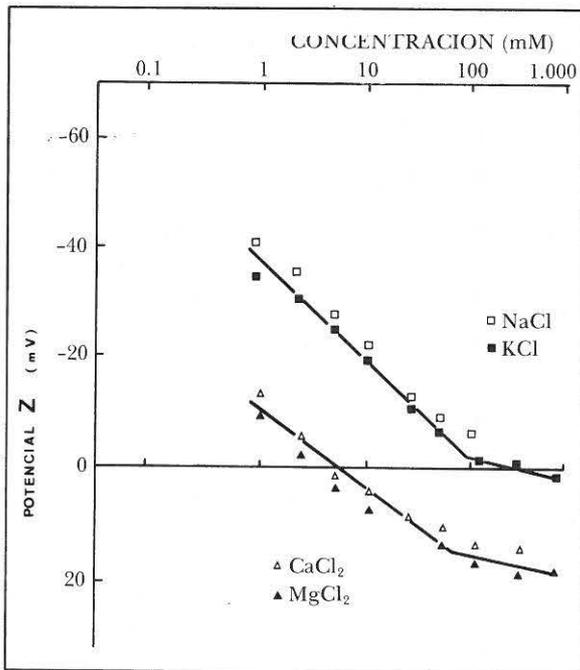


Fig. 4.—Efecto de la concentración y tipo de electrolito en el potencial Z para el Intralipid<sup>®</sup>.

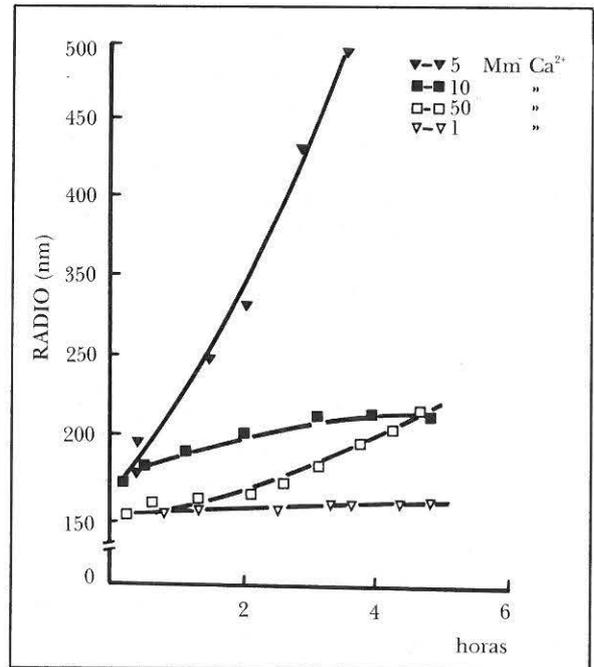


Fig. 5.—Variación del tamaño de glóbulos del Intralipid para diferentes concentraciones de Ca<sup>12</sup>.

sultados se confirman al estudiar la modificación del diámetro medio poblacional del Intralipid en función del tiempo (fig. 5).

Para cuantificar el efecto de los cationes sobre la emulsión lipídica se ha propuesto la inecuación:

$X < a + 64b + 729c$ , donde X es el grado crítico de agregación y se expresa como la concentración, en mM, de NaCl requerida para agregar la emulsión. a, b y c es la concentración, en mM, de cationes mono, di y trivalentes.

Tabla VI  
Tiempo de validez de UN con lípidos

Tiempo 25° C	(días) 8° C	X (mM)	Técnica y rango (µm)	Resultados			Referencia
				pH	D (µm)	Distribución	
3	—	0	CE, MO	—	—	>5µm agregados	19
—	8	—	CE	—	—	—	31
1-2	—	160,409	CE 0,9-3	5,8	1,2	<1,2µm 30-48% 2,4-3µm 2,4%	32
1-2	3	155,409	CE 0,9-3	5,8	0,29	<1,2µm 68% 2,3-2µm 1,4%	33
3	3	155	CE 0,9-3	5,8	0,29	<1,2µm 63-72% 2,4-3µm 1-2%	—
7	—	155	CE 0,8-3,2 ;PCS	5,8	0,24	<1,2µm 94% 2,4-3µm 0,4%	34
0,5	—	248	MO	5,8	—	2 cm crema	35
—	7	—	Osmiofilia	—	—	—	36,37
—	2-9	80,228	CE 0,8-20 ;PCS	—	1,5-3,3	<1,5µm 25% 5µm <1%	5
—	30	690	CE 0-4,2	—	—	<1,2µm 87% >4µm 0,5%	18
—	>8	415,444	CE 0,6-20	—	0,7	<1,2µm 99,4% >2µm 12,5%	11
—	>7	509,545	CE 0,8-2,5 ;MO	6	—	0,4-0,6µm 96-99% 0,5-12µm 0,5-5%	38
>4	—	394-578	MO,Z	5,5	Z=0	crema >1µm 0,8-4% 5µm 0%	15
—	>4	410-663	CE, MO, Z	—	0,3	seno >1µm 0-2,7% >5µm 0%	—
—	>6	716	PCS	5,7	0,4	>5µm 0,1% Z=0	39
—	>3	181-693	CE 1-10 ;MO, PCS	—	—	—	29
—	3	289-416	Osmiofilia	—	0,5	—	13
—	3-10	—	CE 0,3-3 ;Z	6	0,35	Z=-39,4	40
—	7	310,409	CE 0,5-5 ; MO,PCS	5,7	0,32	>1µm 2-4,2% >2µm 0-0,2%	41
—	2	—	0,6-20;Z,PCS,MO	—	0,8-1	<1,5µm 85-100% Z= -22-30	42
—	—	—	—	—	—	—	43

Tal y como informa la tabla VI, el parámetro X no es de utilidad práctica ya que hay que considerar la influencia de otros factores, especialmente, pH, tipo y concentración de aminoácidos.

#### *Efecto de la temperatura*

Fuera del rango de temperatura establecido por el fabricante ( $4^{\circ}$ - $25^{\circ}$ ) existe una mayor modificación del peso específico de las fases del sistema, de la viscosidad de las grasas y de la estabilidad del emulsificante, favoreciéndose la agregación globular. La congelación conduce a la separación de fases de la emulsión lipídica<sup>24</sup>.

#### *Orden de adición de lípidos*

Se ha comprobado experimentalmente que la incorporación de lípidos al final de la mezcla nutritiva, incrementa el tiempo de estabilidad de las UN. Así, Hardy y Khan<sup>25</sup> observaron que después de 30 días de elaboración de una UN, incorporando el Intralipid 20 % antes que los demás nutrientes, el porcentaje de glóbulos menores de  $2\mu\text{m}$  y superiores a  $4\mu\text{m}$  de diámetro era 80 y 5 % respectivamente. Cuando el Intralipid se adicionaba al final de la mezcla, los porcentajes eran del 90 y 1 % respectivamente. A los 15 días, existían 95 % partículas menores de  $2\mu\text{m}$  de diámetro en ambos casos.

#### *Influencia de la filtración de UN*

Rubin y cols.<sup>26</sup> han encontrado que la filtración de una UN con lípidos a través de filtros de  $5\mu\text{m}$  elimina glóbulos, precipitados y otras partículas materiales. De esta manera, el porcentaje de glóbulos superiores a  $5\mu\text{m}$  de diámetro pasó de 5 a 0,125 %. El resto de población globular, menor  $1\mu\text{m}$ , no se modificó (80-90 %) antes y después de la filtración.

#### *Influencia del tiempo de conservación*

Lógicamente, el tiempo de conservación de UN con lípidos ejerce un papel desfavorable ya que es una variable físico-química de inestabilidad de cualquier sistema termodinámico. Kawilarang y cols.<sup>14</sup> han estudiado la edad de las emulsiones lipídicas, encontrando una linealidad entre potencial Z y lotes de Intralipid 10 % (fig. 6), que la atribuyeron a una reducción de cargas negativas de los glóbulos, como consecuencia de la hidrólisis lenta de los fosfolípidos.

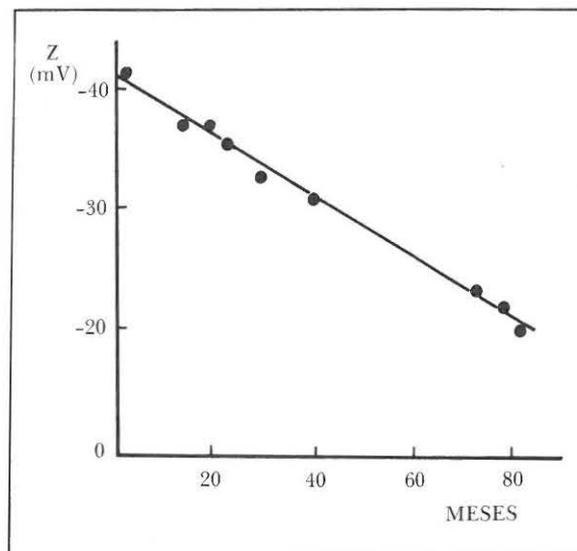


Fig. 6.—Potencial Z para diferentes lotes de Intralipid<sup>14</sup>.

#### **Estabilidad física y viabilidad clínica**

La tabla VI trata de informar de varios aspectos relacionados con la falta de uniformidad de criterios y metodología para determinar la estabilidad física de las emulsiones lipídicas y su viabilidad clínica. Esta situación podría explicarse por el parámetro establecido para evaluar estas unidades nutrientes. En efecto, la mayoría de los estudios de estabilidad determinan el tamaño medio globular lipídico, sin especificar numéricamente su distribución poblacional. Ahora bien, desde el punto de vista de viabilidad clínica el 99 % de glóbulos de una emulsión lipídica serán inferiores a  $1\mu\text{m}$  y no deben existir glóbulos superiores a  $6\mu\text{m}$ <sup>27</sup>. Este criterio, aplicado a las UN preparadas en los hospitales quiere decir que el considerar el tamaño medio de una población no refleja con fiabilidad la existencia o no de glóbulos superiores a  $6\mu\text{m}$ .

El manejo de porcentajes poblacionales de glóbulos conlleva a igual desinformación ya que, por ejemplo, la expresión «1 % de glóbulos superiores  $2-4\mu\text{m}$ » no especifica cuál es el número absoluto de glóbulos superiores a  $6\mu\text{m}$ . Esta reflexión queda apoyada en los resultados obtenidos por Iliano y cols.<sup>11</sup> que, a tiempo cero y a los 8 y 14 días, encuentran glóbulos mayores de  $10\mu\text{m}$  en una relación de  $10/10^6$  (rango  $0,6-20\mu\text{m}$ ) aun cuando los menores de  $1,2\mu\text{m}$  representan el 99,4 % de la población total de glóbulos.

En acuerdo a estos razonamientos, Font y cols.<sup>20</sup> realizaron un estudio de estabilidad lipídica en UN en el que los resultados se expresan en número de glóbulos mayores de  $5\mu\text{m}$  por ml de UN. Este modo de expresar la población globular es una aproximación a fijar

criterios cuantificables para su administración. De hecho, este parámetro se ha establecido para las partículas materiales en fluidos i.v. de pequeño y gran volumen<sup>28</sup>.

Por otro lado, es tema de controversia la viabilidad clínica de UN en las que por agitación suave se hayan redispersado la existencia de agregados y crema<sup>8, 15, 17</sup>. Asimismo es desconocida la importancia clínica del efecto aglutinante que presenta el plasma de pacientes críticos en relación a situaciones clínicas menos graves<sup>29, 30</sup>.

La problemática descrita no es óbice para que la realidad práctica exija asumir un criterio de actuación ante la asignación de tiempos de validez de las UN «todo en uno». La tabla VI describe diferentes formulaciones que permiten asumir de 2 a 3 días para temperatura ambiente y hasta 7 días a temperatura de frigorífico, como tiempos medios de validez físico-química de este tipo de mezclas nutritivas, con independencia de la complejidad de su formulación. Esta situación conduce a la siguiente conclusión.

### Conclusión

El empirismo existente en la fijación de determinados criterios de estabilidad y validez clínica demanda una toma de postura oficial que permita garantizar la seguridad del paciente subsidiario de NPT mediante esta técnica.

### Bibliografía

- Solassol CL, Joyeux H, Etco L et al: New techniques for longterm intravenous feeding: An artificial gut in 75 patients. *Ann Surg*, 179:519-522, 1974.
- Jiménez NV, Hernández T, Ordovás JP et al: Interpretación físico-química de las principales alteraciones en Unidades Nutrientes Parenterales. *Farmacia Clínica* 2:105-110, 1987.
- Pennington CR y Richards JM: Three-liter bags containing Intralipid for Parenteral Nutrition. *JPEN*, 3:304, 1983.
- Font I y Jiménez NV: Preparación de Unidades Nutrientes para Nutrición Parenteral. En: Jiménez NV, *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial*. Valencia, 1983, pp. 596-625.
- Bunham WR, Hansrani PK, Knott, CE et al: Stability of a fat emulsion based intravenous feeding mixture. *Int J Pharm*, 13:9-22, 1983.
- Remington's Pharmaceutical Sciences. 17th Ed. Gennaro, AR et al. Mack Publishing Company. Easton, Pennsylvania 18042, 1985, pp. 271-329.
- Shaw DJ: Introducción a la química de superficies y coloides. 2.<sup>a</sup> ed. Alhambra. Madrid, 1977, pp. 155-240.
- Davis SS: The stability of fat emulsions for intravenous administration. En: Johnston Ida (ed.), *Advances in Clinical Nutrition*. MTP Press Ltd. Lancaster, 1983, pp. 213-239.
- Martín AN: Principios de Físico-química para Farmacia y Biología. 1.<sup>a</sup> ed. Alhambra S. A. Madrid, 1967, pp. 551-638.
- Hardy G, Cotter R y Dawe R: The stability and comparative clearance of TPN mixtures with lipid. En: Johnston Ida (ed.), *Advances in Clinical Nutrition*. MTP Press Ltd. Lancaster, 1983, p. 459.
- Iliano L, Delanche M, Van den Baviere H y Lauwes A: Effect of electrolytes in the presence of some trace elements on the stability of all-in-one emulsion mixtures for Total Parenteral Nutrition. *J Clin Hosp Pharm*, 9:87-93, 1984.
- Whateley TL, Steele G, Urwin J y Smail GA: Particle size stability of Intralipid and mixed Total Parenteral Nutrition mixtures. *J Clin Hosp Pharm*, 9:113-126, 1984.
- Hobbiss JH, Sherwood JS y Tweedle DEF: A comparison of three methods of assessing the stability of Intralipid in intravenous feeding mixtures. 6th Congress ESPEN. Milán, 1984.
- Kawilarang CRT, Georghiou K y Groves MJ: The effect of additives on the physical properties of a phospholipid-stabilized soya bean oil emulsion. *J Clin Hosp Pharm*, 5:151-160, 1980.
- Jeppsson RI y Sjoberg B: Compatibility of Parenteral Nutrition solutions when mixed in a plastic bag. *Clin Nutr*, 2:149-158, 1984.
- Brown R, Quercia R y Sigman R: Total Nutrient admixture: a review. *JPEN*, 6:650-658, 1986.
- Alwood MC: Compatibility and stability of TPN mixtures in big bags. *J Clin Hosp Pharm*, 9:181-198, 1984.
- Hardy G: Compatibility and problems related to nutrition mixtures. 6th Congress ESPEN. Milán, 1984.
- Black CD y Popovich NG: A study of intravenous emulsion compatibility effects of dextrose, amino acids and selected electrolytes. *Drug Intell Clin Pharm*, 15:184-193, 1981.
- Font I, Jiménez NV, Abad FJ y Lafuente J: Aproximación a la estabilidad de lípidos en Unidades Nutrientes IV. XXX Congreso Nacional AEFH. Las Palmas de Gran Canaria, 1985.
- Baptista RJ y Lawrence RW: Compatibility of total nutrient admixtures and secondary antibiotic infusions. *Am J Hosp Pharm*, 42:362-363, 1985.
- Villar V, Cabezas JA y Santos A: Tratado de Bioquímica. 5.<sup>a</sup> ed. Augusta S. A. Barcelona, 1977, p. 235.
- Dawes WH y Groves MJ: The effect of electrolytes on phospholipid-stabilized soya bean oil emulsions. *Int J Pharm*, 1:141-150, 1978.
- Del Pozo A et al: Enciclopedia Farmacéutica. Tomo II. Ed. Científico-Médica. Barcelona, 1963, p. 506.
- Hardy G y Khan A: All-in-one mixtures: sequence of mixing. 6th Congress ESPEN. Milán, 1984.
- Rubin M, Bilik O, Gruenewald Z et al: Use of 5-micron filter in administering all-in-one mixtures for Total Parenteral Nutrition. *Clin Nutr*, 4:163-168, 1985.
- British Ph. Vol. II, Appendix XIII, A 120, 1980.
- USP XXI. NF XVI. United States Pharmacopoeia Convention, Inc. 12601 Twinbrook Parkway Rockville, Md 20852 (1985), p. 1257.
- Grimble GK, Rees RG, Patil DK et al: Administration of fat emulsions with nutritional mixtures from the 3-liter delivery system in Total Parenteral Nutrition. *JPEN*, 4:456-460, 1985.
- Hulman G, Fraser I, Pearson HJ y Bell PR: Agglutination of Intralipid by sera of acutely ill patients. *Lancet*, 2:1426-1427, 1982.

31. Hazane C, Saubion JL y Jalabert M: Preparación y acondicionamiento de mezclas nutritivas completas. I Symposium de la Sociedad Francesa de Nutrición Artificial. París, 1980.
32. Hardy G y Klim RA: The physical stability of Parenteral Nutrition mixtures with lipids. 3th Congress ESPEN. Maastricht, 1981.
33. Hardy G, Klim RA y Dawe R: Stability studies on Parenteral Nutrition mixtures with lipids. 6th Clinical Congress. ESPEN. San Francisco, 1982.
34. Hardy G y Staff T: Stability of nutrient mixtures for home Parenteral Nutrition. 4th Congress ESPEN. Viena, 1982.
35. Gove L, Walls ADC y Scott W: Mixing parenteral nutrition products. *Pharm J Dec*, 587, 1979.
36. Pamperl H y Kleinberger G: Morphologic changes of Intralipid 20 % liposomes in all-in-one solutions during prolonged storage. *Infusionstherapie*, 9:86-91, 1982.
37. Pamperl H y Kleinberger G: Stability of intravenous fat emulsions. *Arch Surg*, 117:859-860, 1982.
38. McCormick D, Knutsen KC y Kaminski MV: Long term stability of TPN admixture containing 10 % and 20 % IV fat emulsion. 6th Congress ESPEN. Milán, 1984.
39. Jeppsson R, Sjoberg B, Carlsson C et al: 3-liter bag mixtures, Physical stability and clinical tolerance. 6th Congress ESPEN. Milán, 1984.
40. Rodrigues MO, Valdeira ML, Morais JA et al: Parenteral Nutrition mixtures: stability and triglycerides elimination rate in liver patients. En: Bonal J y Poston JW (eds.). *Progress in Clinical Pharmacy VI*. Cambridge University Press (1984), pp. 277-280.
41. Sayeed FA, Johnson HW, Sukumaran KB et al: Stability of Liposyn II fat emulsion in total nutrient admixtures. *Am J Hosp Pharm*, 43:1230-1235, 1986.
42. Jeppsson RI y Tengborn HJ: One week's stability of TPN mixtures in plastic bag. *Clin Nutr*, 6:155-160, 1987.
43. Davis SS, Galloway M, Burnham WR y Stevens L: In vitro and clinical studies on intravenous feeding mixtures comprising fat emulsions, amino acid and electrolytes. *Clin Nutr*, 5:21-27, 1986.

## Contaminantes en nutrición parenteral

Dra. C. López Cerezano

Servicio de Farmacia. Hospital La Paz. Madrid.

### Resumen

*En esta revisión, hemos ido viendo que los factores que pueden incidir en la contaminación de las mezclas de NP pueden ser variables: por partículas, por aluminio, selenio, cromo y también por ciertos microorganismos principalmente enterobacterias y levaduras, siendo la mayoría de las veces causa de accidentes no deseables, aunque algunas veces la contaminación de estas soluciones por ciertos elementos traza esenciales como son el cromo y el selenio va a evitar ciertos estados carenciales en el paciente hospitalizado sometido a NPT durante cortos periodos de tiempo.*

### Abstract

*In this review, we have seen that the factors which may be involved in the contamination of NP mixtures may be variable: by particles, by aluminium, selenium, chrome and, in addition, by certain micro-organisms, chiefly enterobacteria or yeasts. In the majority of ca-*

*ses, they are the cause of undesirable accidents, although sometimes the contamination of these solutions by certain essential trace elements such as chromium and selenium will prevent some deficiency states in the hospitalized patient undergoing TPN for short periods of time.*

En estos últimos años la nutrición parenteral ha experimentado un notable desarrollo como terapéutica segura y eficaz; a ello ha contribuido, principalmente, la incorporación de nuevas formulaciones, recientes técnicas de llenado y envasado, así como una mayor seguridad en su elaboración y control.

Sin embargo, la administración de estas mezclas implica riesgos para el paciente hospitalizado sometido a esta terapia, que es preciso conocer.

El objetivo de este trabajo ha sido realizar una revisión de los principales factores contaminantes en soluciones intravenosas de gran volumen y que inciden de una manera especial en pacientes en pacientes sometidos a NPT durante largos periodos de tiempo.

En la tabla I están indicados los principales conta-

Tabla I  
Principales contaminantes en SPGV\*

Clase de mezcla	Componentes	Contaminación (Aditivos)	
Mezcla iv	Antibióticos	Física	partículas
	Heparina	Química	Elemento químico
	Hierro		
Insulina			
	Otros		Aluminio Cromo Selenio
Mezcla NP	Aminoácidos	Microbiana	Bacterias
	Dextrosa		Hongos
	Electrolitos		
	Oligoelementos		
	Vitaminas		
	Agua		

\*SPGV=Soluciones parenterales de gran volumen.

minantes más frecuentemente encontrados en las soluciones intravenosas de gran volumen, tanto en las mezclas iv con determinados aditivos, como en las formulaciones de nutrición parenteral.

A continuación vamos a revisar con detenimiento cada uno de estos apartados.

### Contaminación por partículas

La contaminación por partículas de las mezclas de NP, así como de toda solución parenteral de gran volumen es un hecho conocido y descrito por numerosos autores<sup>1,2 y 4</sup>.

El origen de esta contaminación puede ser variable ya que puede ocurrir durante la fabricación de la solución en fase industrial, también en el momento de efectuar la mezcla o bien durante su administración al enfermo que está recibiendo esta terapia; en la figura 1 se refleja este triángulo que consideramos puede incidir en esta clase de contaminación.

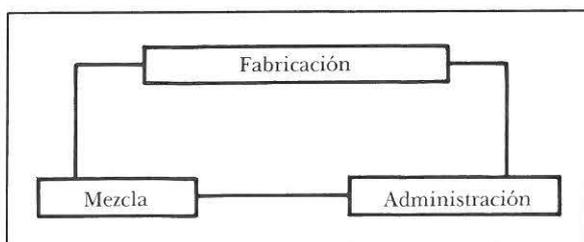


Fig. 1.

### Fabricación

La industria farmacéutica tiene la responsabilidad de fabricar las soluciones iv tales como glucosa 20 %, 40 %, 70 %, solución de aminoácidos 10 %, agua destilada estéril, etc., desprovistas de contaminantes no sólo bacterianos; también el número de partículas sólidas debe ser controlado y estar dentro de los límites establecidos por distintas farmacopeas.

Así la USP XXI establece que las SPGV no deberían contener más de 50 partículas por ml equivalentes o iguales a  $10/\mu$  y no más de 5 partículas  $> 25/\mu^3$ .

La principal fuente de contaminación durante la fabricación de estas soluciones está en los taponos de goma y en los envases de vidrio, aunque también puede haber otros factores contaminantes como: polvo atmosférico, humo de tabaco, cenizas, descamación de la piel, uñas, cabello, etc.

Sin embargo se considera al aire atmosférico como una fuente de contaminación, posiblemente la más importante, ya que en general los seres vivos tanto en reposo como en movimiento emiten gran número de partículas por minuto. En la tabla II se indica el número de partículas por minuto que puede producir una persona en reposo o movimiento y que, como es lógico pensar, pasará a formar parte del aire atmosférico; por tanto es importante contar con personal entrenado y especializado para la fabricación de estas soluciones.

Cualquier partícula sólida introducida accidentalmente en el sistema circulatorio efectuará un recorrido constante a través de la sangre hasta quedar atrapada en un capilar que tenga un calibre inferior al diámetro de la propia partícula; los efectos inmediatos que se van a producir como anoxia de los tejidos circundantes, sensibilizaciones de tipo anafiláctico y flebitis pueden tener repercusión clínica en el paciente<sup>1</sup>.

El sistema circulatorio constituye un circuito cerrado, siendo los glóbulos y plaquetas los únicos elementos sólidos insolubles en su interior que tienen la particularidad de renovarse continuamente; por tanto la diferencia de cualquier otra partícula sólida insoluble que penetre en su interior. Garvan y Gunner, en 1963, encontraron gran número de granulomas en el pulmón del conejo después de la administración de 500 ml de una solución i.v..

La aparición de flebitis durante la administración de soluciones i.v. de gran volumen es un hecho comprobado y descrito en numerosos trabajos<sup>6,7</sup>; por lo cual ciertos autores<sup>4,5</sup> recomiendan para prevenir estos accidentes, muchas veces atribuidos a la contaminación por partículas, la utilización de filtros.

Tabla II

#### Contaminación por partículas

Persona en reposo	puede emitir	100.000 partículas/minuto
Persona al sentarse	puede emitir	500.000 partículas/minuto
Persona en movimiento (suave)	puede emitir	1.000.000 partículas/minuto
Persona en movimiento (brusco)	puede emitir	15.000.000 partículas/minuto

La flebitis puede tener distinta etiología: origen químico, físico (partículas) y microbiano.

Algunos autores como Messing proponen añadir heparina e hidrocortisona a las soluciones i.v., con objeto de disminuir estos problemas<sup>6</sup>.

Otros autores como Falchuk y cols. son partidarios de introducir filtros (tipo Ivex HP) en los equipos de infusión ya que existe un 75 % de posibilidades de no desarrollar flebitis cuando se emplea filtro, frente a un 42 % si no se utiliza; sin embargo *hay factores económicos* que aconsejan no utilizar filtros de manera indiscriminada, por el contrario reservarlos únicamente para casos especiales de riesgo aunque como ya hemos indicado anteriormente las partículas retenidas en los filtros están relacionadas con las dos terceras partes de los casos de flebitis encontrados y descritos por algunos autores<sup>4</sup>.

Especial cuidado requiere la manipulación de estas soluciones al efectuar las mezclas de nutrición parenteral e igualmente la adición de aditivos (antibióticos, heparina, insulina, etc.).

Siempre que sea posible la mezcla se efectuará en cámara de flujo laminar utilizando mascarilla, guantes, bata estéril, etc., y observando en todo momento las normas de correcta fabricación<sup>8</sup>.

Igualmente la administración de estas mezclas es importante que se realice evitando siempre el perforar el tapón de goma con una aguja sin filtro, ya que el aire normal del medio ambiente provisto de partículas, microorganismos, humo, etc., puede penetrar en el frasco que contiene la solución i.v. a medida que el líquido se va introduciendo a través de la vena del paciente<sup>1</sup>.

#### Contaminación por aluminio

Podemos considerar el aluminio como un metal abundantemente distribuido en la corteza terrestre; sin embargo, dada su escasa biodisponibilidad, la absorción gastrointestinal está muy limitada, no formando parte de la dieta alimentaria.

Sin embargo es fácil encontrarlo en atmósferas contaminadas principalmente con óxido de aluminio ( $Al_2O_3$ ).

En el organismo «humano» la principal vía de excreción es la renal; se ha comprobado que en enfermos con insuficiencia renal puede acumularse y producir osteomalacia, demencia y anemia.

La utilización de compuestos de  $Al(OH)_3$  en enfermos renales sometidos a hemodiálisis parece ser que está relacionado con el desarrollo de ciertas encefalopatías.

Candy y cols.<sup>9</sup> encontraron niveles elevados de aluminosilicatos al estudiar cortes de tejidos de la corteza

cerebral de pacientes con demencia senil en la enfermedad de Alzheimer, por lo que relacionan la presencia del  $Al^{+3}$  con la aparición de esta enfermedad.

Otros autores como Yates y Mann piensan, sin embargo, que el aluminio puede producir desorden cerebral, casi demencia, pero no enfermedad de Alzheimer. En lo que ambos autores parecen estar de acuerdo es en que la toxicidad del aluminio a nivel de las neuronas provoca una alteración de su metabolismo.

Mac Graw y cols.<sup>10</sup> han observado concentraciones del  $Al^{+3}$  bastante elevadas en soluciones que normalmente se utilizan en mezclas de nutrición parenteral como vamin, gluconato Ca, dextrosa y ClK.

En estudios recientemente realizados<sup>11</sup> se han encontrado valores de aluminio más elevados de los normalmente aceptados tanto en muestras procedentes de mezclas de NP infantil como en las de NP para adultos, estando reflejados los valores encontrados en este trabajo en la tabla III.

Tabla III

#### Contaminación por aluminio

Muestras	$\mu g/l$	$\mu g/UN^*$
NP <sub>1</sub>	445	267
NP <sub>2</sub>	1.600	960
NP <sub>3</sub>	342	205
NP <sub>4</sub>	156	78
NP <sub>5</sub>	168	21,8
NP <sub>6</sub>	121	14,1
NP <sub>7</sub>	172	51,6
NP <sub>8</sub>	153	306
NP <sub>9</sub>	85	255
NP <sub>10</sub>	37	111
NP <sub>11</sub>	42	126

La administración de soluciones parenterales contaminadas con este metal reviste especial importancia principalmente en pacientes que tengan la función renal alterada o en niños con la función renal inmadura, ya que su acumulación puede ser causa de toxicidad.

Normalmente se acepta la cifra de 10  $\mu g/l$  en sangre como límite máximo permitido; las cantidades por encima de este valor implican riesgo.

#### Contaminación por cromo y selenio

El cromo y el selenio forman parte del grupo de elementos traza esenciales que pueden considerarse de mayor relevancia clínica junto con el zinc, cobre, yodo, manganeso, hierro y cobalto.

Su carencia produce en el organismo humano determinados síntomas como son, por ejemplo, en el caso del cromo: hiperglucemia, neuropatía periférica, pérdida de peso y a veces confusión.

En el caso del selenio los estados nutritivos deficientes en selenio pueden conducir a situaciones como: dolor y distrofia muscular, cardiopatía (enfermedad de Keshan), hipertensión, así como otras patologías y síndromes; muchas de ellas han sido detectadas en pacientes sometidos a NPT durante largos períodos de tiempo, donde se han observado deficiencias de selenio.

Las dosis de mantenimiento en administración i.v. para un adulto de 70 kg pueden ser variables dependiendo del grado de contaminación de estos elementos traza en las diferentes soluciones de aminoácidos, glucosa, lípidos que forman parte de las mezclas de NP y también los cedidos por las bolsas de cloruro de polivinilo<sup>12</sup>; en el caso del cromo los valores pueden oscilar entre 0,015-0,05 (Shils, 1972, y Shenkin, 1977).

En el selenio, sin embargo, algunos autores proponen la cifra de 0,03 mg/día (Jacobson, 1977), otros autores han confirmado que en tratamientos prolongados donde es necesario administrar NP por encima de los 15 días, las necesidades diarias de estos elementos traza (cromo y selenio) no se cubren con el aporte como contaminantes de las soluciones de los nutrientes que forman parte de las mezclas de NP<sup>12</sup>; por tanto es preciso efectuar el aporte correspondiente en cada formulación con arreglo a la situación clínica del paciente.

### Contaminación microbiana

Las complicaciones infecciosas, debidas a la contaminación por bacterias u hongos de la nutrición parenteral, es un hecho de sobra conocido por el clínico, ya que reduce notablemente la eficacia de esta terapéutica.

Se pueden distinguir dos clases de contaminación microbiana: la intrínseca y la extrínseca, en ambas la contaminación más frecuente suele ser por enterobacteriáceas o levaduras aunque últimamente otros microorganismos como *Staphylococcus epidermidis* ha sido frecuentemente aislado de las puntas de los catéteres intravenosos<sup>13</sup>. En la tabla IV están esquemáticamente representadas las dos clases de contaminación microbiana; en la intrínseca pueden influir gran número de factores, sin embargo hay que destacar la influencia de los sistemas de llenado en la frecuencia de contaminación; diversos autores<sup>14,15</sup> han demostrado experimentalmente el menor porcentaje de contaminación que presentan las mezclas de nutrición parenteral elaboradas por el sistema de llenado en bolsa de vacío o sistema cerrado, frente al de filtración en co-

lumna o sistema abierto, aunque actualmente esta práctica es muy poco habitual en la mayor parte de los hospitales.

Tabla IV

Contaminación microbiana	
Clasificación	Origen
Intrínseca	Industria farmacéutica Farmacia hospital (elaboración mezclas)
Extrínseca	Aditivos Entrada aire Catéter Punta catéter Conexión Zona cutánea Otros

La elaboración de estas mezclas de NP debe realizarse con grandes precauciones, por personal especializado y siguiendo en todo momento las normas de correcta fabricación<sup>8</sup> con objeto de evitar contaminaciones durante su elaboración.

La contaminación intrínseca puede producirse en el origen, es decir, en la misma industria farmacéutica; sin embargo aunque este hecho no es muy frecuente, autores como Make, Goldman y Rhame<sup>16</sup> (1973), refieren un brote epidémico causado por la contaminación accidental de diversas soluciones intravenosas durante el proceso de fabricación aislándose microorganismos como: *Enterobacter agglomerans*, *Klebsiella pneumoniae* y *Citrobacter freundii*.

La contaminación extrínseca puede producirse por la incorporación a la mezcla de NP de determinados aditivos como antibióticos, insulina, etc.; cuando la manipulación de estas adiciones no es correcta pueden producirse contaminaciones accidentales.

El catéter, así como la conexión al equipo de infusión son también zonas vulnerables de contaminación, por lo que es preciso extremar las precauciones, para evitar en lo posible estos problemas<sup>18,19</sup>.

### Bibliografía

1. Ruiz Bravo C, Guillén MV y Dámaso A: Soluciones endovenosas de gran volumen: trascendencia del rigor de su preparación y administración. *Bol. Consejo General Colegios Farmacéuticos*, n.º 3, 1985.
2. Turco JA: A Foreign Matter Affair: The Problem of particulates. *The Am. Jour. of IV Therapy*, 2:23-25, 1985.

3. U.S.P. XXI, 1980.
4. Falchuk KH: Microparticulate induced phlebitis: Its prevention by in line filtration. *N Engl J Med*, 312:78-79, 1985.
5. Friedland G: Infusion-related phlebitis in the in-line filter the solution. *N Engl J Med*, 312:313, 1985.
6. Messing B: Infusion-related phlebitis. *N Engl J Med*, 312, 1985.
7. Popovsky M, Ilstrud DM y Gurevich, B: Infusion-related phlebitis. *N Engl J Med*, 312:1453, 1985.
8. Normas de correcta fabricación y control de calidad de los medicamentos. Ministerio de Sanidad y Consumo. *BOE*, n.º 13, 30 de abril de 1985.
9. Candy JM et al: Aluminosilicates and senile plaque formation in Alzheimers disease. *The Lancet*, 18:157, 1986.
10. M Mc Graw, Bishop N, Jameson R, Robinson MJ, O'Hara M, Heviah CD y Day JP: Aluminium content of milk formulac in-intravenous fluids in infants. *The Lancet*, 18:157, 1986.
11. López Cerezano C y cols.: Contaminación de nutrición parenteral por aluminio. Mesa redonda sobre: Terapia intravenosa, preparación, control y seguimiento. Tálavara de la Reina. AEFH, 1986.
12. Cardona D: Preparación y estabilidad de las mezclas de alimentación parenteral, en: *Alimentación Parenteral*, 111-113. Salvat, 1986.
13. Sitges Serra A y Linares J: Complicaciones infecciosas de la alimentación parenteral, en: *Alimentación Parenteral*, 153-181. Ed. Salvat, 1986.
14. López Cerezano: Control microbiológico de formas farmacéuticas de preparación en un servicio de Farmacia hospitalaria. Tesis doctoral. Facultad de Alcalá de Henares, 1985.
15. Kenneth I, Letcher LD, Thrupp DJ, Schapiro DJ y Boersma, JE: In-use contamination of intravenous solutions in flexible plastic containers. *Am J Hosp Pharm*, 29:637-677, 1972.
16. Maki DG, Goldman DA y Rhane FS: Infection control in intravenous therapy. *Ann Int Med*, 79-86, 1973.
17. Rusell D Mc: Trace Elements in Parenteral Nutrition, en *Biological Aspects of Metals and Metal Related Diseases*, 121-132. Ed. B. Sarkar, 1983.
18. Kovacevich DS, Faubion WC, Bauder JM, Schaberg DR y Wesley JR: Assotiation of Parenteral Nutrition Catheter Sepsis with Urinary Tract Infections. *JPEN*, 10, 6:639-641, 1986.
19. Sanders RA y Sheldon GF: Septic complications of total Parenteral Nutrition. *Am J Surg*, 132:214-220, 1976.

Originales

## Alimentación enteral en pacientes neuroquirúrgicos. Nueva modalidad con yeyunostomía mínima a catéter

A. Alarcó Hernández\*\*, J. Ravina Cabrera\*, D. Martel Barth-Hansen\*, M. Ginovés Sierra\*\*\*, F. González Hermoso\*\*\*\* y L. González Feria\*\*\*\*\*

Hospital Universitario de Canarias (Tenerife). Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna.

\* Médico adjunto de Neurocirugía.  
\*\* Profesor titular de Cirugía General.  
\*\*\* Profesor titular de Neurocirugía.  
\*\*\*\* Catedrático de Cirugía General.  
\*\*\*\*\* Catedrático de Neurocirugía.

### Resumen

*Presentamos una nueva modalidad de alimentación enteral como es la yeyunostomía mínima a catéter, aplicada a 5 casos de pacientes neuroquirúrgicos.*

*Se describe la técnica de implantación, así como el método de alimentación utilizado en los pacientes.*

*Se exponen las complicaciones mínimas obtenidas con la aplicación de la técnica, así como el tiempo de implantación y los resultados.*

### Abstract

*We present a new category of enteral feeding in the form of minimal catheter jejunostomy, applied to five neurosurgical patients.*

*A description is given of the implantation technique and the method of alimentation used in the patients.*

*We set out the minimal complications with the application of this technique and the time of implantation and the results.*

### Introducción

Dentro del amplio capítulo del tratamiento de la patología neuroquirúrgica reglada o de urgencias, hoy día representa un punto fundamental con personalidad propia la alimentación de estos pacientes, tanto parenteral como enteral. Esta importancia viene marcada por depender de un correcto aporte calórico y proteico la disminución de la morbimortalidad de forma drástica de los pacientes<sup>1-4</sup>.

El motivo de este trabajo, como viene referido en su título genérico, es hablar de la utilidad de la alimentación enteral en pacientes neuroquirúrgicos y más concretamente de una nueva modalidad como es la yeyunostomía mínima a catéter (YMC)<sup>5-8</sup>.

Es evidente que la alimentación parenteral en sus diferentes modalidades (parenteral total, hipercalórica, hipocalórica, central y/o periférica) ha representado y representa un avance indudable en la alimentación de los pacientes, motivo de numerosísimos trabajos y que no viene al caso en estos momentos entrar en ellos.

Por otro lado no es menos cierto que nuestro organismo está fisiológicamente preparado para alimentarse por vía digestiva, por lo cual no es esta vía, la parenteral, la forma más natural de alimentación. Además, no está exenta de complicaciones importantes, como son las flebitis, tromboflebitis, sepsis y candidiasis como forma importante de infección por hongos<sup>8-13</sup>. Además, todos estos problemas se acentúan en los en-

Correspondencia: Dr. Antonio Alarcó Hernández.  
C/ Concepción Salazar, 23.  
38208 La Laguna  
(Santa Cruz de Tenerife).

fermos neuroquirúrgicos en aquellos casos que precisen de catetera central por tiempos prolongados, con lo que en muchas ocasiones se llega a no poder disponer en estos pacientes de una vía correcta<sup>11, 14-16</sup>.

Un punto que creemos fundamental resaltar es el coste-beneficio de la alimentación, pues el precio de la caloría parenteral es mucho más costoso que la enteral a igual beneficio<sup>8, 17-19</sup>.

Por otro lado, la alimentación enteral por intubación nasofaríngea, faringostomía y gastrostomías no están exentas de problemas, ya que en los enfermos neuroquirúrgicos con los reflejos disminuidos, la sialorrea, regurgitaciones, gastritis, esofagitis, etc., aunque la intubación sea por sonda fina, puede provocar aspiraciones en los pacientes, bronconeumonías de repetición y problemas sépticos nasofaríngeos (enfermos con patología de base de cráneo), pudiendo llegar a ocasionar meningitis. Todo ello acentuado en aquellos pacientes que precisan de este tipo de alimentación por larga duración.

En el afán de mejorar los problemas que generan los distintos tipos de alimentación en los enfermos neuroquirúrgicos, nosotros hemos utilizado, sin pensar que sea la panacea y con una rigurosa selección de los enfermos, la YMC y la yeyunostomía por vía gástrica, que practicamos desde el año 1980 en otro tipo de patología<sup>8, 20, 22</sup>, con resultados muy satisfactorios y con mínimas complicaciones<sup>8, 9, 11-13</sup>.

### Material y método

El sistema YMC utilizado es el que en el mercado se conoce como Yeyunocat® (fig. 1). Para la yeyunostomía por vía gástrica empleamos sonda nasogástrica infantil de Levin (fig. 2).

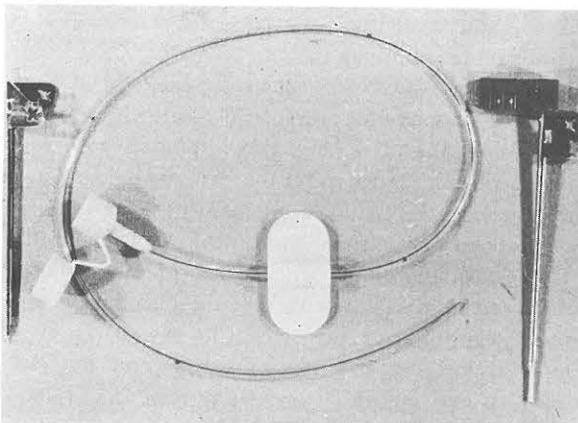


Fig. 1.—Sistema utilizado para la yeyunostomía mínima a catéter. (Yeyunocat en el mercado.)

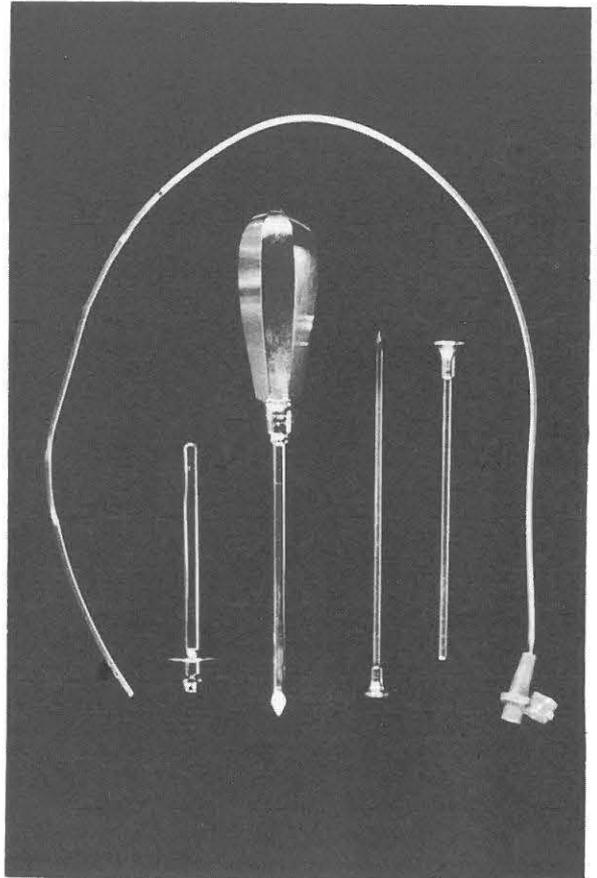


Fig. 2.—Sistema utilizado para la yeyunostomía por vía gástrica. Sonda nasogástrica de Levin.

Los casos clínicos a los que hemos aplicado este tipo de técnica para la alimentación pueden observarse en la figura 3.

Se trata de 5 pacientes ingresados en neurocirugía, 2 casos<sup>2, 4</sup> diagnosticados de lesión primaria de tronco cerebral postraumática, que una vez pasada la fase aguda tenían una pérdida de peso importante. El caso 1 con una paraplejía por fractura-luxación L2-L3 postraumática, que desarrolló un cuadro psicótico grave, siendo diagnosticado de probable anorexia nerviosa. El caso 3, un paciente con un meningioma del foramen magno, intervenido quirúrgicamente en dos tiempos, que antes de realizar el segundo tiempo quirúrgico, dado su antecedente de bronquitis crónica, desarrolló un cuadro pulmonar grave con una pérdida de peso importante. Y el caso 5, un paciente politraumatizado con un hematoma subdural agudo operado de urgencias, con evolución tórpida y pérdida de peso manifiesta.

La colocación de la YMC se realiza mediante laparotomía mínima en línea media, localización de la primera asa yeyunal y a 15 cm del ángulo de Treitz in-

Casos	Sexo	Edad (años)	Diagnóstico	Intervención quirúrgica	Alimentación enteral	Complicaciones	Tiempo de permanencia (meses)
1	V	15	Frac.-luxa. L <sub>2</sub> -L <sub>3</sub> Anorexia nerviosa	Fijación frac.-luxación	Gastrostomía	Vómitos	3
2	V	21	Lesión primaria TC postraumática	—	YMC	Diarreas	1
3	V	50	Meningioma foramen magnum	Craniectomía fosa posterior (2 tiempos)	Gastrostomía	—	2
4	V	23	Lesión primaria TC postraumática	—	YMC	—	1
5	V	43	Politraumatizado Hematoma subdural	Craniotomía	YMC	—	1,5

Fig. 3.—Pacientes a los que le fue implantado el sistema para alimentación enteral.

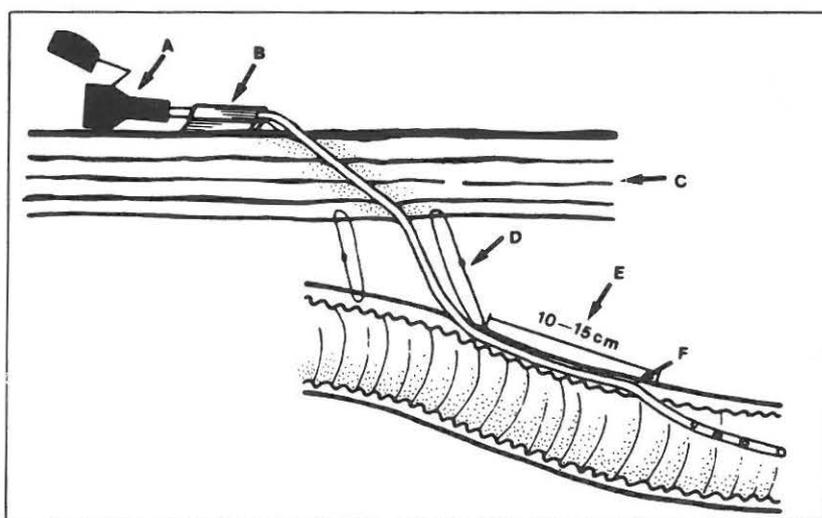


Fig. 4.—Esquema del Yeyunocat implantado. (A) Orificio por donde se introduce la alimentación. (B) Sistema de sujeción del catéter a la pared abdominal del paciente. (C) Pared abdominal. (D) Puntos de sujeción interior de asa intestinal con pared abdominal. (E) Trayecto submucoso intestinal del catéter. (F) Punto de entrada del catéter en la luz intestinal.

roducción del catéter de yeyunostomía como se expresa en la figura 4.

La yeyunostomía por vía gástrica se realiza introduciendo la sonda de Levin mediante laparotomía mínima en línea media con trayecto submucoso en la curvatura mayor del estómago de 5 cm aproximadamente e introducción del catéter hasta la segunda asa yeyunal (fig. 5).

El método de alimentación que utilizamos es: glucosado 5% a 7 gotas por minuto en el postoperatorio inmediato por sonda o catéter yeyunal. A las 24 horas oligopéptidos disueltos en glucosado 5% hasta completar bolsa enteral de 750 cc, introduciendo por sonda con bomba de perfusión programable. Posteriormente vamos aumentando en los días sucesivos la cantidad de oligopéptidos y disminuyendo la cantidad de suero, hasta dejar sólo la cantidad de 750 cc de oligopéptidos en 24 horas. En el postoperatorio inmediato

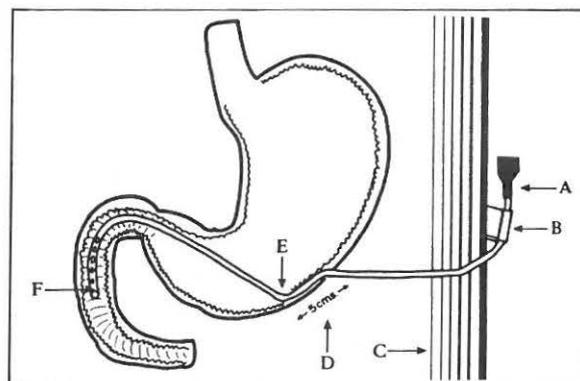


Fig. 5.—Esquema de la sonda de Levin implantada. (A) Orificio por donde se introduce la alimentación. (B) Puntos de sujeción de la sonda a la pared abdominal del paciente. (C) Pared abdominal. (D) Trayecto submucoso gástrico de la sonda. (E) Punto de entrada de la sonda en la luz gástrica. (F) Extremo distal de la sonda en el interior de la luz de la segunda asa intestinal.

se realiza, asimismo, el ajuste hidroelectrolítico por intravenosa según los resultados del ionograma correspondiente del enfermo. Al quinto día realizamos alimentación única enteral, si no han existido complicaciones, consistente en alimentación de cocina equilibrada pasada por Turmix (3.000 calorías en 24 horas), añadiéndose vitaminas.

### Resultados

Los cinco casos que presentamos se trataban todos ellos de varones. El menor de 15 años de edad y el mayor de 50 años. Según se aprecia en la figura 3, a los casos 2, 4 y 5 se les aplicó la técnica de YMC y a los casos 1 y 3 la yeyunostomía por vía gástrica. El tiempo de permanencia de la alimentación enteral por una u otra técnica fue mínimo de 1 mes en dos casos y máximo de 3 meses en el caso 1. Este último aún permanece con el catéter implantado y continúa con la alimentación enteral. En la figura 6 se aprecia este último caso, donde se está alimentando por vía yeyunal después de 3 meses de implantación de la yeyunostomía.

Tres de nuestros casos fueron sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas. Al caso 1 se le practicó de urgencias una laminectomía descompresiva con fijación de la fractura-luxación L2-L3 con placa de Cabot. Posteriormente hizo una infección con rechazo de la placa de Cabot, por lo que hubo de ser reintervenido para retirar el material. Previamente este paciente ya estaba con la alimentación enteral por vía yeyunal. Al caso 3 se le practicó una craniectomía de fosa posterior en dos tiempos con extirpación radical de la masa tumoral que resultó ser un meningioma. Por último, al caso 5 se le practicó de urgencias una craniotomía frontotemporal derecha con evacuación del hematoma subdural.

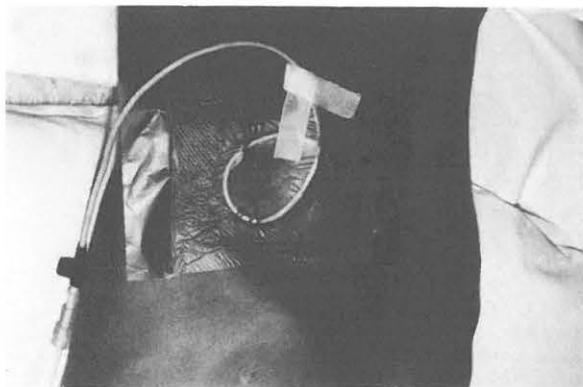


Fig. 6.—Caso 1. Yeyunostomía por vía gástrica implantada después de 3 meses.

En cuanto a las complicaciones de la técnica de la alimentación enteral que presentamos, solamente hubo un paciente (caso 2) que hizo un cuadro de diarreas, que cedió tras la disminución de la cantidad de alimentación enteral por unos días. Y otro de los enfermos (caso 1) que ha presentado a lo largo de su evolución episodios de vómitos, que por otro lado no han interferido para que el paciente continúe ganando peso, y que los creemos más debidos o relacionados a su problema de anorexia nerviosa.

Por último señalar que todos los pacientes ganaron peso mientras permanecieron con los catéteres implantados, incluido el caso 1 que aún permanece con él y que además está recibiendo tratamiento rehabilitador en la actualidad. Asimismo, señalar que los controles hematológicos practicados a los pacientes han sido buenos, ninguno de ellos ha tenido anemias y las cifras de proteínas se han mantenido en unos márgenes aceptables.

### Discusión

Presentamos una vía de alimentación enteral en pacientes neuroquirúrgicos que representa un hecho novedoso<sup>5-8,17</sup>, en donde no existe mucha experiencia al respecto en nuestro país, sencillo, económico, de fácil realización en cualquier centro hospitalario, de mínimas complicaciones, que cuando se realiza con correcta selección de enfermos e indicaciones, resuelve problemas cotidianos dentro de la patología neuroquirúrgica, que de otra forma tendrían difícil solución.

El tener complicaciones mínimas y cuando las hay de fácil solución, además de nulas complicaciones sépticas<sup>8,9,11-13</sup>, le hacen más que sugestiva para tenerla en cuenta en la práctica diaria neuroquirúrgica.

Creemos importante señalar que las yeyunostomías nos permiten la utilización de una alimentación por períodos largos de tiempo, por una vía digestiva, donde se pone en contacto directo la zona noble de digestión y absorción alimenticia con el alimento.

Un punto fundamental es el coste-beneficio, pues la alimentación enteral en general y la yeyunostomía en particular, a igual resultado, mucho menor coste<sup>8,17-19,23</sup>.

Por último señalar el beneficio que podría reportar la YMC en el complejo capítulo de la anorexia nerviosa<sup>24-26</sup>, que, aunque en uno de nuestros casos se le diagnosticó, no tenemos suficiente experiencia personal, pero nos parece un campo sugestivo.

### Bibliografía

1. Rapp RP, Phaym D, Byron Young et al: The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients. *J Neurosurg*, 58:906-912, 1983.

2. Twomey PL y St John JN: The neurologic patient. Enteral and tube feeding Clinical Nutrition. Vol. 1. WB Sanders Company, 1984.
3. Fruin AH, TAYLOR Ch y Pettis MS: Caloric requirements in patients with severe head injuries. *Sur Neurol*, 25:25-28, 1986.
4. Cabrerizo L, Romeo S, Rodríguez-Coira A, Hernández F y Baeza E: Incidencia de malnutrición en pacientes hospitalizados. *Nutrición Hospitalaria*, 1 (2):27-33, 1986.
5. Delang HM, Carnevale N y Garvey JW: Jejunostomy by a needle catheter technique. *Surgery*, 73:786, 1973.
6. Negri G: Alimentación enteral precoz por yeyunostomía en cirugía digestiva mayor. *Ann Chir*, 39, 3:215-218, 1985.
7. Heberer M y Harder F: Alternative methods of nutrition in the postoperative phase. *World J Surg*, 10:95-101, 1986.
8. González Hermoso F y Alarcó Hernández A: Needle catheter jejunostomy. A five year experience. *J Clin Nutr Gastroenterol*, 1:69-72, 1986.
9. Sitzmann JV, Townsend TR, Siler MC y Bartlett JG: Septic and technical complications of central venous catheterization. A prospective study of 200 consecutive patients. *Ann Surg*, 6:766-770, 1985.
10. Bozzetti F, Terno G, Bonfanti G et al: Prevention and treatment of central venous catheter sepsis by exchange via guidewire. *Ann Surg*, 198:48, 1983.
11. Culebras Fernández JM: Nutrición parenteral. Monografía, 1986.
12. Kauffman CA y Jones PG: Candidiasis. Planteamiento diagnóstico y terapéutico. *Tiempos médicos*, 329:37-42, 1986.
13. Ryan J, Abel R, Abbott W et al: Catheter complications in total parenteral nutrition: a prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med*, 290:757, 1974.
14. Welch G, McKeel D, Silverstein P y Walker H: The role of catheter composition in the development of thrombophlebitis. *Surg Gynecol Obstet*, 138:421, 1974.
15. Curry C y Quie P: Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation. *N Engl J Med*, 285:1221, 1971.
16. Bozzetti F, Terno G, Camerini E et al: Pathogenesis and predictability of central venous catheter sepsis. *Surgery*, 91:383, 1982.
17. Flechter JP y Little JM: A comparison of parenteral nutrition and early postoperative enteral feeding on the nitrogen balance after major surgery. *Surgery*, 100 (1):21-24, 1986.
18. Villares C, De la Hoz Riesco M, Prieto M y Culebras JM: Costo de la nutrición artificial en patología diversa: Comparación con otros conceptos farmacoterapéuticos. *Rev SENPE*, 4:161, 1985.
19. Page CP, Carlton PK, Andrassy RJ, Feldtman RW y Schiled ChF: Safe, cost-effective postoperative nutrition. Defined formula diet via needle-catheter jejunostomy. *Am J Surg*, 138:939-945, 1979.
20. Alastrue A: Gastrostomía para alimentación enteral. Método simplificado de la gastrostomía endoscópica percutánea. *Cirug Esp*, XXXIX:806-810, 1985.
21. Ponsky JL y Gauderer MWL: Percutaneous endoscopic gastrostomy. A nonoperative technique for feeding gastrostomy. *Gastrointest Endosc*, 27:8-11, 1981.
22. Delany HM, Carnevale N, Garvey JW: Jejunostomy by a needle-catheter technique. *Surgery*, 73:786, 1973.
23. Page CP, Ryan JA, Haff RC: Continual catheter administration of an elemental diet. *Surg Gynecol Obstet*, 142:184, 1976.
24. Recasens A, Cabrer J, Angel M y Vilardell E: Anorexia nerviosa: estudio retrospectivo de la respuesta a la sobrecarga oral de glucosa y de la sensibilidad a la insulina. *Endocrinología*, 32 (6):218-222, 1985.
25. Schwabe AD, Lippe BM, Chang RJ, Pops MA y Yager J: Anorexia nervosa. *Ann Intern Med*, 94:371-381, 1981.
26. Valbuena A, Solana P, Pico A: Revisión clínica y bibliográfica de la anorexia nerviosa. *Med Clín (Barc.)*, 80:805-810, 1983.

## Efecto de la dieta elemental sobre la síntesis de albúmina y urea: comparación con las dietas a base de proteínas parcialmente hidrolizadas

Michael M. Menguid, M. D., Ph. D., Facs<sup>1,2</sup>, Aurora M. Landel, Ph. D., José J. Terz, M. D., Facs<sup>1</sup>, y Salim S. Akrabawi, Ph. D., M. D.

Departments of Clinical Nutrition and General and Oncologic Surgery, Division of Surgery, City of Hope National Medical Center, Duarte, California 91010; and Department of Surgery, University of California, Los Angeles, California 90024; and Mead Johnson Nutritional Division, Evansville, Indiana 47721.

### Resumen

La utilización de proteínas parcialmente hidrolizadas en lugar de aminoácidos cristalinos isocalóricos e isonitrogenados resulta en un aumento de la utilización de nitrógeno en adultos con enfermedad gastrointestinal. Se programó un estudio controlado para determinar si esta diferencia también ocurría en los pacientes neoplásicos malnutridos y en situación de estrés, y para mejorar el entendimiento de los mecanismos subyacentes. Dieciséis pacientes malnutridos con cáncer de cabeza y cuello fueron randomizados de forma prospectiva con dietas a base de aminoácidos cristalinos-glucosa (AAC-G) o bien proteínas parcialmente hidrolizadas-glucosa (PPH-G). Los pacientes fueron nutridos por sonda enteral durante 10 días empezando en el segundo día del postoperatorio. En los días 1 y 10 se determinó un SMA-6 y un aminograma plasmático. Durante los 5 últimos días del estudio se determinó diariamente la cantidad total de nitrógeno en orina de 24 horas y en heces. El balance nitrogenado positivo que se obtuvo con ambas dietas fue semejante (AAC - G = +7,8 ± 0,8 vs PPH - G = +8,2 ± 1,0 g; promedio ± DE) y la relación 3-metilhistidina/creatinina también fue la misma. Al décimo día del estudio en los pacientes con PPH-G hubo un aumento de peso significativamente mayor (+0,5 vs -1,5 kg;  $p < 0,01$ ) y

hubo también una albúmina sérica significativamente más elevada (3,2 ± 0,2 vs 2,8 ± 0,1 g/dl;  $p = 0,5$ ). Los cambios en el peso no fueron debidos a retención de líquidos: K y Na séricos, creatinina e ingesta de líquidos en los dos grupos fueron semejantes a lo largo de todo el estudio. En los pacientes con AAC-G hubo un aumento significativo del BUN (de 9,2 ± 1,7 a 15,4 ± 1,4 mg/dl;  $p < 0,05$ ) mientras que en los pacientes con PPH-G permaneció inalterado. Los aminoácidos del ciclo intermediario de la urea, ornitina y citrulina estuvieron significativamente aumentados en los pacientes con AAC-G con respecto a los pacientes con PPH-G ( $p < 0,05$ ). Los resultados demostraron que las dietas a base de PPH-G indujeron a aumento de peso y síntesis de albúmina, mientras que las dietas a base de AAC-G no lo consiguieron, igualmente las dietas AAC-G promovieron gluconeogénesis y ureagénesis.

### Abstract

The use of partially hydrolyzed proteins in place of isocaloric and isonitrogenated crystalline amino acids results in an increase in nitrogen use in adults with gastrointestinal complaints. A controlled study was programmed to see whether this difference would also occur in undernourished neoplasia patients in a stress situation, and in order to improve the understanding of the underlying mechanisms. Sixteen undernourished patients with cancer of the head and neck were randomized in prospective form with diets based on crystalline amino acids—glucose (AAC-G) or on partially hydrolyzed proteins—glucose (PPH-G). These pa-

<sup>1</sup> Miembro del Cancer Research Center, City of Hope National Medical Center.

<sup>2</sup> A quien se deben dirigir las solicitudes para reimpresión de este original: Department of Surgery, University Hospital, Upstate Medical Center, 750 E Adams St, Syracuse, NY 13210 (USA).

tients were fed with an enteral probe for ten days, as from the second day of the post-operative period. On days 1 and 10, an SMA-6 was done, and a plasmatic aminogram. During the last five days of the study, a daily assessment was carried out of the total amount of nitrogen in urine after 24 hours and in faeces. The positive nitrogenated balance obtained with both diets was similar (AAC-G= $+7.8 \pm 0.8$  / PPH-G= $+8.2 \pm 1.0$  g; mean  $\pm$  DE), and the ratio 3-methylhistidine/creatinine was also the same. On the tenth day of the study, the patients on PPH-G had undergone a significantly large weight increase ( $+0.5$  as against  $-1.5$  kg;  $P < 0.01$ ) and seric albumin was also significantly higher ( $3.2 \pm 0.2$  as against  $2.8 \pm 0.1$  g/dl;  $P = 0.5$ ). The weight changes were not due to retention of fluids: seric K and Na, creatinine and fluid ingestion was similar in both groups of patients throughout the study. In the AAC-G patients, there was a significant increase in BUN (from  $9.2 \pm 1.7$  to  $15.4 \pm 1.4$  mg/dl;  $P < 0.05$ ); while, in the PPH-G patients, this was unchanged. The amino acids of the intermediate urea cycle, ornithine and citrulline, were markedly higher in the patients with AAC-G than those on PPH-G ( $P < 0.05$ ). The results showed that the PPH-G based diets induced weight increase and albumin increase, while those based on AAC-G did not. Similarly the AAC-G diets promoted gluconeogenesis and ureagenesis.

## Introducción

La mayoría de pacientes no se afectan de forma importante durante los cortos períodos del balance nitrogenado negativo que siguen a una intervención quirúrgica. Sin embargo, en aquellos pacientes con estados preexistentes de malnutrición, en pacientes en los que prevemos un período de inadecuada ingesta oral prolongado, o en pacientes con un riesgo elevado de complicaciones postoperatorias, nosotros aconsejamos que se inicie el soporte nutricional postoperatorio lo antes posible<sup>1</sup>.

En nuestra experiencia, los pacientes que se benefician de tal soporte nutricional son los pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Esos pacientes, a menudo están malnutridos por una ingesta oral deficiente a consecuencia de: 1) depresión, anorexia, anosmia, y pérdida del sentido del gusto; 2) limitaciones en la masticación y deglución debido a su enfermedad primitiva; 3) malnutrición crónica comúnmente asociada con alcoholismo crónico. En esos pacientes, además de unas necesidades nutricionales aumentadas impuestas por el estado de estrés postoperatorio, hay una añadida dificultad para comer impuesta por la cirugía radical o paliativa en esa región que a menudo incluye

una glosectomía total o parcial y/o mandibulectomía<sup>2</sup>. En esos pacientes, su estado de malnutrición se manifiesta por disminución de la masa magra corporal, disminución del tejido adiposo, inmunocompetencia deprimida y cierto grado de malfunción del intestino delgado debido a hipoplasia vellosa (véase<sup>3</sup> para una reciente revisión). Las dietas elementales han sido usadas para proporcionar soporte nutricional a esos pacientes con el fin de mejorar su status nutricional<sup>4,5</sup>.

Winitz comunicó en 1965 la posibilidad de mantener la vida a base de una dieta elemental con aminoácidos cristalinos, carbohidratos y pequeñas cantidades de grasa<sup>6</sup>. Esta dieta baja en residuos fue desarrollada para los programas especiales de la NASA. Stephens y Randall demostraron la utilidad de tal dieta en los pacientes en estado catabólico<sup>7</sup>. Las dietas elementales, aunque han sido usadas de forma más amplia en el soporte de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal<sup>8,9</sup>, síndrome de intestino corto<sup>10</sup> y fístulas de intestino delgado<sup>11</sup>, también han sido propuestas para ser usadas en pacientes malnutridos que iban a ser sometidos a tratamientos quimioterápicos y radioterápicos y también en pacientes con alteraciones extragastrointestinales tales como traumatismos severos<sup>4,12,13</sup>.

Por definición, las dietas elementales generalmente están compuestas de aminoácidos cristalinos, glucosa-oligosacáridos y/o sacarosa, mínimas cantidades de grasa, vitaminas y minerales. Requieren mínima digestión y son rápidamente absorbidos, dejando muy poco residuo y están libres de lactosa<sup>14</sup>.

En los pacientes alimentados con una dieta a base de proteínas parcialmente hidrolizadas hubo una mejor retención y utilización del nitrógeno, comparado con aquellos pacientes alimentados con dietas a base de aminoácidos cristalinos isocalóricos e isonitrogenados<sup>15</sup>. Realizamos un estudio controlado para determinar si esas diferencias también podía demostrarse en pacientes neoplásicos malnutridos y para mejorar el entendimiento de los mecanismos subyacentes.

## Material y métodos

Se estudiaron postoperatoriamente 16 pacientes malnutridos con cáncer escamoso de cabeza y cuello. Aquellos pacientes que demostraron evidencia de malabsorción, enfermedad hepática, encefalopatía portosistémica o fallo renal crónico fueron excluidos del estudio. Se consideraron pacientes malnutridos aquellos con una albúmina sérica menor de 3,5 g/dl y dos cualquiera de los cuatro factores siguientes: una pérdida de peso reciente mayor del 10 %, y un valor por debajo del percentil 10 % en la relación peso/altura, el perímetro braquial o el pliegue cutáneo tricipital<sup>16</sup>.

de  $2.322 \pm 116$  kcal/día, mientras que la ingesta para los pacientes en el grupo PPH-G fue de  $2.290 \pm 157$  kcal/día. La ingesta de nitrógeno y los resultados de los balances nitrogenados se resumen en la tabla 4. Los pacientes de ambos grupos se mantuvieron con balances nitrogenados positivos y con valores semejantes al final del estudio. Además, la captación promedio de compuestos nitrogenados fue similar para los pacientes de ambos grupos. Las diferencias aparentes en los valores biológicos no fueron significativas.

Los índices nutricionales generales y la utilización del nitrógeno fueron evaluados midiendo los cambios

Tabla IV

Datos referentes al balance de nitrógeno (media  $\pm$  DE)

N (g/24 hr)	AAC-G	PPH-G
Ingesta de N _____	16,8 $\pm$ 0,8	15,7 $\pm$ 0,9
Eliminación de N _____	9,0 $\pm$ 1,2	7,5 $\pm$ 1,1
Orina _____	8,7 $\pm$ 1,1	6,6 $\pm$ 0,5
Heces _____	0,3 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,4
Balance nitrogenado _____	+7,8 $\pm$ 0,8	+8,2 $\pm$ 1,0
Absorción de N _____	16,5 $\pm$ 0,8	14,8 $\pm$ 1,0
Digestibilidad (%) _____	98,0 $\pm$ 0,6	94,3 $\pm$ 3,5
Valor biológico (%) _____	47,3 $\pm$ 5,8	55,4 $\pm$ 6,7

Tabla V

Índices nutricionales generales e índices de utilización de N (media  $\pm$  DE)

	AAC-G		PPH-G	
	Inicial	Final	Inicial	Final
Peso (kg) _____	63,0 $\pm$ 4,9	61,6 $\pm$ 4,5*	55,2 $\pm$ 4,6	55,6 $\pm$ 5,3*
Cambio de peso (kg) _____		-1,47 $\pm$ 0,4*		+0,45 $\pm$ 0,6*
Balance hídrico (ml/10 días) _____		+644 $\pm$ 74		+799 $\pm$ 66
Seroalbúmina (g/dl) _____	3,0 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,1*	3,0 $\pm$ 0,2	3,2 $\pm$ 0,2*
BUN (mg/dl) _____	9,2 $\pm$ 1,7	15,4 $\pm$ 1,4*	13,1 $\pm$ 2,8	14,5 $\pm$ 1,8
Na (meq/dl) _____	137,5 $\pm$ 0,9	137,6 $\pm$ 1,6	137,0 $\pm$ 1,5	135,2 $\pm$ 1,1
K (meq/dl) _____	4,5 $\pm$ 0,1	4,0 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1	4,5 $\pm$ 0,1
Creatinina (mg/dl) _____	0,86 $\pm$ 0,1	0,86 $\pm$ 0,1	0,96 $\pm$ 0,1	0,84 $\pm$ 0,1
3 metilhistidina/creatinina ( $\mu$ ml/g) _____	171,0 $\pm$ 13,9	190,1 $\pm$ 8,6	201,2 $\pm$ 11,4	190,3 $\pm$ 7,6

\* Diferencias entre valores promedio iniciales y finales significativas a  $p < 0,05$ .

Tabla VI

Cambios en el aminograma plasmático de los pacientes recibiendo dos tipos de dieta

AAP libres	AAC-G		PPH-G	
	Inicial	Final	Inicial	Final
Alanine _____	233,0 $\pm$ 19	376,4 $\pm$ 21*	235,5 $\pm$ 51	406,4 $\pm$ 58*
Arginine _____	56,5 $\pm$ 9	75,5 $\pm$ 8	58,7 $\pm$ 8	78,8 $\pm$ 8
Aspartic acid _____	8,6 $\pm$ 3	11,2 $\pm$ 1,4	7,2 $\pm$ 2	7,8 $\pm$ 1,8
Citrulline _____	9,2 $\pm$ 3	22,5 $\pm$ 7*	22,9 $\pm$ 4	39,3 $\pm$ 5
Cystathionine _____	2,8 $\pm$ 0,6	4,0 $\pm$ 0,5	2,3 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,3
Glutamic acid _____	68,1 $\pm$ 24	158,0 $\pm$ 42	87,0 $\pm$ 29	108,5 $\pm$ 24
Glutamine _____	399,0 $\pm$ 51	443,0 $\pm$ 48	395,0 $\pm$ 37	538,0 $\pm$ 92
Histidine _____	40,2 $\pm$ 2,5	49,5 $\pm$ 1,4	54,1 $\pm$ 3	56,2 $\pm$ 1
Isoleucine _____	34,0 $\pm$ 4	82,6 $\pm$ 10	67,3 $\pm$ 11	80,4 $\pm$ 4
Leucine _____	73,9 $\pm$ 9	125,6 $\pm$ 13	124,0 $\pm$ 13	130,3 $\pm$ 11
Lysine _____	130,5 $\pm$ 15	158,3 $\pm$ 10	151,9 $\pm$ 15	198,6 $\pm$ 15
Methionine _____	21,5 $\pm$ 5	41,0 $\pm$ 4**	22,7 $\pm$ 2	35,0 $\pm$ 3**
3-Methylhistidine _____	3,0 $\pm$ 0,7	2,7 $\pm$ 0,2	3,7 $\pm$ 0,7	3,1 $\pm$ 0,4
Ornithine _____	34,4 $\pm$ 4	78,3 $\pm$ 6**	52,7 $\pm$ 11	61,9 $\pm$ 6
Phenylalanine _____	62,6 $\pm$ 6	94,0 $\pm$ 10**	61,9 $\pm$ 3	61,1 $\pm$ 5
Serine _____	62,1 $\pm$ 9	100,5 $\pm$ 6	72,9 $\pm$ 7	81,3 $\pm$ 6
Taurine _____	64,0 $\pm$ 14	76,1 $\pm$ 20	59,0 $\pm$ 14	72,3 $\pm$ 11
Threonine _____	79,8 $\pm$ 14	158,2 $\pm$ 23	92,0 $\pm$ 7	134,7 $\pm$ 7**
Tryptophan _____	37,4 $\pm$ 11	45,6 $\pm$ 3	32,3 $\pm$ 5	47,2 $\pm$ 4**
Tyrosine _____	43,9 $\pm$ 5	56,7 $\pm$ 6	58,3 $\pm$ 7	62,8 $\pm$ 5
Valine _____	134,5 $\pm$ 13	246,1 $\pm$ 19*	212,9 $\pm$ 26	264,3 $\pm$ 23**
Total _____	1.570,1 $\pm$ 19,89	2.322,3 $\pm$ 25,22	1.825,0 $\pm$ 20,14	2.390 $\pm$ 29,46

\* Diferencias entre valores promedio iniciales y finales significativas a  $p < 0,05$ .

\*\* Diferencias entre valores promedio iniciales y finales significativas a  $p < 0,01$ .

en el BUN, albúmina sérica y medidas antropométricas durante el período de alimentación. No hubo diferencias discernibles en los índices antropométricos excepto para el peso. Los valores iniciales y finales de esos y otros índices relevantes se muestran en la tabla 5. Al final del estudio, los pacientes del grupo PPH-G tuvieron un nivel de albúmina plasmática significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) y un aumento de peso también significativamente mayor ( $< 0,05$ ) que los pacientes del grupo AAC-G. Por otra parte, los pacientes del grupo AAC-G experimentaron un aumento significativo en el BUN ( $p < 0,05$ ) el cual no se observó en el grupo PPH-G (tabla V), a pesar de que los pacientes de ambos grupos tuvieron ingestas de nitrógeno comparables (tabla IV). No hubo cambios en las concentraciones séricas de sodio, potasio, creatinina o en la relación 3-metilhistidina/creatinina. La tabla VI resume los cambios en los perfiles de aminoácidos plasmáticos libres. En el grupo AAC-G hubo un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,05$  y  $p < 0,01$ ) en los aminoácidos, alanina, citrulina, metionina, ornitina, fenilalanina y valina. En el grupo PPH-G el aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,05$  y  $p < 0,01$ ) se observó entre los análisis iniciales y finales de plasma para los aminoácidos alanina, metionina, treonina, triptófano y valina.

## Discusión

Actualmente, el éxito clínico del soporte nutricional se juzga pimeramente en base a la repleción de la masa celular corporal, medida por las mejoras en las proteínas viscerales, balance nitrogenado y medidas antropométricas. El resultado de nuestro estudio sobre pacientes postoperatorios en condiciones de estrés demuestra que la nutrición enteral total utilizando PPH-G se diferenció de la AAC-G más en la forma de utilización de nitrógeno que en la captación de nitrógeno, a pesar de haberse utilizado una forma de energía similar y un idéntico aporte de nitrógeno. El balance nitrogenado positivo diario fue el mismo con ambas dietas y la relación 3-metilhistidina/creatinina también fue la misma.

En vista de los balances de líquidos similares y la ausencia de cambios en las concentraciones plasmáticas de sodio, potasio y creatinina durante el período de alimentación, asumimos que los cambios en el peso, albúmina y BUN experimentados por los pacientes de ambos grupos no fueron debidos a alteraciones en los balances de líquidos. Estos datos sugieren que el aumento de peso y el aumento de albúmina plasmática en los pacientes del grupo PPH-G favoreció la síntesis proteica, mientras que los aumentos del BUN en los

pacientes del grupo AAC-G sugieren aumento de la síntesis de urea a partir de los aminoácidos absorbidos.

Nuestros hallazgos metabólicos están de acuerdo con esos de Smith et al<sup>15</sup>, quien comunicó que en los pacientes anabólicos con enfermedad de Crohn la alimentación enteral total a base de PPH resultó en una mayor retención del nitrógeno absorbido que en los pacientes alimentados con AAC-G y que la alimentación con AAC-G tenía como consecuencia un aumento en la síntesis de urea, el cual podía ser subsiguientemente corregido alimentando a esos pacientes con una dieta a base de PPH-G. Esos hallazgos indican que las diferencias entre las dos dietas podrían ser consecuencia de diferencias tanto en la fuente de nitrógeno como en la composición.

La fuente de nitrógeno de la dieta PPH-G consiste en caseína hidrolizada suplementada con L-triptófano, L-metionina y L-tirosina; la fuente de nitrógeno de la dieta AAC-G es una mezcla de L-aminoácidos cristalinos sintéticos. Estudios preliminares llevados a cabo por Silk et al<sup>20</sup> han mostrado que una fuente de nitrógeno a base de un 70% de aminoácidos libres y un 30% de péptidos pequeños es utilizada de forma más eficaz que una fuente de nitrógeno, consistiendo exclusivamente en un 100 % de aminoácidos libres; eso sugiere una mejor utilización de nitrógeno con la dieta PPH-G que con la AAC-G.

La composición de la fuente de proteínas podría ser un factor contribuyente sobre las diferencias observadas en los efectos de las dos dietas. Anderson et al<sup>21</sup> demostraron incrementos en la síntesis de urea como resultado de aportar una dieta con un perfil de aminoácidos no esenciales distinto del de las proteínas naturales. La tabla 2 demuestra que los perfiles de aminoácidos no esenciales entre las dietas PPH-G y AAC-G son marcadamente diferentes. Por otra parte, la mejor utilización de nitrógeno de la dieta PPH-G podría deberse a su mayor proporción en aminoácidos de cadena ramificada, ya que los aminoácidos de cadena ramificada se ha demostrado que mejoran los balances nitrogenados y la síntesis proteica<sup>22, 23</sup>.

Como las cantidades de energía y nitrógeno metabólicamente disponible de cada dieta fueron iguales y adecuadas, se deduce que la síntesis de nuevas proteínas (y por tanto de la retención de nitrógeno) dependió en primer lugar de la cantidad total y de la proporción de aminoácidos esenciales de ambas dietas se compara favorablemente con el recomendado, representado por el patrón ideal de aminoácidos esenciales de la albúmina de huevo<sup>19</sup>. Igualmente, los parámetros químicos indicadores de la calidad de las proteínas<sup>24</sup> son esencialmente idénticos. El perfil de aminoácidos no esenciales de ambas dietas (tabla II) es, sin embargo, marcadamente diferente. Un 15 % del nitrógeno

procedente de los aminoácidos no esenciales en la dieta AAC-G está en forma de glutamina y glicina, posiblemente creando un desbalance en la proporción de aminoácidos.

Varios investigadores han demostrado que la retención neta de nitrógeno (y por tanto creación de nuevas proteínas) durante la infusión continua de una dieta de aminoácidos sintéticos estuvo influenciada por la fuente de nitrógeno<sup>21</sup>; cuando la cantidad de cierto aminoácido excedía cierto nivel, la utilización de dicho aminoácido podía estar severamente disminuida. Este fenómeno depende de varios mecanismos metabólicos clasificandos como desbalance en la proporción de aminoácidos, antagonismo de aminoácidos, o toxicidad de aminoácidos, de acuerdo con el tipo de mecanismo responsable<sup>25</sup>. Por tanto, la retención de nitrógeno es superior cuando en la dieta se utilizan proteínas enteras, por ejemplo requesón comparado con caseína hidrolizada, la cual a su vez da mejor retención de nitrógeno que los aminoácidos cristalinos<sup>26, 27</sup>.

Las comparaciones entre el patrón de aminoácidos de ambas fórmulas enterales y los resultados de los aminogramas plasmáticos de ambos grupos de pacientes al final del décimo día son bastante llamativas. A pesar de las diferencias cuantitativas entre los aminoácidos de ambas fórmulas, los patrones de aminoácidos libres en plasma son esencialmente los mismos. Estas observaciones confirman los estudios de Elwyn<sup>28</sup> sobre la absorción de aminoácidos después de una comida proteica en el perro. Sus datos demostraron que la mayoría de la ingesta de ácido glutámico total (glutamato más glutamina en las proteínas de la carne) pasó a la vena porta como glutamina en lugar de ácido glutámico, lo cual podía ser debido a una significativa eliminación de alanina por el tubo digestivo debido a transaminación. El hígado eliminó ácido glutámico, glutamina y alanina procedentes de la sangre portal utilizando la mitad C terminal para la gluconeogénesis y la mitad N terminal para la síntesis de urea. El resultado final fue una pequeña reducción en la cantidad de los tres aminoácidos al entrar en la circulación periférica. Así, el hígado monitoriza la incorporación de aminoácidos y de esa forma regula los niveles de aminoácidos disponibles para el organismo.

El hígado tiene altas concentraciones (por kilogramo de peso) de glutamato-oxalacético transaminasa (SGOT) y glutamato-piruvato transaminasa (SGPT). Las cantidades de esas enzimas aumentan paralelamente con los aumentos en la incorporación de aminoácidos de forma lineal<sup>29</sup>. Así, las diferencias cuantitativas entre la cantidad de aminoácidos en la dieta AAC-G y las medidas en sangre periférica podrían en parte estar relacionadas con la conversión de los aminoácidos no esenciales en urea en el hígado.

Parece que los mecanismos bioquímicos responsables del aumento de la síntesis de urea y disminución en la utilización de nitrógeno durante la infusión continua de AAC-G comparada con la PPH-G podrían además deducirse del ciclo de la urea. Existe una relación aproximadamente lineal entre la concentración de nitrógeno de los aminoácidos séricos y la aparición de urea<sup>30</sup>. Así, un aumento en la concentración de aminoácidos da lugar a un aumento proporcionado en la síntesis de urea, restaurando de esa forma la concentración de aminoácidos hacia lo normal. Sin embargo, en la tabla VI no aparece ninguna diferencia entre las concentraciones totales de aminoácidos séricos en los pacientes con cualquiera de los dos tipos de dieta ni al final ni al principio del período de alimentación. La respuesta está, no en la cantidad total de nitrógeno, sino en las diferencias cuantitativas en la composición de aminoácidos de las dos dietas. Así, a pesar de la ingestión de dos dietas con grandes diferencias en cuanto a su composición, con la dieta AAC-G, constituyendo una composición de aminoácidos desproporcionada, al final del estudio sólo se observaron pequeñas diferencias en los AAP libres. A todo lo anterior se le puede añadir la contribución del hígado en el aclaramiento de aminoácidos cristalinos en estados de malnutrición a través de los procesos de adaptación metabólica<sup>31</sup>, ya que el ácido aspártico y la glutamina estimulan directamente el ciclo de la urea<sup>32</sup>.

El ciclo de la urea se activa siguiendo a una sobrecarga proteica por el resultante aumento de glutamato en el hígado, el cual facilita su propia conversión en urea. En este sentido, también se observó que la calidad de las proteínas aportadas era importante; de esta forma, al sustituir una proteína de pobre calidad, como la gelatina, conteniendo una gran proporción de aminoácidos no esenciales, por una proteína de más calidad, como la caseína, resultó en una doble eliminación de urea<sup>33</sup>.

Obviamente, es necesario revisar este concepto en pacientes intervenidos y malnutridos por cáncer, para ver si una dieta a base de proteínas totales es superior a una dieta a base de proteínas hidrolizadas en cuanto a utilización del nitrógeno; ello reafirmaría el valor de estos y otros datos publicados.

#### *Agradecimientos*

Agradecemos la contribución de Chung Chi Lo, M. S., Susan Jeffers, R. N., M. S., Laura Dorr, R. D., Lee Ganteaume, B. A. y Sally Ortiz, R. D., quienes colaboraron en la realización de este estudio. Agradecemos a Linda Guernsey y al Dr. William Hammond su ayuda editorial.

## Bibliografía

1. Meguid MM, Debonis D, Menguid V y Terz JJ: Nutritional support in cancer. *Lancet*, 2:230, 1983.
2. Johns ME: The nutrition problem in head and neck cancer. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 88:691, 1980.
3. Howard LA y Meguid MM: Nutritional assessment in TPN. *Clinics Lab Med*, 1(4):611.
4. Meguid MM y Williams LF: The use of gastrostomy to correct malnutrition. *Surg Gynecol Obstet*, 149:27, 1979.
5. Suskind RM y Gordon D: The use of elemental diets in the cancer patients. En Van Eys J, Seelig MS y Nichols BO (eds.). *Nutrition and Cancer*. New York: Spectrum Publications, 1979.
6. Winitz M, Graff JN, Gallagher N, Narkin A y Seedman DA: Evaluation of chemical diets as nutrition for man-in-space. *Nature (London)*, 205:741, 1965.
7. Stephens RV y Randall HT: Use of a concentrated, balanced, liquid elemental diet for nutritional management of catabolic states. *Ann Surg*, 170:642, 1969.
8. Goode A, Hawkins T, Feggetter JGW y Johnston IDA: Use of an elemental diet for a long-term nutritional support in Crohn's disease. *Lancet*, 1:122, 1976.
9. Rocchio MA, Cha CM, Haas KF y Randall HT: Use of chemically defined diets in the management of patients with acute inflammatory bowel disease. *Amer J Surg*, 127:469, 1974.
10. Voitk AJ, Echave V, Brown RA y Gurd FN: Use of elemental diet during the adaptive stage of short gut syndrome. *Gastroenterology*, 65:419, 1973.
11. Grundy DJ: Small bowel fistula treated with low residue diet. *Brit Med J*, 2:531, 1971.
12. Bounous G, Gentile JM y Hugou J: Elemental diet in the management of the intestinal lesion produced by 5-Fluorouracil in man. *Canad J Surg*, 14:312, 1971.
13. Bounous G, Le Bel E, Shuster J, Gold P, Tahan WT y Bastin E: Dietary protection during radiation therapy. *Strahlentherapie*, 149:479, 1975.
14. Widiss TL y Meguid MM: The enteral alternative: Update. *Contemp Surg*, 19:75, 1981.
15. Smith JL, Arteaja C y Heymsfield SB: Increased ureagenesis and impaired nitrogen use during infusion of a synthetic amino acid formula. *N Engl J Med*, 306:1013, 1982.
16. McLaren DS y Meguid MM: Nutritional assessment at the crossroad. *J Parent Ent Nutr*, 7:575, 1983.
17. Harris JA y Benedict FG: Biometric studies of basal metabolism in man. Publication n.º 279. Carnegie Institution of Washington, 1919.
18. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Schiller WR y Blake-more WG: Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *J Parent Ent Nutr*, 3:452, 1979.
19. National Research Council, Food and Nutrition Board. Recommended dietary allowances, 9th ed., Washington, DC: Nat Acad Sci, 1980.
20. Silk DBA, Fairclough PD, Clark ML, Hegarty JE, Marrs TC, Addison JM, Burston D, Clegg KM y Matthews DM: Use of peptide rather than free amino acid nitrogen source in chemically defined «elemental» diets. *J Parent Ent Nutr*, 4(6):548, 1980.
21. Anderson HL, Heindel MB y Linkswile H: Effect on nitrogen balance of adult man on varying source of nitrogen and level of calorie intake. *J Nutr*, 99:82, 1969.
22. Meguid MM, Matthews DE, Bier DM y Young VR: Leucine requirements determined by kinetic studies. *Amer J Clin Nutr*, 35:831, 1982.
23. Meguid MM, Landel A, Lo CC, Chang CR, Debonis D y Hill LR: Branched-chain amino acid solutions enhance nitrogen accretion in postoperative cancer patients. En Blackburn GL, Grant JP y Young VR (eds.). *Amino Acids-Metabolism and Medical Applications*. Boston: John Wright, PSG Inc., 1983, pp. 421-427.
24. Munro HN y Crim MC: The proteins and amino acids. En Goodhart RS y Shils ME (eds.). *Modern Nutrition in Health and Disease*, 6th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1980, pp. 51-98.
25. Harper AE: Amino acid toxicities and imbalances. En Munro HN y Allison JB (eds.). *Mammalian Protein Metabolism*. New York: Academic Press, 1964, pp. 87-134.
26. Patel D, Anderson GH y Jeejeebhoy KN: Amino acid adequacy for parenteral casein hydrolysate and oral cottage cheese in patients with gastrointestinal disease, as measured by nitrogen balance and blood aminograms. *Gastroenterology*, 65:427, 1973.
27. Silk DBA, Chung YC, Berger KL, Conley K, Beigler M, Sleisenger MH, Spiller GA y Kim YS: Comparison of oral feeding of peptide and amino acid meals to normal human subjects. *Gut*, 20:291, 1979.
28. Elwyn DH: The role of the liver in regulation of amino acid and protein metabolism. En Munro HN (ed.). *Mammalian Protein Metabolism*. New York: Academic Press, 1970, pp. 523-557.
29. Harper AE: Diet and plasma amino acids. *Amer J Clin Nutr*, 21:358, 1968.
30. Rafoth RJ y Onstad GR: Urea synthesis after oral proteins loading in man. *J Clin Invest*, 56:1170, 1975.
31. Waterlow JC y Stephen JM: The effect of malnutrition on activity of two enzymes concerned with amino acid metabolism in human liver. *Lancet*, 1:118, 1968.
32. Lund P y Waterford M: Glutamine as a precursor of urea. En Grisolia S, Baguena R y Jayor F (eds.). *The Urea Cycle*. New York: Wiley, pp. 479-488.
33. Das TK y Waterlow JC: The rate of adaptation of urea cycle enzymes, aminotransferases and glutamic dehydrogenase to changes in dietary protein intake. *Brit J Nutr*, 32:353, 1974.

## Tratamiento de las fístulas intestinales postoperatorias con NPT y somatostatina

F. Hernández Merlo, A. J. Torres, A. Rodríguez, A. Suárez, R. Cuberes, R. Fernández Lobato, R. García Forero y J. L. Balibrea

II Cátedra de Cirugía. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

### Resumen

*Se analizan los resultados obtenidos con el empleo de somatostatina (SS) asociada a nutrición parenteral total (NPT) en el tratamiento de 8 pacientes portadores de una fístula de intestino delgado, postoperatoria, y de alto flujo.*

*Fue conseguido en el 75% (6/8) de los casos. Se discuten las indicaciones, dosis y modo de administración de la SS.*

*Se concluye resaltando el interés de la SS, que asociada a NPT constituye una alternativa terapéutica útil en este tipo de pacientes.*

### Abstract

*An analysis is made of the results obtained in the use of somatostatine (SS) in association with Total Parenteral Nutrition (TPN) in the treatment of eight patients with a small intestine, post-operative, high flow fistula.*

*Final closure was obtained in 75% (6/8) of cases. There is discussion of indications, dose and administration procedure for the SS.*

*In conclusion, emphasis is placed on the interesting nature of SS which, in association with TPN, constitutes a therapeutic alternative which is of use in this type of patient.*

### Introducción

Las fístulas enterocutáneas son una complicación frecuente en la cirugía del aparato digestivo. Por lo general, derivan de anastomosis insuficientes, y colocan al cirujano ante el dilema de si está indicada una reintervención, o si cabe inclinarse por un tratamiento conservador. El procedimiento conservador con nutrición parenteral total (NPT) y reposo digestivo no está exento de complicaciones, y conlleva una prolongada estancia hospitalaria, sobre todo en los casos de fístula originada en segmentos de intestino delgado, donde la agresividad de las secreciones a ese nivel hace que se cierren con gran lentitud o no lo hagan<sup>1-5</sup>. Por otra parte, la reintervención tampoco garantiza el éxito.

Desde que en 1973 se identificó la somatostatina en extractos hipotalámicos ovinos<sup>6</sup> han sido numerosos los estudios que han llevado a localizar esta hormona en numerosos órganos y tejidos, siendo en el sistema gastroenteropancreático donde esta hormona alcanza sus más altas concentraciones<sup>7</sup>, habiéndose observado que reduce las secreciones del tracto gastrointestinal, primer objetivo en el tratamiento de las fístulas enterocutáneas.

El objetivo de este trabajo es exponer y analizar los resultados obtenidos con el empleo de SS asociada a NPT en el tratamiento de 8 pacientes con fístula intestinal postoperatoria, de alto flujo.

### Material y métodos

De los 8 pacientes, 7 son varones (85%) y 1 mujer; con una edad media de 54 años (rango: 21-75). La enfermedad primaria que motivó la intervención quirúrgica se detalla en la tabla I; destacando que los pacientes con enfermedad de Crohn, fiebre tifoidea y diverticulitis yeyunal presentaban un cuadro de peritonitis

Correspondencia: F. Hernández Merlo.  
II Cátedra de Cirugía (Prof. J. L. Balibrea).  
Hospital Universitario San Carlos.  
Ciudad Universitaria.  
28040 Madrid.

por perforación. Todos los pacientes desarrollaron en el postoperatorio una fístula externa, siendo en 6 casos por anastomosis insuficiente, y en los 2 casos restantes debidas a lesión yatrógena preoperatoria. El débito medio diario era de 1.300 cc/día (rango: 700-2.100).

Tabla I

*Características clínicas*

Edad: media/rango	54 (21-75)
Sexo: varón/hembra	7/7
Enfermedad primaria:	
Obstrucción intestinal (bridas)	2
Enfermedad de Crohn	1
Fiebre tifoidea	1
Neoovario	1
Trombosis mesentérica	1
Diverticulosis yeyuno	1
Neoestómago	1

Todos los pacientes fueron tratados de forma clásica, incluyendo aspiración nasogástrica continua, reposición hidroelectrolítica, cobertura antibiótica, drenaje adecuado y protección cutánea. La NPT fue iniciada en el momento del diagnóstico, y mantenida a todo lo largo del tratamiento; habitualmente utilizamos la pauta resumida en la tabla II, con las necesarias variaciones individuales.

Tabla II

*Nutrición parenteral total*

Nutrientes	Primer día	Segundo día	Tercer día
H. carbono	1.000 cal.	1.000 cal	2.000 cal.
Proteínas	6,25 g N	6,25 g N	12,5 g N
Lípidos	—	550 cal.	550 cal.
CALORÍAS: 2.550			
204 CAL/G N			
H. DE CARBONO: 79 %			
LÍPIDOS: 21 %			
DEL APORTE CALÓRICO			

El tratamiento con somatostatina («Somiaton», Laboratorio Serono) se indicó en 3 pacientes por fallo del tratamiento clásico (llevaban 30, 22 y 17 días con tratamiento clásico, sin respuesta adecuada); en el resto de los pacientes la indicación lo constituyó el alto débito de la fístula (>1.200 cc/día). El tratamiento se inició siempre una vez conseguido el cese del estado hipercatabólico de los pacientes. La SS ha sido utilizada

mediante perfusión continua intravenosa utilizando una bomba de perfusión volumétrica, y por una vía periférica de uso exclusivo; y a una dosis de 250 mcg/hora, manteniéndose hasta 48 horas después del cierre clínico de la fístula.

En cada paciente han sido controlados los siguientes parámetros: situación clínica general (TA; pulso, frecuencia respiratoria, temperatura, diuresis, etc.); datos de laboratorio (hematócrito, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, electrolitos, glucemia, calcio, amilasa y lipasa) y la cantidad y calidad del líquido drenado por la fístula.

**Resultados**

Un cierre definitivo fue conseguido en 6 pacientes (75%); el tiempo medio requerido para el cierre después de iniciado el tratamiento con SS ha sido de 13 días (rango: 10-20). Los 2 pacientes en los que fracasó el tratamiento corresponden al paciente con cáncer de estómago, y a uno de los pacientes con obstrucción intestinal por bridas; en el primer caso no hubo respuesta al tratamiento demostrándose posteriormente una carcinomatosis peritoneal; en el segundo paciente el débito de la fístula disminuyó en un 70%, pero requirió de cirugía como tratamiento definitivo, demostrándose en la misma una insuficiencia importante de la anastomosis.

Entre las complicaciones encontradas en el seguimiento de estos enfermos destacan hiperglucemia en 2 pacientes, y en una ocasión encontramos neumotórax, candidiasis sistémica, dermatosis-glositis por déficit de zinc, moderada plaquetopenia y embolismo pulmonar.

Analizando los resultados observamos cómo en la mayoría de los casos se produce una disminución brusca cercana al 70% en el débito de la fístula durante las

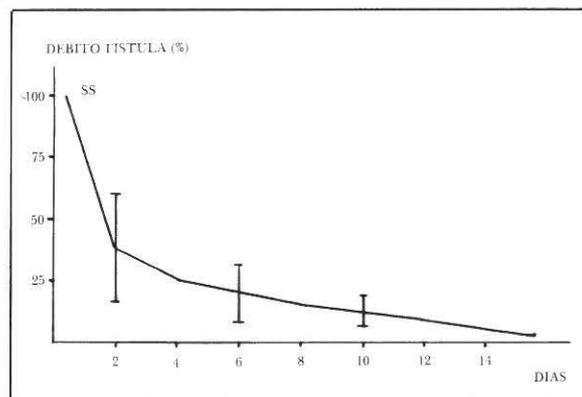


Fig. 1.—Efecto de la infusión de SS sobre el débito de la fístula. Se observa un descenso de aproximadamente un 70% durante las primeras 48 horas del tratamiento hormonal.

primeras 48 horas de infusión de SS. Posteriormente el descenso en el débito fue más paulatino hasta observarse el cierre definitivo de la fístula (fig. 1). De forma paralela al descenso del débito de la fístula hemos encontrado un descenso en las cifras de lipasa en el líquido drenado (fig. 2). En la figura 3 se observa el efecto de la infusión de SS sobre el débito de la fístula de uno de los pacientes, destacando el efecto rebote que se produce con la supresión, por diversos motivos, de la infusión de SS.

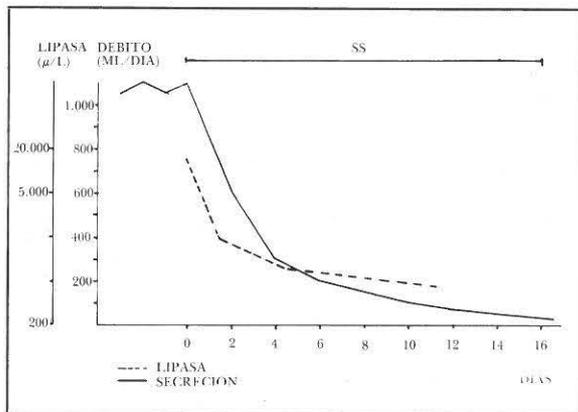


Fig. 2.—Efecto del tratamiento con SS, donde se aprecia junto al descenso del débito de la fístula y, de forma paralela, un descenso en las cifras de lipasa en el líquido drenado.

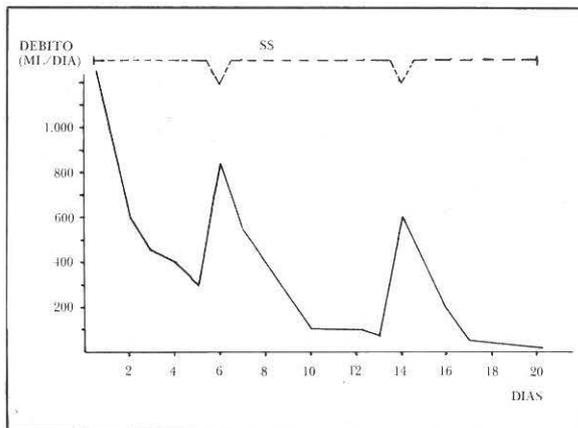


Fig. 3.—Se observa el efecto de la infusión de SS sobre el débito de la fístula en uno de los pacientes, destacando el efecto rebote que se produce con la supresión, por diversos motivos, de la infusión de SS.

### Discusión

Es evidente que la NPT ha supuesto un aumento de la tasa de cierre espontáneo en las fístulas digestivas externas; sin embargo, las fístulas de yeyuno e íleon

muestran una menor tendencia al cierre espontáneo, sobre todo si el débito es alto; requiriendo muchas veces una solución quirúrgica<sup>4,5,8</sup>, circunstancia presente en todos nuestros casos.

La somatostatina posee una serie de acciones sobre la secreción gástrica, biliar y entérica que la hacen de interés en el tratamiento de estos enfermos. Inhibe la secreción de ácido clorhídrico, pepsina y gastrina<sup>9,10</sup>; acciones que han propiciado su utilización en el tratamiento de pacientes con hemorragia digestiva de origen péptico<sup>11</sup>. También inhibe la secreción de bilis<sup>12</sup>; a nivel de intestino delgado inhibe la secreción de agua y electrolitos, estimulando su absorción<sup>13</sup>; igualmente provoca un enlentecimiento del tránsito intestinal<sup>14</sup>.

Varios trabajos han puesto de manifiesto la utilización clínica de la somatostatina en este tipo de pacientes<sup>15-17</sup>. En nuestro estudio hemos encontrado un cierre espontáneo de la fístula en el 75% de los pacientes; resultados parecidos han sido publicados por otros autores<sup>8,18,19</sup>.

Como la mayoría de autores<sup>16,18</sup> somos partidarios de utilizar la SS una vez conseguido el cese del estado hipercatabólico, y obtenido un balance nitrogenado positivo, por lo que los pacientes deben ser sometidos desde su diagnóstico a tratamiento con NPT; condición fundamental para obtener el cierre de la fístula. La dosis de SS utilizada es la habitualmente empleada; cuidando que no se vea interrumpida en ningún momento para evitar el efecto de rebote. También somos partidarios de la no reducción de la dosis, propugnado por otros autores<sup>18</sup>; así como de mantener la perfusión de SS hasta 48 horas tras el cierre clínico de la fístula, para evitar el efecto rebote que hemos observado en 2 pacientes tratados por nosotros y portadores de fístulas pancreáticas, y que también ha sido comunicado por otros autores<sup>19,20</sup>. Lo anteriormente expuesto hace pensar que la SS actúa bloqueando la liberación, y no la síntesis de las secreciones digestivas, y de las hormonas que controlan dichos efectos.

En definitiva, y aunque son necesarias series más amplias, la SS se ha mostrado útil en el tratamiento de pacientes con fístulas enterocutáneas de alto flujo, no complicadas, ya que contribuye a elevar el porcentaje de cierre espontáneo, reduciendo el período de administración de NPT y, por lo tanto, la incidencia de complicaciones de ella derivadas.

### Bibliografía

1. Aguirre, A, Fischer JE y Welch CE: The role of the surgery and hyperalimentation in therapy of gastrointestinal-cutaneous fistulae. *Ann Surg*, 180:393-401, 1974.
2. Peix JL, Barth J, Baulieux, Boulez J, Donné R y Maillet P: Etude d'une serie de soixante-six fistules post-operatoires de l'intestin grêle. *Ann Chir*, 36:18-25, 1982.

3. Sitges-Serra A, Jaurieta E y Sitges-Creus E: Management of postoperative enterocutaneous fistulas: the roles of parenteral nutrition and surgery. *Br J Surg*, 69:147-250, 1982.
4. Baena J, León C, Bonet A, Padro JB, Planas M y Fort JM: Fístulas enterocutáneas. Análisis de 59 casos. *Med Int*, 8:134-138, 1984.
5. Herrera FA, Gutiérrez J, Jiménez J, García C, Pamplona J, Becerra A, Roca J y Pérez AJ: Revisión de 40 fistulas digestivas tratadas con nutrición parenteral. *Cir Esp*, 40:1347-1353, 1986.
6. Brazeau P, Vale W, Burgos R et al: Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone. *Science*, 179:77-79, 1973.
7. Patel YC y Reichlin S: Somatostatin in hypothalamus, extrahypothalamic brain, and peripheral tissues of the rat. *Endocrinology*, 102:523-530, 1978.
8. Just VJO, Clemens M, Ruhland D y Bunke H: Somatostatin bei pankreas und dünn darmfisteln. *Zbl Chirurgie*, 109:527-531, 1984.
9. Bloom SR, Mortimer Ch, Thormer MO et al: Inhibition of gastrin and gastric-acid secretion by growth-hormone release-inhibiting hormone. *Lancet*, ii:1106-1109, 1974.
10. Schrupf E, Vatn MH, Hanssen KF y Myren J: A small dose of somatostatin inhibits the pentagastrin stimulated gastric secretion of acid, pepsin, and intrinsic factor in man. *Clin Endocrinol*, 8:391-395, 1978.
11. Torres AJ, Landa I, Hernández F, Jover JM, Suárez A, Arias J, Cuberes R et al: Somatostatin in the treatment of severe gastrointestinal bleeding: a multicentre controlled trial. *Br J Surg*, 73:786-789, 1986.
12. Ricci GL y Fevery J: Cholestatic action somatostatin in the rat: effect on the different fractions of bile secretions. *Gastroenterology*, 81:552, 1981.
13. Konturek SJ: Somatostatin and gastrointestinal secretion and motility. *Adv Exp Med Biol*, 106:235-240, 1978.
14. Guillemin R: Somatostatin inhibits the release of acetylcholine induced electrically in the mienteric plexus. *Endocrinology*, 99:1653-1654, 1976.
15. Di Costanzo J, Cano N y Martin J: Somatostatin in persistent gastrointestinal fistula treated by total parenteral nutrition. *Lancet*, 2:338-339, 1982.
16. Hild P, Sotoyanov M, Dobroschke J y Aigner K: La somatostatine dans le traitement des fistules du pancreas et de l'intestine grêle. *Sem Hôp Paris*, 38:2195-2198, 1982.
17. Quintans A, García JL y Valdecantos E: La somatostatina en el tratamiento de las fistulas pancreáticas e intestinales. *Cir Esp*, 40:1225-1229, 1986.
18. Di Costanzo J, Treffot MJ, Cano N, Martin J y Cicero F: Treatment of gastrointestinal fistulas by total parenteral nutrition and somatostatin. En: Angelini L y Usadel KH (eds). *Therapeutic Effects of somatostatin. Sero-no Symposia*, 185-189. Rome, 1984.
19. Hild P, Dobroschke J: Therapie von intestinalen fisteln. *V Kolloquium*, 55-67. Freiburg, 1982.
20. Hillenbrand J: Behandlung einer gallefistel mit somatostatin. *Der Chirurg*, 53:802-803, 1982.

## Tratamiento de las fístulas pancreáticas postoperatorias con NPT y somatostatina

A. J. Torres, F. Hernández Merlo, A. Rodríguez, A. Suárez, R. Cuberes, R. Fernández Lobato, A. Gallego y J. L. Balibrea

II Catedra de Cirugía. Hospital Universitario San Carlos.

### Resumen

*Se analizan los resultados obtenidos con el empleo de somatostatina (SS) asociada a nutrición parenteral total (NPT) en el tratamiento de 8 pacientes con fístula pancreática postoperatoria; eran 6 portadores de una fístula pancreática pura, y en 2 casos se trataba de una fístula biliopancreática. El cierre definitivo espontáneo fue conseguido en 5 pacientes (63%). Se discuten las indicaciones, dosis y modo de administración de la SS. Se concluye afirmando que la SS es un tratamiento coadyuvante útil en el tratamiento de estos enfermos.*

### Abstract

*An analysis is made of the results obtained with the use of somatostatine (SS) in association with total parenteral nutrition (TPN) in the treatment of 8 patients with a post-operative pancreatic fistula; six had a pure pancreatic fistula and, in two cases, the fistula was biliopancreatic. Spontaneous final closure was obtained in five patients (63%). There is discussion of indications, dose, and administration procedure of the SS. In conclusion, it is affirmed that SS is a useful assistant treatment for these patients.*

### Introducción

Las fístulas externas pancreáticas constituyen una complicación no excepcional en las intervenciones quirúrgicas sobre el páncreas y órganos vecinos; espe-

cialmente tras procedimientos resectivos llevados a cabo en pacientes malnutridos o en estado hipercatabólico.

La nutrición parenteral total (NPT) se ha mostrado hasta ahora como el tratamiento más efectivo en el control de estas fístulas; sin embargo requieren largos períodos de tiempo hasta lograr el cierre espontáneo de las fístulas, de ahí que su empleo no esté exento de una morbimortalidad nada despreciable<sup>1,2</sup>.

La somatostatina (SS) ha mostrado poseer efectos inhibitorios sobre la secreción exocrina y endocrina pancreática<sup>3,4</sup>; además inhibe o bloquea los efectos de la mayoría de hormonas gastrointestinales. Todo esto la hace de interés en el tratamiento de pacientes con fístula pancreática, con o sin componente gastrointestinal.

El objetivo de este trabajo es exponer y analizar los resultados obtenidos con el empleo de SS asociada a NPT en el tratamiento de 8 pacientes con fístula pancreática postoperatoria.

### Material y métodos

De los 8 pacientes, 7 eran hombres (85 %) y 1 mujer; con una edad media de 56 años (rango: 35-78). La enfermedad primaria y el tipo de tratamiento quirúrgico realizado se resumen en la tabla I. Todos los pacientes desarrollaron en el postoperatorio una fístula externa; 6 de ellos eran portadores de una fístula pancreática pura, y en los otros 2 casos se trataba de una fístula biliopancreática. Las características de estas fístulas se detallan en la tabla II. La etiopatogenia de la fístula pancreática pura fue: insuficiencia de la anastomosis pancreática en 3 ocasiones; lesión yatrógena peroperatoria de la glándula pancreática en 2 oportunidades; y drenaje externo de un pseudoquistes pancreático en 1 paciente. Respecto a las fístulas biliopancreáticas se

Correspondencia: A. J. Torres.  
II Catedra de Cirugía (Prof. J. L. Balibrea).  
Hospital Universitario San Carlos.  
Ciudad Universitaria.  
28040 Madrid.

trata en ambos casos de una dehiscencia del muñón duodenal después de una gastrectomía con reconstrucción Billroth II. El débito medio diario era de 120 cc (rango: 50-300) para las pancreáticas puras; y 850 cc (rango: 600-1.100) para las biliopancreáticas. Todos los pacientes fueron tratados como se detalla a continuación: tratamiento convencional en este tipo de enfermos que incluye aspiración nasogástrica continua, reposición hidroelectrolítica, cobertura antibiótica, drenaje adecuado y protección cutánea. La NPT es iniciada en el momento del diagnóstico de la fistula, y mantenida a lo largo de todo el período de tratamiento del enfermo. De forma habitual solemos utilizar el protocolo expuesto en la tabla III con las lógicas variaciones individuales. El tratamiento con somatostatina («Somiaton», Laboratorio Serono) se ha iniciado una vez conseguido el cese del estado hipercatabólico del enfermo, y habiéndose obtenido un balance nitrogenado positivo. Esta circunstancia ocurrió como término medio a los 5 días del inicio de la NPT, con un rango entre 4 y 10 días. La SS ha sido utilizada mediante perfusión continua intravenosa utilizando una bomba de perfusión volumétrica, y por una vía periférica de uso exclusivo. La dosis utilizada ha sido de 250 mcg/hora, lo que supone 6 mg/día.

Tabla I  
Características clínicas

Edad: media/rango	56 (35-78)
Sexo: varón/hembra	7/1
Enfermedad primaria:	
Cáncer gástrico (gastrectomía total amplia- da; gastrectomía Billroth II)	2
Úlcera gástrica (gastrectomía Billroth II)	3
Pseudoquistes pancreáticos (drenaje externo; derivación interna)	2
Cáncer periampular (op. Whipple)	1

Tabla II

Características de las fistulas

Etiología	Nº	Débito (ml/día) Previo tto. SS	
		Media	Rango
Fistula pancreática	6	120	50-300
Lesión yatrógena	2		
Dehiscencia anast.	3		
Drenaje externo	1		
Fistula biliopancreática	2	850	600-1.100
Dehiscencia muñón duodenal	2		

En cada uno de los pacientes fueron controlados los siguientes parámetros: situación clínica general (tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura, diuresis, etc.); datos de laboratorio (hematocrito, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, electrolitos, glucemia, calcio, amilasa y lipasa); y la cantidad y calidad del líquido drenado por la fistula.

### Resultados

Un cierre definitivo espontáneo fue conseguido en 5 pacientes (63 %); el tiempo medio requerido para el cierre fue de 10 días (rango: 5-14). En el caso de las fistulas pancreáticas puras el tratamiento fue efectivo en 3 casos (50 %); el tiempo medio de cierre fue de 11 días (rango: 10-14). En los 2 enfermos con fistulas biliopancreáticas el tratamiento fue efectivo, necesitando para el cierre un tiempo medio más corto que en las fistulas pancreáticas (media: 8 días; rango: 5-11).

Los 3 pacientes en los que no se obtuvo cierre corresponden a los 2 pacientes con pseudoquiste pancreático, y un paciente con lesión yatrógena. El débito de la fistula disminuyó en estos 3 casos de forma media en un 70 %; pero requirieron tratamiento quirúrgico para solucionar el problema; observándose una lesión del wirsung en el caso de la lesión yatrógena.

Los parámetros clínicos rutinarios y los test de laboratorio no mostraron cambios significativos cuando

Tabla III

Tratamiento, nutrición parenteral total

Nutrientes	Primer día	Segundo día	Tercer día
H. carbono	1.000 cal.	1.000 cal.	2.000 cal.
Proteínas	6,25 g N	6,25 g N	12,5 g N
Lípidos	—	550 cal.	550 cal.
CALORÍAS: 2.550			
204 CAL/G N			
H. DE CARBONO: 79 %			
LÍPIDOS: 21 %			
DEL APORTE CALÓRICO			

## Utilización precoz de lípidos en Neonatología

F. García González\*\*, J. M. Jiménez Bustos\*, R. Pérez-Fragero\*\*, A. García García\*, M. I. Herreros Alvaro\*, J. Jiménez Alegre\* y M. del Amo Feduchy\*.

\* Servicio de Farmacia.  
\*\* Servicio de Pediatría.

### Resumen

*Se revisan los datos obtenidos tras la administración de nutrición parenteral total (NPT) en la Unidad de Neonatología y elaborada por el Servicio de Farmacia del Hospital General del Insalud de Guadalajara, en el período 1984-86, haciendo especial hincapié en los resultados referidos a la utilización precoz de lípidos y en la no aparición de complicaciones atribuibles a su empleo.*

### Abstract

*A review is made of the data obtained following the administration of Total Parenteral Nutrition (TPN) in the Neonatology Unit, and elaborated by the Pharmacy Service of The General INSALUD Hospital in Guadalajara in the 1984-86 period. Special emphasis is placed on the results referring to the early use of lipids and in the non-appearance of complications which may be attributed to its use.*

### Introducción

Los lípidos fueron utilizados por primera vez en nutrición parenteral por Wretlind en Suecia hace más de veintiséis años, aportando en un pequeño volumen y con una baja osmolaridad una carga energética considerable, además de prevenir la carencia de ácidos grasos y no apareciendo reacciones anafilácticas con el uso de las primeras emulsiones grasas intravenosas<sup>1</sup>.

Correspondencia: Dr. Fernando García González.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital General del Insalud.  
Donante de Sangre, s/n.  
19002 Guadalajara

La depuración de los lípidos del flujo sanguíneo es similar a la de los quilomicrones naturales y depende de la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL), produciendo la hidrólisis de los triglicéridos circulantes unidos a las proteínas. Esta reacción tiene lugar cerca de las células del endotelio capilar, principalmente en los tejidos muscular y adiposo. Los ácidos grasos libres puestos en circulación entran en estos tejidos siendo reesterificados a triglicéridos y almacenados en el tejido adiposo, mientras que en el muscular son oxidados obteniéndose energía. Una parte de los ácidos grasos libres que permanecían en circulación se une de nuevo a la albúmina, originando un incremento de ácidos grasos libres plasmáticos, fácilmente utilizables como combustible metabólico.

Hallberg<sup>2</sup> estudió la depuración plasmática del Intralipid® y señaló que a concentraciones plasmáticas fisiológicas de triglicéridos, el índice de desaparición del Intralipid® depende de la concentración plasmática, y sigue una cinética de primer orden, designada por una constante,  $K_2$  (porcentaje de depuración por minuto). A concentraciones plasmáticas elevadas de Intralipid®, el mecanismo depurador llega a saturarse y funciona a un nivel máximo, el cual es independiente de la concentración plasmática y sigue una cinética de orden cero, designada por una constante,  $K_1$  (mg/100 ml depurados por minuto).

Bryan<sup>3</sup> observó que los recién nacidos de bajo peso tenían una menor tolerancia a los lípidos, debido al pequeño volumen adiposo, a la inmadurez hepática y a la menor actividad de la LPL, pudiendo incluso aparecer hiperlipidemia al administrar dosis de Intralipid® anteriormente bien toleradas en casos en los que se produzca enfermedad aguda.

En el presente trabajo analizamos la administración de lípidos como aporte energético complementario en aquellos casos en los cuales las necesidades calóricas son superiores a lo normal. Se expone la casuística y

los resultados obtenidos haciendo especial hincapié en las complicaciones que podrían aparecer.

### Material y métodos

Para la elaboración de las unidades nutritivas se precisa el siguiente material:

#### Material específico de trabajo

Constituido por bolsas estériles de PVC, elementos de trasvase, jeringas y agujas de un solo uso, filtros de 0,22 micras y bomba de vacío acoplable al sistema de llenado.

#### Soluciones y emulsiones base

a) Soluciones para aporte de L-aminoácido.—Los gramos de nitrógeno requeridos en la solicitud de la nutrición parenteral, necesarios para la síntesis proteica del neonato, se obtienen de una solución concentrada de L-aminoácidos-Freamine® 8,5% (tabla I).

Tabla I

#### Características del Freamine® 8,5%

Concentración de a.a.:	82 g/l.
Equivalencia a nitrógeno:	13 g/l.
Equivalencia a proteínas:	82 g/l.
Osmolaridad:	8 1 0 mOsm/l.
pH:	6,5.
Relación de a.a. esenciales/a.a. totales:	0,49.

b) Emulsión para el aporte de lípidos.—Utilizamos una emulsión de lípidos (Intralipid® 10%) que proporciona aporte de ácidos grasos y de calorías, de ella se extraen los mililitros necesarios para cubrir las necesidades requeridas.

Esta emulsión tiene como fuente de ácidos grasos aceite de soja en proporción del 10% (50 g/l), y estabilizada con fosfolípidos (lecitina) de yema de huevo e isotonzada con glicerol.

Su composición, tanto cuali como cuantitativa en ácidos grasos, se expone en la tabla II.

Tabla II

#### Composición del Intralipid® 10%

Linoleico:	50 %.
Oleico:	26 .
Palmitico:	10 .
Linolénico:	9 %.

c) Soluciones para aporte de hidratos de carbono.—Como glucosa se administran los gramos de hidratos de carbono necesarios para el aporte calórico de la unidad nutritiva. Utilizando soluciones de diferente concentración según el ajuste limitante entre el volumen final de la solución y calorías totales.

d) Soluciones para aporte electrolítico.—A partir de soluciones de diferente concentración y de calidad inyectable, se extraen los mililitros necesarios para conseguir el aporte de mEq exigidos.

e) Soluciones para aporte vitamínico.—En caso necesario, se utiliza un preparado base adquirido a través de ME, con una proporción adecuada en vitamina hidro y liposolubles.

El método de elaboración de la unidad nutritiva se realiza según una actualizada normativa de trabajo, extraída de las publicaciones especializadas en este tipo de mezclas i.v. Todas las operaciones de llenado se efectúan en un CFL instalada dentro de una zona estéril creada en el servicio de Farmacia.

El sistema informático centralizado instalado en el hospital permite la solicitud de la unidad nutritiva directamente desde Neonatología, introduciendo a través del teclado de una pantalla de informática las necesidades previamente pautadas. Inmediatamente en una impresora de Farmacia se recibe este mensaje, quedando registrado y constituyendo la orden médica de preparación de NP.

Esta orden médica se estudia por un farmacéutico, quien adecúa la petición realizada con las soluciones existentes en Farmacia, produciéndose posteriormente a la selección de todo el material necesario, a su colocación en la zona estéril y a la puesta en funcionamiento de esta zona.

Tabla III  
Nutrición parenteral

	Incidencia	%
Número de niños _____	19/611	3,11
Indicaciones:		
EMH y otra patología cardiorrespiratoria _____	9	47,36
RN de bajo peso _____	7	36,84
NEC _____	2	10,52
Otras patologías _____	4	21,05
Vía de administración:		
Vía umbilical _____	12	63,15
Vía periférica _____	7	36,84
Duración media de la NPT (días) —	12	—
Intralipid _____	8	42,10
Mortalidad _____	4	21,05
Complicaciones _____	Ver tabla IV	

Se elabora la unidad nutritiva, introduciendo en la bolsa de PVC los mililitros necesarios de cada una de las diferentes soluciones, prestando especial cuidado con las adiciones relativas a soluciones de cationes y aniones divalentes. Todas las incorporaciones a la bolsa de PVC se realizan a través de filtros específicos de 0,22 micras.

Terminada la unidad nutritiva, se procede al cerrado, etiquetado identificativo y comprobación de ausencia de partículas en la solución, por medio de un visor de luz polarizada; finalizada esta operación se envuelve la bolsa en papel de aluminio para protegerla de la luz.

Separadamente, bien en una jeringa o bien en una minibolsa, se envía el volumen necesario de lípidos.

Finalmente, las dos bolsas se depositan en el interior de un envase protector de papel que es termosoldado, adhiriendo en él una etiqueta que especifica las características de conservación de todo el complejo nutritivo; en estas condiciones de envasado se procede ya a su envío a la unidad de Neonatología.

Ambas soluciones pueden administrarse conjuntamente mediante el empleo de un equipo de «Y», teniendo la precaución de intercalar, debidamente, un filtro de 0,22 micras en la parte correspondiente a la salida de la bolsa que contiene la solución de AA y lípidos, de forma que cuando confluyan AA y lípidos, aquéllos hayan pasado este proceso de filtración. Una vez comprobada la funcionalidad del sistema, y programada en la bomba de perfusión la pauta de administración previamente establecida, se procede a activar el sistema y comenzar la administración de la unidad nutritiva.

Tabla IV  
Complicaciones

	N.º de niños	%*
No complicaciones	6	31,57
Complicaciones	13	68,32
Técnicas	5	26,31
Infección local	3	15,78
Lesión local	1	5,26
Trombosis vascular	2	10,52
Metabólicas	13	68,42
Déficit nutricional	1	5,26
Acidosis metabólica	2	10,52
Alcalosis metabólica	3	15,78
Acidosis mixta	1	5,26
Hiperglucemia	3	15,78
Hipoglucemia	3	15,78
Edema en miembros inferiores	2	10,52
Edema generalizado	5	26,31

\* Con respecto al total de RN patológicos que han recibido NP.

Para la realización de este trabajo se han revisado 19 casos, que representan el 3,11% del total de patológicos ingresados, administrándoseles lípidos en 8 de los casos, lo que representa el 42,10%. Las indicaciones para la utilización de NP han sido principalmente: enfermedad de membrana hialina (EMH) y otra patología cardiorrespiratoria, RN de bajo peso, enterocolitis necrotizante (NEC), así como otras patologías: un caso de sepsis neonatal, un caso de diátesis hemorrágica, otro de intolerancia alimenticia y otro quirúrgico. Las distintas complicaciones que aparecieron durante la administración de la NP, así como su porcentaje con respecto al total de niños que la recibieron, se describen en la tabla IV.

En nuestro estudio, la indicación para la utilización de lípidos fue: bajo peso y prematuridad.

## Resultados

La incidencia de RN patológicos en el Hospital General del Insalud de Guadalajara durante el período 1984-86 ha sido de 611, lo que representa el 16,09% del total de nacimientos; de éstos, tan sólo 19 requirieron la administración de NP; las características de estos pacientes están reseñadas en la tabla III. De estos 19 casos, 8 necesitaron aparte lípidos, siendo todos individuos pretérmino.

Los datos referidos a la edad de comienzo de NP, edad en el momento de comenzar la administración de lípidos, duración y dosis media, vía de administración, patología y complicaciones están expuestas en la tabla V. La NP se inició en los primeros días de vida, sumándose tras un corto período de tiempo la dosis de lípidos (el valor de 18,30 días como edad media al comienzo de la NPT no es real, ya que se incluyen dos casos en los que la nutrición se administró en dos etapas, siendo los lípidos incluidos solamente en la segunda de ellas; si excluimos estos casos, la edad se reduce a 13,33 días).

La incidencia de mortalidad en el grupo motivo de este estudio (19 casos) fue de 4, y en ningún caso achacable al tratamiento con NPT, sino a la patología de base, tal y como ocurría en nuestro anterior trabajo<sup>4</sup>.

En base a estos resultados es importante informar que tras el seguimiento clínico y bioquímico de nuestros enfermos tratados con lípidos no se ha observado ninguna complicación derivada de dicho tratamiento hasta el momento actual.

## Comentario y conclusiones

Desde hace más de dos décadas la utilización de lípidos en NP así como su deposición en distintas loca-

Tabla V  
Pacientes tratados con lípidos en la NP (NPT)

	N.º de niños	%	Rango	Valor medio
Pacientes con NPT	8	42,10		
Peso (gx)			(750-2.260)	1.363,75
Edad gestacional (semanas)			(25-37)	31
Edad comienzo NPT			(2 d-4 m)	4,43 d*
Edad comienzo lípidos			(6 d-4 m)	18,30 d*
Duración admón. lípidos			(2 d-13 d)	6,50 d
Dosis media de lípidos (g/kg de peso)			(0,86-2,13)	1,38
Vía de administración:				
Umbilical	5	62,50		
Periférica	3	37,50		
Patología:				
Prematuridad	5	62,50		
Distress respiratorio	2	25,00		
Estenosis pilórica	1	12,50		
No complicaciones	3	37,50		
Complicaciones	5	62,50		
Acidosis metabólica	2	25,00		
Alcalosis metabólica	1	12,50		
Infección local	2	25,00		
Ictericia	3	37,50		
Edemas	3	37,50		
Trombosis local	1	12,50		
Mortalidad	2	25,00		

\* En ambos casos se excluye el dato de 4m (meses); d=días. admón=administración.

lizaciones es motivo de controversia. En 1960, Thompson et al.<sup>5</sup> demostraron que la administración de emulsiones grasas endovenosas comportaba el acúmulo de material graso pigmentario en el sistema reticuloendotelial. Shulman<sup>6</sup>, recientemente, ha demostrado la presencia de lípidos tanto en macrófagos como en condrocitos y células intersticiales del pulmón, no sólo en niños que recibieron NPT, sino también en aquellos a los que no se administró lípidos. Este hecho sugiere la implicación de otros factores, independientemente del uso de emulsiones de grasa intravenosa pulmonar de lípidos; el grado de dicho acúmulo se correlacionaría positivamente con la duración de su administración y con el aporte medio.

Existen datos importantes a tener en cuenta antes de evaluar los resultados y las posibles complicaciones de la NPT, como son las variaciones de los niveles de ácidos grasos esenciales en los distintos grupos de niños estudiados, dependiendo del peso, de la edad gestacional y de la madurez. Así, el RN de bajo peso para la edad gestacional, Pita et al.<sup>7</sup> observaron un aumento significativo de VLDL, lo mismo que ocurría con los triglicéridos<sup>7,8</sup> y, por el contrario, niveles menores de ácido linoleico, linolénico y eicosadienoico. En la sangre del cordón umbilical, el ácido araquidónico está aumentado, lo mismo que el ácido 20:3n-6, que es un metabolito intermedio entre el linoleico y el araquidónico<sup>9</sup>. En niños pretérmino la inmadurez de algunos

sistemas enzimáticos y la malnutrición proteicoenergética podrían alterar el metabolismo de las grasas<sup>10-12</sup>.

El seguimiento de los niños a los que se aplicó NPT realizado por Sanjurjo et al.<sup>13</sup> demostró que a lo largo de la alimentación parenteral aparecía aumento del ácido linoleico<sup>14,15</sup> y linolénico<sup>16</sup>, que ellos supusieron era debido al importante aporte de ambos ácidos grasos en el Intralipid®. Asimismo observaron una caída paradójica del ácido araquidónico a pesar de administrar su precursor que pudiera explicarse por un doble motivo: por una caída fisiológica al nacimiento o porque el paso de linoleico (precursor) a araquidónico desciende cuando se aporte gran cantidad del primero<sup>17</sup>.

Han sido descritas múltiples complicaciones atribuibles, según los distintos autores, al uso de la NP y en concreto a los lípidos:

— Aumento de la adhesividad y agregabilidad de los hematíes en relación con la hiperlipidemia, lo que a su vez podría alterar el flujo en los pequeños vasos y capilares<sup>18</sup>, si bien para otros autores<sup>19</sup> este fenómeno sería mínimo con el Intralipid® al 10%.

— En RN ictericos este preparado puede resultar peligroso en cuanto que los ácidos grasos libres puestos en circulación durante la hidrólisis pueden desplazar a la bilirrubina no conjugada de su unión con la albúmina, aumentando el riesgo de kernicterus<sup>20</sup>.

— Aumento de la concentración plasmática total de

triglicéridos y de ácidos grasos libres, habiéndose observado un incremento intraeritrocitario de los niveles de ácido linoleico, mientras que los fosfolípidos plasmáticos contenían menos ácido araquidónico<sup>2</sup>.

— Alteración de la inmunidad por depósito de material lipídico en los macrófagos<sup>22</sup>.

— Riesgo potencial de enfermedad coronaria precoz<sup>23,24</sup>.

— Colestasis intrahepática<sup>25</sup>, dependiendo de la dosis y del tiempo de administración.

— Síndrome de «sobrecarga de grasa» con depósito intrapulmonar de lípidos<sup>26</sup>. Dicho depósito podría tratarse sólo de un artefacto necrópico para algunos autores<sup>27</sup> y estaría en relación con la disminución del pH, lo que provocaría una separación de fase en las emulsiones lipídicas, formándose macroglóbulos de más de 30 micras de diámetro.

— Complicaciones agudas de comienzo brusco, análogos al síndrome de sobrecarga de grasa, y consistentes en hipertermia mayor de 40°, algias difusas, hepatomegalia, alteración del estado general y de la conciencia, llegando incluso al coma<sup>28</sup>, y como manifestación más grave, síndrome hemorrágico.

A pesar de las complicaciones descritas, la NPT estará indicada en todos aquellos casos en que se necesite un mayor aporte energético, teniendo siempre en consideración unas variables para ajustar la dosis necesaria en cada caso: peso, edad gestacional y duración previsible de la NP.

Existe además una posible prevención de los fenómenos agudos, consistente en no sobrepasar dosis de 1-1,5 g/kg/día y en detener el aporte lipídico cuando la cifra de plaquetas sea inferior a 100.000<sup>28</sup>. Una vez que ha aparecido el fenómeno agudo, el tratamiento es la corticoterapia, con unos resultados asombrosos, remitiendo el cuadro en cuestión de horas. Para prevenir las demás complicaciones, será importante determinar en cada caso los niveles de triglicéridos, de ácidos grasos libres y de bilirrubina periódicamente.

Por último señalar que, según el Committee on Nutrition<sup>29</sup>, la infusión lenta (20-24 horas) de como máximo 4 g/kg/día de lípidos por vía intravenosa minimiza los riesgos de intolerancia a los mismos; en determinadas circunstancias (sepsis hiperbilirrubinemia o hipertensión pulmonar) deberá utilizarse la dosis menor que satisfaga los requerimientos de ácidos grasos esenciales.

## Bibliografía

1. Wretling A: Complete intravenous nutrition. Theoretical and experimental background. *Nutr Metab*, 14 (1), 1972.
2. Hallberg D: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. *Acta Physiol Scand*, 63 suppl 254, 1965.
3. Bryan H, Shennan A, Griffin E y Angel A: El Intralipid®. Su utilización racional en la nutrición parenteral del recién nacido. *Pediatrics* (ed. española), 2 (6):554-556, 1976.
4. García González F, Jiménez Bustos JM, Pérez-Fragero R, García García A, Herreros Alvaro MI y Jiménez Alegre JJ: Nutriciones parenterales individualizadas en la Unidad de Neonatología del Hospital General y Docente del Insalud de Guadalajara. *Nutrición Hospitalaria*, 2 (1):37-42, 1987.
5. Thompson SW, Fox MA, Forbes AL y Thomassen RW: Residual pigment associated with intravenous fat alimentation. *Am J Pathol*, 36:355, 1960.
6. Shulman RJ, Langston C y Schanler RJ: Deposition vascular pulmonar de lípidos después de la administración de grasa intravenosa a recién nacidos. *Pediatrics* (ed. española), 23 (1):19-22, 1987.
7. Pita M, Sánchez-Pozo A, Gil A, Robles R, Faus MJ y Sánchez-Medina F: Perfil lipídico en recién nacidos de bajo peso pequeños para la edad gestacional. *Ann Esp Pediatr*, 21 (3):215-221, 1984.
8. Christensen NC: Free fatty acids, glúcerol and triglyceridos during the first 24 hours in infants with a birth weight —2700 grams—. *Acta Ped Scand*, 70:485-490, 1981.
9. Sanjurjo P, Ojembarrena E, Sasieta M, López Aristegui MA y Samper A: Valores normales de ácidos grasos en fracciones lipídicas del plasma en la época pediátrica. *Ann Esp Pediatr*, 19 (5):347-352, 1983.
10. Sánchez Medina F, Faus MJ, Gil A, Pita ML, Sánchez Pozo A, Robles R y Gallego A: Índices bioquímicos de malnutrición en niños con retraso del crecimiento intrauterino. *Rev Esp Fisiol*, 38:243-246, 1982.
11. Truswell AS, Wasnneburg P, Wittman W y Mansen JP: Plasma aminoacids on Kwashiorkor. *Lancet*, I:1162-1165, 1964.
12. Anasuya A y Rao BS: Plasma aminoacid pattern in Kwashiorkor and marasmus. *Am J Cl Nutr*, 21:723-727, 1968.
13. Sanjurjo P, Valls A, Ojembarrena E, Busturia P, Centeno C, Ruiz U y Rodríguez Soriano J: Seguimiento de los ácidos grasos esenciales a lo largo de la alimentación parenteral en la que se incluye un preparado graso. *Ann Esp Pediatr*, 19 (5):353-357, 1983.
14. Levene MI, Wigglesworth JS y Desai B: Pulmonary fat accumulation after Intralipid® infusion in the preterm infant. *Lancet*, 18:815-818, 1980.
15. Levene MI, Batisti O, Wigglesworth JS, Desai R, Meek JH, Bulusu S y Hughes E: A prospective study of intrapulmonary fat accumulation in the newborn lung following Intralipid® infusion. *Acta Paed Scand*, 73:454-460, 1984.
16. Olegard R, Gustafson A, Kjellmer I y Victorin L: Nutrition in low birthweight infants. III. Lipolysis and free fatty acid elimination after intravenous administration of fat emulsion. *Acta Paed Scand*, 64:745, 1975.
17. Holman RT: The ratio of trienoic: tetanoic acids in tissue lipids as a measure of essential fatty acid requirement. *J Nutrition*, 70:405, 1960.
18. Swank RL: Effect of high fat feedings of viscosity of the blood. *Science*, 120:427, 1954.
19. Geyer RP: Parenteral emulsions-formulations, preparation and use in animals. Publicado en *Parenteral Nutrition*. HC Meng & DH Law editors; Charles C Thomas, publisher. 1970, pág. 349.

20. Andrew G, Chang C y Schiff D: Lipid metabolism in the neonate. II. The effect of Intralipid® on bilirubin binding in vitro and in vivo. *J Pediatr*, 88:279, 1976.
21. Friedman Z, Marks KH, Maisels NJ, Thorson R y Nae-ye R: Efecto de una emulsión grasa parenteral sobre el pulmón y sistema reticuloendotelial del recién nacido. *Pediatrics* (ed. española), 5 (5):357-361, 1978.
22. Koga Y, Swanson VL y Hays DM: Hepatic-intravenous fat pigment in infants and children receiving lipid emulsion. *J Pediatr Surg*, 10:641, 1975.
23. Kwiterovic PO Jr: Neonatal screening for hyperlipidemia. *Pediatrics*, 53:455, 1974.
24. Higs SC, Malan AF y Deheese V: A comparison of oral feeding and total parenteral nutrition in infants of very low birthweight. *S Afr Med J*, 48:2169, 1974.
25. Beale EF, Nelson RM, Bucciarelli RL, Donnelly WH y Eitzman DV: Colestasis intrahepática asociada a la alimentación parenteral en los recién nacidos prematuros. *Pediatrics* (ed. española), 8 (3):175-181, 1979.
26. Heyman MB, Storch S y Ament ME: The overload syndrome. *Am F Dis Child*, 135:628, 1981.
27. Schroeder H, Paust H y Schmidt R: Pulmonary fat embolism after Intralipid® therapy: a postmortem artefact? *Acta Paed Scand*, 73:461, 1984.
28. Goulet O, Girof R, Maier-Redelspe M, Arnaud-Battandier F, Bresson JL, Virelizier JL, de Saint-Basile G y Ricour C: Complications de l'utilisation prolongée d'emulsion lipidique chez l'enfant en nutrition parentérale. *Arch Fr Pediatr*, 42:843-848, 1985.
29. Committee on Nutrition: Comentario sobre Nutrición Parenteral. *Pediatrics* (ed. española), 15 (4):311-316, 1983.

## Nutrición parenteral individualizada. Aspectos técnicos y control de calidad

P. Buil Lavilla y L. Guisasola Ron

Servicio de Farmacia. Hospital Ortiz de Zárate. Vitoria.

### Resumen

*La elaboración de NPT para el adulto, de forma individualizada y mediante orden médica de nutrición parenteral diaria, garantiza la adecuación de la fórmula al estado del paciente.*

*Con este sistema de trabajo por parte del Servicio de Farmacia hay una técnica más precisa y segura en la preparación de las mezclas y se efectúa un mayor control en todo el proceso de nutrición parenteral.*

### Abstract

*The elaboration of individualized parenteral nutrition for adult patients through nutrition medical orders, guarantees the best adequation of the formula to patient status.*

*With this system of work at the Pharmacy Department, a more precise and accurate technique for the preparation of nutritional mixtures is achieved and greater control of the whole process of parenteral nutrition is accomplished.*

### Introducción

La preparación de unidades de nutrición parenteral en los Servicios de Farmacia Hospitalaria es un hecho generalizado en los últimos años.

En la gran mayoría de hospitales la práctica de NPT para el adulto está protocolizada, con miras a una mayor simplicidad y sistematización del trabajo.

En nuestro hospital desde febrero de 1984, que comenzó a prepararse la nutrición parenteral por el Servicio de Farmacia, se aprobó por la Comisión de Farmacia que esta elaboración de NPT se realizase previa petición diaria y firmada por el médico en un impreso en el que hiciese constar las necesidades del paciente de proteínas, carbohidratos, lípidos, minerales, vitami-

nas, oligoelementos y el volumen total a administrar (fig. 1).

Con este sistema se pretende que las soluciones de NP que se preparan sea nutricional y terapéuticamente adecuadas para el paciente en los cambios clínicos que pueda sufrir durante el período de NPT.

Aparentemente la formulación y elaboración diaria de preparados de NPT para el adulto en un hospital de 640 camas y con una media de 5-6 unidades/día puede parecer inviable o complicada. Con nuestro sistema de trabajo no sólo se ordena y se garantiza un riguroso seguimiento del estado del paciente, sino que además demuestra que por parte del Servicio de Farmacia hay una técnica más precisa y segura en la elaboración de estas mezclas por el personal de enfermería, ya que en el impreso de cada paciente se indica la cantidad exacta de cada componente, evitando así los errores por omisión, dosis incorrecta y manipulación inadecuada en la elaboración<sup>1</sup>.

Otra de las ventajas de este método es el seguimiento diario de los requerimientos de cada paciente por parte del médico responsable, al hacer constar por escrito y de forma semejante a la orden médica el tratamiento de NPT.

### Material y métodos

El desarrollo de cada uno de los apartados que componen el proceso de nutrición parenteral individualizada puede esquematizarse de la siguiente forma (fig. 2).

El original y copia de la orden médica de NP llega a Farmacia perfectamente cumplimentado con los datos del paciente, necesidades diarias de nutrientes y firma del médico (fig. 1).

El farmacéutico responsable determina la clase y cantidad de elementos nutritivos a adicionar, así como el volumen exacto de cada componente mineral según

RESIDENCIA SANITARIA DE LA SEGURIDAD SOCIAL «ORTIZ DE ZARATE» VITORIA <b>NUTRICION PARENTERAL</b>		Paciente <i>Felix Oca Anclustepui</i> Edad <i>57</i> Sexo <i>V</i> Fecha <i>28/5/87</i> Diagnóstico <i>Postoperado Neo esofago. Sepsi</i> Núm. H <sup>o</sup> Clínica <i>41037</i> Unidad <i>UCI</i> Cama <i>557</i>	
<b>COMPOSICION POR U.N.</b> Glucosa <i>20% 1.000 ml + 6% 30% 330 ml</i> (Freemine) Sol. Aminoácidos <i>8% 1.160 ml</i> Vamin..... Intralipid..... Cloruro sódico <i>20% 23,5 ml</i> Cloruro potásico 1 M..... Acetato potásico 1 M. <i>80 ml</i> Glucomato cálcico 10% <i>20 ml</i> Sulfato magnésico 1g%..... Fosfato potásico..... Oligoelementos <i>5 ml</i> Vitaminas..... Otros..... Osmolalidad..... Per Farmacia <i>P. Buil</i>		<b>MEZCLA SOLICITADA</b> Glucosa (g.)..... <i>300</i> Aminoácidos (g.)..... <i>14 gr (F080)</i> Grasas (g.)..... Sodio (mEq)..... <i>90</i> Potasio (mEq)..... <i>90</i> Calcio (mEq)..... <i>10</i> Magnesio (mEq)..... Oligoelementos (cc.)..... <i>5cc</i> Vitaminas (cc.)..... <i>5cc</i> Otros..... Volumen total..... <i>2500 cc</i> Médico solicitante <i>Herrera de?</i>	

Fig. 1.—Impreso de nutrición parenteral.

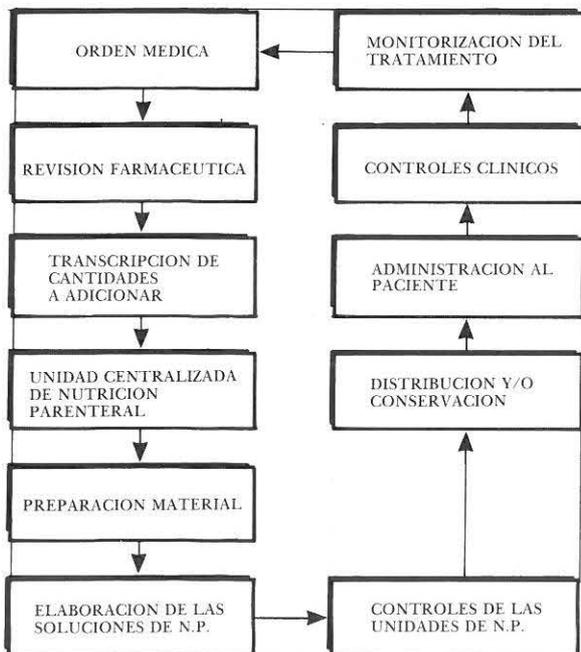


Fig. 2.—Proceso de nutrición parenteral individualizada.

los miliequivalentes fijados. También se sigue un estricto control en la cantidad y el día de adición de vitaminas y oligoelementos, que se efectúa en días alternos<sup>2</sup>, excepto el sábado y domingo que no se adicionan ni vitaminas ni oligoelementos, para evitar precipitaciones y pérdida de actividad ya que se preparan el día anterior<sup>3</sup>.

En la unidad centralizada de NP se prepara el material a utilizar: ratas estériles, gorro, guantes, mascarilla, jeringas, agujas, bolsas de nutrición parenteral, etcétera.

La cabina de flujo laminar está ubicada en una habitación aislada que se utiliza únicamente para este fin y en la que hay colocadas estanterías para disponer perfectamente ordenados el utillaje y los componentes de las unidades de NP.

#### Preparación de las soluciones

La utilización óptima de los distintos componentes de la NP tiene lugar cuando se administran simultáneamente<sup>4</sup>.

Uno de los aspectos técnicos más importante en la preparación de las soluciones de NP es la esterilidad, garantizada trabajando en la cabina de flujo laminar horizontal y con una normativa fija referente a utillaje, técnica de elaboración y control (tabla I). En la elaboración se parte de constituyentes estériles cuya condición debe mantenerse en la elaboración de la mezcla.

Tabla I

*Normativa de preparación de unidades nutrientes*

- a) *Area de trabajo*  
Limpieza de la campana  
Flujo laminar.  
Luz ultravioleta
- b) *Personal manipulador: normas higiénicas y equipamiento adecuado*  
Lavado de manos.  
Empleo de bata estéril, mascarilla, guantes y gorro.
- c) *Metódica de elaboración*  
Preparación del utillaje.  
Desinfección frascos, viales y ampollas.  
Sistema de llenado y criterios en mezcla de nutrientes.  
Comprobar los aditivos para ver volumen exacto según lo prescrito.  
Incorporación de aditivos con rigurosos criterios de orden y mezcla con los principios nutritivos.  
Completar volumen final según lo prescrito.  
Extracción muestra para controles.  
Cerrado, etiquetado y preparación en el interior de la bolsa.

Para evitar manipulaciones en la administración, el aporte diario se realiza en una bolsa de plástico PVC de 2-3 litros de capacidad provista de filtro de 15  $\mu\text{m}$  y con equipo de administración incorporado.

La preparación de las unidades de NP se realiza diariamente, excepto los sábados y domingos que se efectúa con una antelación de 24 horas.

La compatibilidad de las emulsiones de lípidos con glucosa, aminoácidos y electrólitos ha sido investigada en numerosos trabajos<sup>5-7</sup>.

Es esencial monitorizar el proceso de elaboración y el producto final en relación a partículas contaminantes, bacterias y hongos, así como ausencia de pirógenos. También es importante analizar cuantitativamente la mezcla para determinar con exactitud su formulación.

Las bolsas se mandan a la planta protegidas de la luz por unas fundas de papel que tienen un lado opaco. En el interior de esta funda se coloca el original de la orden médica de NP para poder archivarla con los demás datos del paciente, la copia queda en Farmacia (fig. 3). Estas unidades de NP están identificadas por la etiqueta con los datos del paciente y la composición.

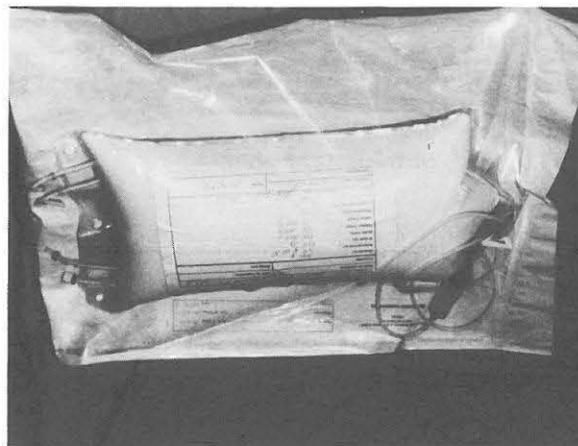


Fig. 3.—Unidad de nutrición parenteral con la orden médica.

**Control de calidad**

Para garantizar el bien hacer en el proceso de nutrición parenteral es necesario efectuar un control de calidad con los siguientes aspectos<sup>8,9</sup> (tabla II).

Tabla II

*Control de calidad de unidades de nutrición parenteral*

- a) Que la fórmula prescrita sea terapéutica y farmacéuticamente apropiada para el enfermo.
- b) Que los aditivos se incorporen en las cantidades prescritas.
- c) Ausencia de partículas.
- d) Estabilidad de las mezclas de NP.
- e) Control de esterilidad.
- f) Pirógenos.
- g) Correctamente etiquetadas y distribución adecuada.
- h) Administración.

- a) Que la fórmula prescrita sea terapéutica y farmacéuticamente apropiada al enfermo.

En algunos casos se efectúan rectificaciones en el aporte de los distintos principios nutritivos o aditivos, previo contacto con el médico que prescribe. Entre las modificaciones más frecuentes está el disminuir el aporte de vitaminas, para evitar administrar una cantidad excesiva de vitamina D que puede ser causa de alteraciones óseas<sup>10,11</sup>. Recientemente hemos detectado dos enfermos que habían recibido NPT y presentaban esta sintomatología, planteándonos su seguimiento y las rectificaciones oportunas en el aporte de Ca y vitaminas A y D.

Alternar el aporte de vitaminas y oligoelementos para evitar un aporte excesivo e impedir la degradación de las vitaminas.

Disminuir una dosificación excesiva de lípidos en re-

lación con el aporte de hidratos de carbono es otro caso no muy frecuente, pero que se plantea de hecho cuando el que prescribe la NP tiene poca experiencia en este campo.

Adecuar las calorías al N prescrito.

Indicar el tipo más adecuado de aminoácidos a utilizar según el diagnóstico indicado en el impreso de NP.

b) Que los aditivos se incorporen en las cantidades prescritas. Se comprueba dos veces antes de comenzar a elaborar la mezcla, por parte de la auxiliar de clínica y la enfermera.

En algunos casos la supervisión de la enfermera ha evitado errores en el cálculo del farmacéutico, lo que demuestra que un nuevo control es positivo.

c) Ausencia de partículas materiales.

Se vigila la ausencia de partículas materiales, aunque en la adición de electrolitos y vitaminas no se utiliza filtro, las manipulaciones y llenado de jeringas se realiza con el máximo rigor<sup>12</sup>. Se han observado partículas, alguna vez, procedentes de frascos de sueros.

d) Estabilidad de las mezclas de NP.

Las mezclas de nutrición parenteral son sistemas inestables<sup>13</sup>, pues son dispersiones de gotitas lipídicas en medio acuoso y deben situarse en un tamaño análogo a los quilomicrones, pues el engrosamiento de los glóbulos de grasa trae como consecuencia aumento de la toxicidad hepática y riesgo de embolismo.

La adición de aminoácidos contribuye a estabilizar la emulsión y manteniendo la concentración de la glucosa entre 10 y 23 % (P/V), estas mezclas son estables al menos 7 días a 4° C<sup>14</sup>.

En la metódica de trabajo se respeta un orden en la adición de los iones, se agita después de cada incorporación y se añaden los lípidos en último lugar.

Los controles se hacen por observación visual y supervisión de la técnica de trabajo.

No se determina el tamaño de las gotitas lipídicas por contador de Coulter, ya que numerosos trabajos avalan la seguridad de este proceso, siendo necesario únicamente vigilar la sistemática del trabajo, la observación visual final y almacenar, si es necesario, a 4° C un máximo de 72 horas.

e) Control de esterilidad.

Se siembran partes alícuotas en medios adecuados para detectar contaminación por bacterias u hongos<sup>15</sup>.

Para tener absoluta seguridad de la esterilidad de cada unidad de NP preparada, tendría que hacerse con todas; esto no es posible y se hace un control periódico, cada 15 días, tomando muestras al azar. Todos los cultivos realizados en estos 3 años han dado negativos.

Independientemente de estos controles sistemáticos, se cultiva la punta del catéter cuando hay algún problema en el paciente.

Hace unos meses en un enfermo con NP se detectó por el laboratorio de Hematología la presencia de *Candida albicans* en sangre, se interrumpió la administración, se cultivaron muestras para ver la fuente de infección, dando negativos todos los focos posibles, por lo que pensamos se debía a las especiales características del paciente de alto riesgo, con depresión del sistema inmunitario<sup>16</sup>.

Un control sumamente importante es comprobar el ambiente estéril en la cabina de flujo laminar donde se trabaja. Esto se realiza tomando muestras de paredes y superficie horizontal de la cabina con discos de medio cultivo agar-sangre y CLED. En un caso se detectó contaminación, viendo la necesidad de extremar la limpieza y utilizar hipoclorito de sodio, que es un desinfectante muy efectivo en la limpieza de superficies.

f) No se efectúa control de pirógenos, pues en nuestro hospital no tenemos montada la técnica de LAL y los lípidos no son aptos<sup>17</sup>.

g) El último control que se realiza por el Servicio de Farmacia es comprobar que las bolsas están perfectamente identificadas por su etiqueta, que se acompañan del original de la orden médica y que se distribuyen correctamente para evitar rupturas.

h) Administración.

El control de administración lo efectúa la supervisora de planta comprobando que se siguen las normas establecidas según «Normas y Procedimientos de Enfermería» que tienen señaladas.

## Conclusiones

1. La elaboración de NPT por el Servicio de Farmacia mediante petición diaria y firmada por el médico, de forma semejante a la orden médica, nos parece el método más adecuado para garantizar el seguimiento diario del paciente.

2. La utilización de este impreso de nutrición parenteral favorece el contacto entre el médico, farmacéutico y enfermera, evitando los posibles errores en la prescripción, transcripción, elaboración y control de la NPT.

3. La preparación de unidades de nutrición parenteral exige que exista una normativa referente a: instalación, utillaje, técnica de elaboración y controles.

4. Aunque la calidad del producto final sea aceptable, es necesario una supervisión del proceso de NP por parte del farmacéutico.

5. Las bases de un buen programa de control de calidad llevan consigo detectar deficiencias; en nuestro caso nos hemos planteado:

— Eliminar de forma más completa el aire en las bolsas de NP.

— Proteger mejor de la luz, cambiando las actuales bolsas protectoras por otras opacas.

— Efectuar determinaciones de pH en todas las unidades de NP.

— Determinar de forma más precisa las necesidades diarias de oligoelementos y vitaminas, fijando además el preparado comercial más idóneo según los últimos estudios.

— Realizar un programa de informática que efectúe la valoración adecuada del paciente y determine el tratamiento individualizado.

### Bibliografía

1. Francke DE: The interdisciplinary nature of medication errors. *Drug Intell Clin Pharm*, 20:387-388, 1986.
2. Gupta VD, Allwood MC y Louie N: Stability of vitamins in total parenteral nutrient solutions. *Am J Hosp Pharm*, 9:2132-43, 1986.
3. Nordfjeld K et al: Storage of mixtures for total parenteral nutrition III. Stability of vitamins in TPN mixtures. *J Clin Hosp Pharm*, 9:293-301, 1984.
4. Garry D Ph y Odgers CL: Parenteral nutrition: Current status and concepts. *Drugs*, 23:276-323, 1982.
5. Frank JT: Intralipid compatibility study. *Drug Intell. Clin. Pharm*, 7:351-352, 1973.
6. Gillies IR: Physical stability of intralipid following drug addition. *Aust J Hosp Pharm*, 10:118-120, 1980.
7. Black CD y Popovich NG: A study of intravenous emulsion compatibility: Effects of dextrose, amino acids and selected electrolytes. *Drug Intell Clin Pharm*, 15:184-193, 1981.
8. Vila Jato JL y García Ramos R: Control de calidad en unidades de nutrición parenteral. *Farm Clin*, Vol. 2, n.º 1:022-028, 1985.
9. Jiménez Torres NV: Unidad de mezclas intravenosas. XXIX Congreso A.E.F.H. Alicante, 1984.
10. Shike M et al: A possible role of vitamin D in the genesis of parenteral nutrition induced metabolic bone disease. *Ann Intern Med*, 95:560-568, 1981.
11. Shike M et al: Bone disease in prolonged parenteral nutrition: Osteopenia without mineralization defect. *Am J Clin Nutr*, 44:89-98, 1986.
12. Alvarez García MS: Elaboración de la nutrición parenteral. *Nutrición Hospitalaria*, 1:49-52, 1986.
13. Hazane C, Saubion JL y Jalabert M: Preparación y acondicionamiento de mezclas nutritivas completas. I Symposium de la Sociedad Francesa de Nutrición Artificial, París, 1980.
14. Knotsen CV: Total nutrient admixture guidelines. *Drug Intell Clin Pharm*, 18:253-256, 1984.
15. Hoffman KH, Smith FM, Godwin NH, Hogan GL y Furtado D: Evaluation of three methods for detecting bacterial contamination in intravenous solutions. *Am J Hosp Pharm*, 39:1299-302, 1982.
16. Narbona Calvo B y cols.: Nutrición parenteral total en el paciente quirúrgico. Sepsis por *Candida albicans*. *Nutrición Hospitalaria*, 1:25-30, 1986.
17. Lacasa C: Tesis doctoral. Universidad de Navarra. 1986.

Temas de Enfermería

## Aportación al estudio de la importancia de la dieta en pacientes encamados y con úlceras por decúbito.

T. del Hierro Ruiz y E. Soto Fernández

Sección de Neurología. Hospital Txagorritxu. Vitoria

### Resumen

*El objetivo de nuestro trabajo es resaltar la importancia de la nutrición en pacientes hospitalizados como prevención y tratamiento de las úlceras por decúbito.*

*De la experiencia nacida del seguimiento de pacientes neurológicos que presentan úlceras por decúbito, podemos afirmar, que la prevención y el tratamiento de las mismas es un reto para la enfermería.*

*A los cuidados de enfermería protocolizados en nuestra Sección de Neurología, añadimos la administración de una dieta preparada comercialmente o dieta-fórmula por sonda nasogástrica o por vía oral, dependiendo de las características del paciente, que cubra las necesidades energético-plásticas del mismo.*

*Podemos comprobar así, que la curación de las úlceras por decúbito se efectúa de forma más rápida.*

*Presentamos dos casos en los que hemos podido constatar esto de forma muy evidente, teniendo en cuenta la extensión o profundidad de la lesión.*

### Conclusión

Gracias al seguimiento y observación de enfermería en estos casos, creemos recomendable incluir dentro del plan de cuidados de enfermería, la administración de una dieta químicamente definida y que garantice el aporte protéico y energético necesario para cada paciente.

Correspondencia: Teresa del Hierro Ruiz, Escuela Universitaria de Enfermería. Hospital Txagorritxu, C/ José Achótegui s/n 01009 Vitoria.

### Introducción

La prevención y tratamiento de las úlceras por decúbito es un reto para la Enfermería. Ciertamente es que la aparición de las mismas depende de múltiples factores contra los que a veces no podemos hacer una eficaz prevención. Durante mucho tiempo hemos manejado este problema con algunas dificultades y con mucha preocupación.

En la planta de hospitalización de Neurología de nuestro hospital, existe un protocolo de Atención de Enfermería para la prevención y cuidados del paciente y con la movilidad comprometida.

Dentro de este protocolo se incluyen aspectos preventivos como:

- Higiene
- Cambios posturales
- Movilizaciones pasivas
- Masajes en zonas de riesgo
- Protección de las mismas
- Observación y valoración de los signos de compresión.

y aspectos curativos como:

- Limpieza, desinfección y protección de zonas con presencia de enrojecimiento y maceración.
- Limpieza, desinfección y ablandamiento de zonas con necrosis.
- Aplicación de pomadas desbridantes y retirada de esfacelos.
- Estimulación de la vascularización del lecho de la herida.
- Aplicación de sustancias que potencien la neoformación de tejido y su crecimiento.
- Aplicación de medios que faciliten la total cicatrización y crecimiento de la piel.

Como se puede apreciar, todos los cuidados están dirigidos a la lesión como problema local.

Reconocemos que la alimentación es un capítulo a tener en cuenta y que tiene una gran importancia en la buena evolución de las úlceras por decúbito, pero nos hemos encontrado siempre con una gran dificultad: la dieta de preparación artesanal o culinaria con sus desventajas de volumen excesivo, desconocimiento de los nutrientes, mala tolerancia...

Cuando conocemos las dietas enterales iniciamos su administración y ante los buenos resultados obtenidos con ellas, incluimos en nuestro protocolo:

— Administración de una dieta completa, isotónica, con residuo en los casos que sea necesario y por vía oral o S.N.G.

### Material y métodos

Seguimiento de dos pacientes con problemas neurológicos, encamados, con imposibilidad para la alimentación oral y con úlceras por decúbito.

Cuidados de enfermería según protocolo.

Administración de alimentación enteral. Dieta completa, isotónica y con residuo. Alimentación por S.N.G.

Valoración de niveles de Proteínas Totales y Albúmina.

Valoración de la evolución de la úlcera por decúbito.

- En el 1<sup>er</sup> caso, la dieta que se administra es de 1.500 kcal. al día y con ella se controla la Diabetes del paciente.

- En el segundo caso la dieta que se administra es de 2.000 kcal. al día durante los 15 primeros días. Después se incrementa a 3.200 kcal. coincidiendo con el inicio del tratamiento rehabilitador.

### Caso 1<sup>o</sup>

F. S. M. 83 años A. C. V. hemisférico izquierdo. Diabetes Mellitus. Hemiplejía derecha. Afasia motora. Trastornos de la deglución. Incontinencia urinaria. Estreñimiento.

El paciente permanece en reposo durante diez días. A partir del 10<sup>o</sup> día se empieza a levantar y al día 15<sup>o</sup> se inicia la rehabilitación. (Figs. 1, 2 y 3).

### Caso 2<sup>o</sup>

A. C. J. 30 años. Traumatismo craneoencefálico. Encefalitis difusa postraumática. Estado vegetativo crónico. Traqueotomizado. Incontinencia urinaria. Estreñimiento.



Fig. 1

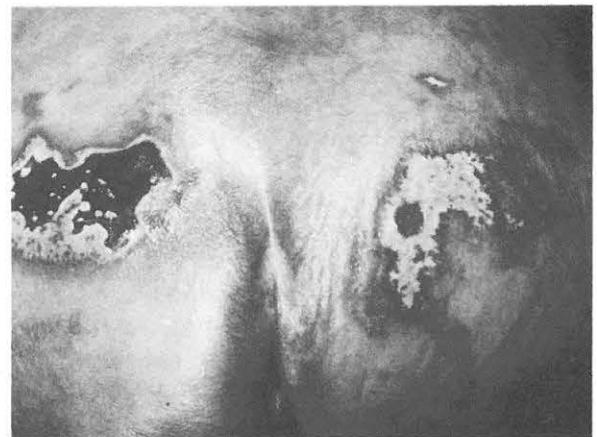


Fig. 2



Fig. 3

Trasladado de otro hospital a nuestra Sección de Neurología por residir en Vitoria. Al ingreso presenta úlceras por decúbito en región sacra y evidente pérdida de masa muscular.

El paciente permanece en reposo durante 10 días. A partir del 10º día se le empieza a levantar y al 15º día se inicia el tratamiento rehabilitador en su propia habitación. (Figs. 4, 5, 6 y 7).

### Resultados

- En ambos pacientes la tolerancia a la dieta ha sido excelente y no ha habido problemas en la mecánica de la administración.

- Se obtiene una buena regulación intestinal gracias a los residuos de la dieta y a una buena hidratación por S.N.G.

- Durante su estancia en el hospital y mediante analítica periódica, se ha podido comprobar que:

- En el 1º caso, los niveles de proteínas totales y albúmina no han descendido de los valores límites inferiores.

- En el 2º caso, los niveles de proteínas totales y albúmina se han mantenido siempre dentro de los límites normales.

- Las úlceras por decúbito no han estado infectadas en ninguno de los dos casos.

A partir del momento en que las úlceras han estado limpias de esfacelos y tejido necrosado, el crecimiento de tejido cicatricial y la epitelización de las mismas se ha producido de una forma evidente y rápida.

### Conclusión

Creemos que los planes de cuidados de enfermería, dirigidos a pacientes encamados y con aparición de úl-



Fig. 5



Fig. 6

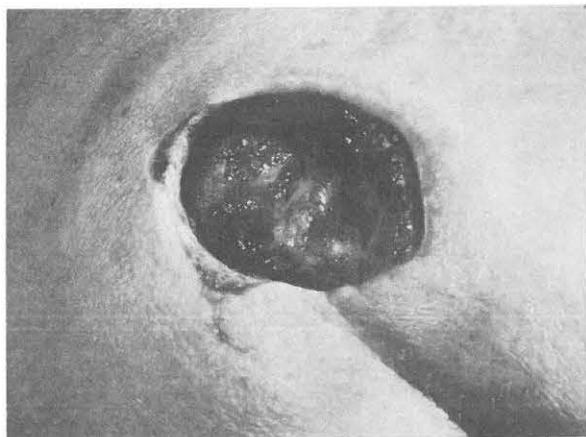


Fig. 4



Fig. 7

ceras por decúbito, deben contemplar no sólo el aspecto de la higiene, movilización, protección, masajes, curas... sino que en ellos debe estar incluida la nutrición como una terapia, satisfaciendo ésta las necesidades energético-plásticas de cada paciente y estando adecuada a otras patologías si las hubiere.

#### **Bibliografía**

1. D. Ranieri-Ambrogi y C. H. Best. Problemas neurológicos en enfermería. Ed. Doyma. P. 120-151. Desarrollo del potencial del paciente. Barcelona 1986.
2. N. McKenney. Técnicas especiales en enfermería. Ed. Doyma. P. 35-45. Estudios nutricionales. Barcelona 1986.
3. E. Rojas Hidalgo. Dietética. Principios y aplicaciones. Ed. CEA P. 238-239-243. Madrid, 1985.
4. R. Belda Puojoulet. Nutrición enteral. Concepto de dieta elemental; peculiaridades de su absorción; indicaciones. I Curso de Nutrición Parenteral y Enteral. Granada, 1984.
5. F. Bravo Bravo. Nutrición enteral. Realización, complicaciones sépticas, metabólicas y mecánicas. I Curso de Nutrición Parenteral y Enteral. Granada 1984.
6. A. Ortiz González. Manual de nutrición artificial para enfermería P. 27-38. Madrid, 1985.

## BIBLIOGRAFIA INTERNACIONAL

### NITROGENO

- Dennison AR, Ball M, Crowe PJ, *et al.* The metabolic consequences of infusing emulsions containing medium chain triglycerides for parenteral nutrition: a comparative study with conventional lipid. *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:119
- Heine W, Tiess M, Wutzke KD. <sup>15</sup>N tracer investigations of the physiological availability of urea nitrogen in mother's milk. *Acta Paediatr Scand* 1986;75:439
- Cavarocchi NC, Au FC, Dalal FR, *et al.* Rapid turnover proteins as nutritional indicators. *World J Surg* 1986;10:468
- Lucas PA, Meadows JH, Roberts DE, *et al.* The risks and benefits of a low protein-essential amino acid-keto acid diet. *Kidney Int* 1986;29:995
- Shenai JP, Dame MC, Churella HR, *et al.* Nutritional balance studies in very-low-birth-weight infants: role of whey formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:428
- Carvounis CP, Carvounis G, Hung MH. Nutritional status of maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1986;43:946
- Kaneko K, Nishida K, Yatsuda J, *et al.* Effect of methionine supplementation of a soy protein isolate on short-term nitrogen balance in young women. *J Nutr Sci Vitaminol* 1986;32:123
- Lakshman K, Blackburn GL. Monitoring nutritional status in the critically ill adult. *J Clin Monit* 1986;2:114
- Hira CK, Bajaj S. Protein quality of wheat-legume-potato diets supplemented with milk in adult human subjects. *Indian J Med Res* 1986;83:216
- Dibak O, Krajcovicova-Kudlackova M, Grancicova E, *et al.* Body composition and physiological casien and wehat gluten protein requirements of 180-day-old rats. *Physiol Bohemoslov* 1986;35:71
- Yanez E, Uauy R, Zacarias I, *et al.* Long-term validation of 1 g of protein per kilogram body weight from a predominantly vegetable mixed diet to meet the requirements of young adult males. *J Nutr* 1986;116:865
- Kang CW, Tungsanga K, Walswer M. Effect of the level of dietary protein on the utilization of alpha-ketoisocaproate for protein synthesis. *Am J Clin Nutr* 1986;43:504
- Fiorotto ML, Schulman RJ, Sheng HP, *et al.* The effects of different total parenteral nutrition fuel mixes on skeletal muscle composition of infant miniature pigs. *Metabolism* 1986;35:354
- Trocki O, Michizuki H, Dominioni L, *et al.* Intact protein versus free amino acids in the nutritional support of thermally injured animals. *JPEN* 1986;10:139
- Young VR. Nutritional balance studies: indicators of human requirements or of adaptive mechanisms? *J Nutr* 1986;116:700
- Fujita Y, Okuda T, Rikimaru T, *et al.* Studies of nitrogen balance in male highlanders in Papua New Guinea. *J Nutr* 1986;116:536
- Henry CJ, Rivers JP, Payne PR. Does the pattern of tissue mobilization dictate protein requirements? *Hum Nutr Clin Nutr* 1986;40:87
- Beck B, Villaume C, Bau HM, *et al.* Long-term influence of a wheatbran supplemented diet on secretion of gastrointestinal hormones and on nutrient absorption in healthy man. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986;40:25
- Naveau S, Pelletier G, Poynard T, *et al.* A randomized clinical trial of supplementary parenteral nutrition in jaundiced alcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 1986;6:270
- Muggia-Sullam M, Matarese LE, Edwards LL, *et al.* Efficiency of two elemental diets: a pair feeding study. *JPEN* 1986;10:45
- Visek WJ. Arginine needs, physiological state and unusual diets. A reevaluation. *J Nutr* 1986;116:36
- Bower RH, Muggia-Sullam M, Vallgren S, *et al.* Branched chain amino acid-enriched solutions in the septic patient. A randomized, prospective trial. *Ann Surg* 1986;203:13
- Meguid MM, Akahoshi MP. Debonis, *et al.* Use of 20% fat emulsion in total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1986;14:29

### EQUIPOS DE SOPORTE NUTRICIONAL

- Barfoot KR. Home care of the child receiving nutritional support. A global approach. *NITA* 1986;9:226
- Hagan J, Dietel M, McIntyre JA. Avoidance of a colostomy by nutritional techniques. *Int Surg* 1986;71:32
- Malamud IG. Nutritional support and the occupational therapist's role. *Am J Occup Ther* 1986;40:343
- Starker PM, LaSala PA, Askanazi J, *et al.* The influence of preoperative total parenteral nutrition upon morbidity and mortality. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162:569
- Dudrick SJ, O'Donnell JJ, Matheny RG, *et al.* Stimulation of hematopoiesis as an alternative to transfusion. *South Med J* 1986;79:669
- O'Brien DD, Hodges RE, Day AT, *et al.* Recommendations of nutrition support team promote cost containment. *JPEN* 1986;10:300
- Thee K. Establishing a nutritional support team in a rural hospital. *NITA* 1986;9:121
- Pinchcofsky-Devin GD, Kaminski MV Jr. Correlation of pressure sores and nutritional status. *J Am Geriatric Soc* 1986;34:435
- LeLeiko SS, Benkov KJ. Nutritional support for hospitalized children. *Hosp Pract* 1986;21:1797
- Ament ME, Vargas J, Berquist WE. Home parenteral nutrition in the infant. *Clin Perinatol* 1986;12:213
- Detsky AS, McLaughlin JR, Abrams HB, *et al.* A cost-utility analysis of the home parenteral nutrition program at Toronto General Hospital: 1970-1982. *JPEN* 1986;10:49
- Anderson GF, Steinberg EP. DRGs and specialized nutrition support. Prospective payment and nutritional support: the need for reform. *JPEN* 1986;10:3
- Levy L, Durie P, Pencharz P, *et al.* Prognostic factors associated with patient survival during nutritional rehabilitation in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:97
- Mechanic HF, Dunn LT. Critical care nursing technique. Nutritional support for the burn patient. *Dimens Crit Care Nurs* 1986;5:20
- Skaredoff MN, Westerman C, Hoffman D, *et al.* Hyperalimentation worksheet. *Crit Care Med* 1986;14:65

### LIPIDOS

- Sugano M, Ide T, Ishida T, *et al.* Hypocholesterolemic effect of gammalinolenic acid as evening primrose oil in rats. *Ann Nutr Metab* 1986;30:289
- Poskitt EM. Obesity in the young child: whither and whence? *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1986;323:24
- Krajcovicova-Kudlackova M, Dibak O. The relationship between protein retention and energy requirements in rats of different ages. *Physiol Bohemoslov* 1986;35:243
- Jones AP, Assimon SA, Friedman MI. The effect of diet on

- food intake and adiposity in rats made obese by gestational undernutrition. *Physiol Behav* 1986;37:381
- Clark DG, Brinkman M, Neville SD. Microcalorimetric measurements of heat production in brown adipocytes from control and cafeteriafed rats. *Biochem J* 1986;235:337
- Kelley DS, Nelson GJ, Hunt JE. Effect of prior nutritional status on the activity of lipogenic enzymes in primary monolayer cultures of rat hepatocytes. *Biochem J* 1986;235:87
- Wing RR, Nowalk MP, Epstein LH, *et al.* Calorie-counting compared to exchange system diets in the treatment of overweight patients with type II diabetes. *Addict Behav* 1986;11:163
- Vernier JM, Sire MF. Is the Golgi apparatus the obligatory final step for lipoprotein secretion by intestinal cells? *Tissue Cell* 1986;18:447
- Nestel P. Nutritional factors in extracoronary atherosclerosis. *Monogr Atheroscler* 1986;14:230
- Hlmer G, Rnneberg R. Influence of dietary fat on metabolism of (14-14C) erucic acid in the perfused rat liver. Distribution of metabolites in lipid classes. *Lipids* 1986;21:395
- Garrow JS. Chronic effects of over- and under-nutrition in thermogenesis. *Int J Vitam Nutr Res* 1986;56:201
- Mino M, Nagamatu M. An evaluation of nutritional status of vitamin E in Pregnant women with respect to red blood cell tocopherol level. *Int J Vitam Nutr Res* 1986;56:149
- Runyan TJ. Adipocyte diameter distributions and body fat contents of sedentary and exercised female Zucker rats. *Growth* 1986;50:95
- Koletzko B, Abiodun PO, Laryea MD, *et al.* Fatty acid composition of plasma lipids in Nigerian children with protein-energy malnutrition. *Eur J Pediatr* 1986;145:109
- Carlier H, Labussier H, Bernard A, *et al.* Lipid esterification and secretion by the mouse intestine in organ culture. *Comp Biochem Physiol* 1986;84:303
- Thomas DP, Belko AZ, Mulroy GL, *et al.* Combined effects of exercise and restriction of energy intake on moderately obese women. *Br J Sports Med* 1986;20:84
- Burke IM, Gollan RA, Read RS. Seasonal changes in body composition in Australian rules footballers. *Br J Sports Med* 1986;20:69
- Van Gaal LF, De Leeuw IH. Effects of smoking on lipid parameters during therapeutic weight loss. *Atherosclerosis* 1986;60:287
- Dennison AR, Ball M, Crowe PJ, *et al.* The metabolic consequences for infusing emulsions containing medium chain triglycerides for parenteral nutrition: a comparative study with conventional lipid. *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:119
- Lands WWE. Renewed questions about polyunsaturated fatty acids. *Nutr Rev* 1986;44:189
- Rutishhauser IH, McKay H. Anthropometric status and body composition in aboriginal women of the Kimberly region. *Med J Aust* 1986;(Suppl 144):S8
- McMurchie EJ, Gibson RA, Charnock JS, *et al.* Mitochondrial membrane fatty acid composition in the marmoset monkey following dietary lipid supplementation. *Lipids* 1986;21:315
- Okuno M, Nagayama M, Ikehara T, *et al.* Serum fatty acid concentrations in patients on postoperative parenteral nutrition with and without fat. *Jpn J Surg* 1986;16:118
- Clifford AJ, Smith IM, Creveling RK, *et al.* Effects of dietary triglycerides on serum and liver lipids and sterol excretion of rats. *J Nutr* 1986;116:944
- Reddy BS. Dietary fat and cancer: specific action or caloric effect. *J Nutr* 1986;116:1132
- Holman RT. Control of polyunsaturated acids in tissue lipids. *J Am Col Nutr* 1986;5:183 (Review)
- Allars J, York DA. The effects of 2-deoxy-D-glucose on Brown adipose tissue of lean and obese Zucker rats. *Int J Obes* 1986;10:147
- Van Stavaren WA, Deurenberg P, Burema J, *et al.* Seasonal variation in food intake, pattern of physical activity and change in body weight in a group of young adult Dutch women consuming self-selected diets. *Int J Obes* 1986;10:133
- Thind IS. Diet and cancer — an international study. *Int J Epidemiol* 1986;15:160
- Delgado JA, Trahms CM, Sybert VP. Measurement of body fat in Turner syndrome. *Clin Genet* 1986;29:291
- Daggy BP, Bensadoun A. Enrichment of apolipoprotein B-48 in the LDL density class following in vivo inhibition of hepatic lipase. *Biochim Biophys Acta* 1976;877:252
- Lindmark L, Rudholm L, Lundholm K. A method for measuring energy metabolism and whole body oxidation in small animals with special reference to experimental metabolism and nutrition. *Scand J Clin Lab Invest* 1986;46:273
- Weisburger JH. Role of fat, fiber, nitrate, and food additives in carcinogenesis: a critical evaluation and recommendations. *Nutr Cancer* 1986;8:47 (Review)
- Cochran WJ, Klish WJ, Wong WW, *et al.* Total body electrical conductivity used to determine body composition in infants. *Pediatr Res* 1986;20:561
- Nutrition classics. The Lancet, Vol. I for 1981: Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic West-Coast Eskimos. H.O.Bang, J. Dyerberg, Aase Brndum Nielsen. *Nutr Rev* 1986;44:143
- Brady LJ, Knoeber CM, Hoppel CL, *et al.* Pharmacologic action of L-carnitine on hypertriglyceridemia in obese Zucker rats. *Metabolism* 1986;35:555
- Lillioja S, Foley J, Bogardus C, *et al.* Free fatty acid metabolism and obesity in man: in vivo in vitro comparisons. *Metabolism* 1986;35:505
- Connor SL, Gustafson JR, Artaud Wild SM, *et al.* The cholesterol/saturated-fat index: an indication of the hypercholesterolaemic and atherogenic potential of food. *Lancet* 1986;1:1229
- Kabara JJ. Dietary lipids as anticarcinogenic agents. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1986;6:87 (Review)
- Kummerow FA. Dietary effects of trans fatty acids. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1986;6:123 (Review)
- Kaunitz H. Medium chain triglycerides (MCT) in aging and arteriosclerosis. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1986;6:115 (Review)
- Whyte RK, Campbell D, Stanhope R, *et al.* Energy balance in low birth weight infants fed formula of high or low medium-chain triglyceride content. *J Pediatr* 1986;108:964
- Daniel Gentry J, Dolecek TA, Caggiula AW, *et al.* Increasing the use of meatless meals: a nutrition intervention sub-study in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *J Am Diet Assoc* 1986;86:778
- Dolecek TA, Milas NC, Van Horn LV, *et al.* A long-term nutrition intervention experience: lipid responses and dietary adherence patterns in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J Am Diet Assoc* 1986;86:752
- Gorder DD, Dolecek TA, Coleman GG, *et al.* Dietary intake in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT): nutrient and food group changes over 6 years. *J Am Diet Assoc* 1986;86:744
- DeBaakey ME, Gotto AM Jr., Scott LW, *et al.* Diet, nutrition, and heart disease. *J Am Diet Assoc* 1986;86:729

- Trayburn P, Mercer SW. Brown adipose tissue thermogenesis in obese animals. *Biochem Soc Trans* 1986;14:236
- Ball MJ, Sear JW. Intravenous feeding with medium chain triglycerides. Effect on blood gases and the complement system in critically ill patients. *Anaesthesia* 1986;41:423
- Wade GN, Jennings G, Trayburn P. Energy balance and brown adipose tissue thermogenesis during pregnancy in Syrian hamsters. *Am J Physiol* 1986;250(5 Pt 2):R845
- Alderson LM, Endermann G, Lindsey S, *et al.* LDL enhances monocyte adhesion to endothelial cells in vitro. *Am J Pathol* 1986;123:334
- Jensen C, Buist NR, Wilson T. Absorption of individual fatty acids from long chain or medium chain triglycerides in very small infants. *Am J Clin Nutr* 1986;43:745
- O'Loughlin E, Forbes D, Parsons H, *et al.* Nutritional rehabilitation of malnourished patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1986;43:732
- McCracken KJ. Nutritional obesity and body composition. *Proc Nutr Soc* 1986;45:91
- Kuczmarski R, Brewer ER, Cronin FJ, *et al.* Food choices among white adolescents: the Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Pediatr Res* 1986;20:309
- Weekes TE, Wahle KW, Lebaijuri MB. Effects of dietary triolein and sunflower oil on insulin and lipid metabolism in Zucker rats. *Lipids* 1986;21:220
- Sabb JE, Godfrey PM, Brannon PM. Adaptive response of rat pancreatic lipase to dietary fat: effects of amount and type of fat. *J Nutr* 1986;116:892
- Lanza-Jacoby S. Effect of continuous and discontinuous intravenous or intragastric total parenteral nutrition in rats on serum lipids, liver lipids and liver lipogenic rates. *J Nutr* 1986;116:733
- Behrens WA, Madere R. Alpha- and Gamma tocopherol concentrations in human serum. *J Am Coll Nutr* 1986;5:91
- Moser PB, Behall KM, Kelsay JL, *et al.* Carbohydrate tolerance and serum lipid responses to type of dietary carbohydrate and oral contraceptive use in young women. *J Am Coll Nutr* 1986;5:45
- Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, *et al.* Validation tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986;60:1327
- Kelleher J, Goode HF, Field HP, *et al.* Essential element nutritional status in cystic fibrosis. *Hum Nutr Appl Nutr* 1986;40:79
- Edstrom S, Kindblom LG, Lindmark L, *et al.* Metabolic and morphologic changes in brown adipose tissue from non-growing mice with an isogenic sarcoma. Evaluation with respect to development of cachexia. *Int J Cancer* 1986;37:753
- Schindler C, Felber JP. Study on the effect of a high fat diet on diaphragm and liver glycogen and glycerides in the rat. *Horm Metab Res* 1986;18:91
- Prentice AM, Black AE, Coward WA, *et al.* High levels of energy expenditure in obese women. *Br Med J* 1986;292:983
- Illman RJ, Trimble RP, Storer GB, *et al.* Time-course of changes in plasma lipids in diabetic rats diets high in fish or safflower oils. *Atherosclerosis* 1986;59:313
- Andrews JF, Richard D, Jennings G, *et al.* Brown adipose tissue thermogenesis during pregnancy in mice. *Ann Nutr Metab* 1986;30:87
- Freedman MR, Horwitz BA, Stern JS. Effect of adrenalectomy and glucocorticoid replacement on development of obesity. *Am J Physiol* 1986;250(4 Pt 2):R595
- Gallaher D, Schneeman BO. Intestinal interaction of bile acids, phospholipids, dietary fibers, and cholestyramine. *Am J Physiol* 1986;250(4 Pt 1):G420
- Kaufman NA, Dennis BH, Heiss G, *et al.* Comparison of nutrient intakes of selected populations in the United States and Israel: the Lipid Research Clinics prevalence study. *Am J Clin Nutr* 1986;43:604
- Van den Reek MM, Craig Schmidt MC, Weete JD, *et al.* Fat in the diets of adolescent girls with emphasis on isomeric fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1986;43:530
- Leutenegger AF, Frutiger A. All-in-one: conventional versus two different all-in-one solutions for total parenteral nutrition of surgical intensive care patients. *World J Surg* 1986;10:84
- Dawes RF, Royle GT, Dennison AR, *et al.* Metabolic studies of a lipid emulsion containing medium-chain triglyceride in perioperative and total parenteral nutrition infusions. *World J Surg* 1986;10:38
- Wolfram G. Medium chain triglycerides (MCT) for total parenteral nutrition. *World J Surg* 1986;10:33 (Review)
- Kleinberger G. New aspects of parenteral nutrition with fat emulsions in injured patients. *World J Surg* 1986;10:20 (Review)
- Ette SI, Esenowo EJ. Plasma concentrations of retinol and vitamins E and C during the first twelve months of post natal life. *Trop Geogr Med* 1986;38:1
- Pacy PJ, Webster J, Garrow JS. Exercise and obesity. *Sports Med* 1986;3:89 (Review)
- Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, *et al.* Cancer cachexia and the rate of whole lipolysis in man. *Metabolism* 1986;35:304
- Innis SM. Effect of total parenteral nutrition with linoleic acid-rich emulsions on tissue omega 6 and omega 3 fatty acids in the rat. *Lipids* 1986;21:132
- Becker WW, Bruce A. Retention of linoleic acid in carcass lipids of rats fed different levels of essential fatty acids. *Lipids* 1986;21:121
- Potter JD, McMichael AJ. Diet and cancer of the colon and rectum: a case-control study. *JNCI* 1986;76:557
- Thomson AB. Early nutrition and intestinal transport function: effect of low-cholesterol diet. *J Lab Clin Med* 1986;107:365
- Davis SS, Galloway M. Studies on fat emulsions in combined nutrition solutions. *J Clin Hosp Pharm* 1986;11:33
- Van Viersel JP, Rosseneu M, Caster H. Influence of dietary factors on the plasma lipoprotein composition and content in neonates. *Eur J Pediatr* 1986;144:489
- Stahl GE, Spear ML, Hamosh M. Intravenous administration of lipid emulsions to premature infants. *Clin Perinatol* 1986;13:133 (Review)
- Ferre P, Burnol AF, Leturque A, *et al.* Glucose utilization in vivo and insulin-sensitivity of rat brown adipose tissue in various physiological and pathological conditions. *Biochem J* 1986;233:249
- Knight GS, Beddoe AH, Streat SJ, *et al.* Body composition of two human cadavers by neutron activation and chemical analysis. *Am J Physiol* 1986;250(2 Pt 1):E179
- Albrink MJ, Ullrich IH. Interaction of dietary sucrose and fiber on serum lipids in healthy young men fed high carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr* 1986;43:419
- Yamashita H, Okada A, Itakura T, *et al.* Total parenteral nutrition in familiar hypercholesterolemia: importance of caloric control. *Surgery* 1986;99:327
- Ling PR, Hamawy KJ, Moldawer LL, *et al.* Evaluation of the protein quality of diets containing medium- and long-chain triglyceride in healthy rats. *J Nutr* 1986;116:343
- Richard D. Effects of ovarian hormones on energy balance and brown adipose tissue thermogenesis. *Am J Physiol* 1986;250(2 Pt 2):R245

- Hailer S, Wolfram G. Influence of artificial fat emulsions on the composition of serum lipoproteins in humans. *Am J Clin Nutr* 1986;43:219
- Sheard NF, Tayek JA, Bistran BR, *et al.* Plasma choline concentration in humans fed parenterally. *Am J Clin Nutr* 1986;43:219
- Fried AM, Coughlin K, Griffen WO. The sonographic fat/muscle ratio. *Invest Radiol* 1986;21:71
- Kroes R, Beems RB, Bosland MC, *et al.* Nutritional factors in lung, colon, and prostate carcinogenesis in animal models. *Fed Proc* 1986;45:136 (Review)
- LaVecchia C, Decarli A, Fasoli M, *et al.* Nutrition and diet in the etiology of endometrial cancer. *Cancer* 1986;57:1248
- Berlin E, Sainz E. Acyl chain interactions and the modulation of phase changes in glycerolipids. *Biochim Biophys Acta* 1986;855:1
- Aravanis C, Ionnidis PJ. Evolution of cardiovascular diseases in rural Greece and related nutritional factors. *Bibl Nutr Dieta* 1986;37:92
- Gey KF. On the antioxidant hypothesis with regard to atherosclerosis. *Bibl Nutr Dieta* 1986;37:53 (Review)
- Meguid MM, Akahoshi MP, Debonis D, *et al.* Use of 20% fat emulsion in total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1986;14:29
- Williams OD, Stinnet S, Chambless LE, *et al.* Populations and methods for assessing dyslipoproteinemia and its correlates. The Lipid Research Clinics Program Relevance Study. *Circulation* 1986;73(1 Pt 2):14

#### MALABSORCION

- Reiser S, Lewis CG. Effect of the type of dietary carbohydrate on small intestinal functions. *Prog Biochem Pharmacol* 1986;21:135
- Curet Scott M, Shermeta DW. A comparison of intragastric and intrajejunal feedings in neonatal piglets. *J Pediatr Surg* 1986;21:552
- Enck P, Whitehead WE. Lactase deficiency and lactose malabsorption. A review. *Z Gastroenterol* 1986;24:125
- Kelleher J, Goode HF, Field HP, *et al.* Essential element nutritional status in cystic fibrosis. *Hum Nutr Appl Nutr* 1986;40:79
- Thompson JM, Brett A, Rose SJ. Dietary management of intestinal lymphangiectasia complicated by short gut syndrome. *Hum Nutr Appl Nutr* 1986;40:136
- Kaye BR, Kearns PJ. Streptococcus bovis catheter infection and the short bowel syndrome. *Am J Med* 1986;80:735
- Pettifor JM, Stein H, Herman A, *et al.* Mineral homeostasis in very low birth weight infants fed either own mother's milk or pooled pasteurized preterm milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:248
- Ohkohchi N, Igarashi Y, Tazawa Y, *et al.* Evaluation of the nutritional condition and absorptive capacity of nine infants with short term bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:198
- Irving CS, Lifschitz CH, Marks LM, *et al.* Polyethylene glycol polymers of low molecular weight as probes of intestinal permeability. I. Innovations in analysis and quantitation. *J Lab Clin Med* 1986;107:290
- Evans GW. Zinc and its deficiency diseases. *Clin Physiol Biochem* 1986;4:94 (Review)
- Lebenthal E, Tucker NT. Carbohydrate digestion development in early infancy. *Clin Perinatol* 1986;13:37 (Review)
- Ziegler MM. Short bowel syndrome in infancy: etiology and management. *Clin Perinatol* 1986;13:163 (Review)
- Grosfeld JL, Escorla FJ, West KW. Short syndrome in infancy and childhood. Analysis of survival in 60 patients. *Am J Surg* 1986;151:41
- Wolever TM, Cohen Z, Thompson LU, *et al.* Ileal loss of available carbohydrate in man: comparison of a breath hydrogen method with direct measurement using a human ileostomy model. *Am J Gastroenterol* 1986;81:115
- Clark JH, Bullock L, Fitzgerald JF. Dietary fructose in the management of intractable diarrhea of infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:81
- Jonas A, Diver-Haber A, Avigad S. Well-compensated primary bile acid malabsorption presenting as chronic non-specific diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:143
- Brady MS, Rickard KA, Fitzgerald JF, *et al.* Specialized formulas and feedings for infants with malabsorption or formula intolerance. *J Am Diet Assoc* 1986;86:191 (Review)
- Montanari M, Violi V, Muri M, *et al.* Early decrease in total hemolytic complement activity (CH100) after fasting or intestinal bypass in the rat. *Eur Surg Res* 1986;18:36

#### MINERAL

- Lian ZC, Wu EH. Osteoporosis — an early radiographic sign of endemic fluorosis. *Skeletal Radiol* 1986;15:350
- Van Rensburg SJ, Hall JM, Gathercole PS. Inhibition of esophageal carcinogenesis in corn-fed rats by riboflavin, nicotinic acid, selenium, molybdenum, zinc, and magnesium. *Nutr Cancer* 1986;8:163
- Drife J, MacNab G. Prescribing in pregnancy. Mineral and vitamin supplements. *Clin Obstet Gynaecol* 1986;13:253 (Review)
- Jiang KS. Effects of dietary cellulose and xylan on absorption and tissue contents of zinc and copper in rats. *J Nutr* 1986;116:999
- Solomons NW. Competitive interaction of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition. *J Nutr* 1986;116:927 (Review)
- Nelson ME, Fisher EC, Catsos PD, *et al.* Diet and bone status in amenorrheic runners. *Am J Clin Nutr* 1986;43:910
- Faber M, Gouws E, Benade AJ, *et al.* Anthropometric measurements, dietary intake and biochemical data of South African lactoovo vegetarians. *S Afr Med J* 1986;69:733
- Waalkes MP. Effect of dietary zinc deficiency on the accumulation of cadmium and metallothionein in selected tissues of the rat. *J Toxicol Environ Health* 1986;18:301
- Dakroury AM, Abd-el-Galil AM, el-Saadany SS, *et al.* Comparative analysis of total proteins, amino acids, carbohydrates, fibers, lipids, macro and micro mineral contents in different types of Egyptian bread. *Nahrung* 1986;30:3
- Holbrook J, Fields M, Smith JC Jr., *et al.* Tissue distribution and excretion of copper-67 interperitoneally administered to rats fed fructose or starch. *J Nutr* 1986;116:831
- Johnson MA. Interactions of dietary carbohydrate, ascorbic acid and copper with the development of copper deficiency in rats. *J Nutr* 1986;116:802
- Fisher EC, Nelson ME, Frontera WR, *et al.* Bone mineral content and levels of gonadotropins and estrogens in amenorrheic running women. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:1232
- Solomons NW. Trace elements in nutrition of the elderly. 1. Established RDAs for iron, zinc, and iodine. *Postgrad Med* 1986;79:231
- Gallant KR, Cherian MG. Influence of maternal mineral deficiency on the hepatic metallothionein and zinc in newborn rats. *Biochem Cell Biol* 1986;64:8

- Watson RR, Leonard TK. Selenium and vitamins A, E, and C: nutrients with cancer prevention properties. *J Am Diet Assoc* 1986;86:505 (Review)
- Eyberg CJ, Pettifor JM, Moodley G. Dietary calcium intake in rural black South African children. The relationship between calcium intake and calcium nutritional status. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986;40:69
- Mykkanen H, Rasanen L, Ahola M, *et al.* Dietary intakes of mercury, lead, cadmium and arsenic by Finnish children. *Hum Nutr Appl Nutr* 1986;40:32
- Schwartz R, Appgar BJ, Wein EM. Apparent absorption and retention of Ca, Cu, Mg, Mn, and Zn from a diet containing bran. *Am J Clin Nutr* 1986;43:444
- Levin N, Rattan J, Gilat T. Mineral intake and blood levels in vegetarians. *Isr J Med Sci* 1986;22:105
- Strause LG, Hegenauer J, Saltman P, *et al.* Effects of long-term dietary manganese and copper deficiency on rat skeleton. *J Nutr* 1986;116:135
- MALNUTRICION**
- Bhattacharyya AK. Protein-energy malnutrition (Kwashiorkor-Marasmus syndrome): terminology, classification and evolution. *World Rev Nutr Diet* 1986;47:80 (Review)
- Belton NR. Rickets — not only the “English disease”. *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1986;323:68
- Hambidge KM. Zinc deficiency in the weanling — how important? *Acta Paediatr Scand (Suppl)* 1986;323:52
- Zeman FJ, Heng H, Hoogenboom ER, *et al.* Cell number and size in selected organs of fetuses of rats malnourished and exposed to nitrofen. *Teratogenesis Carcinog Mutagen* 1986;6:339
- Seth V, Beotra A. Malnutrition and immune system. *Indian Pediatr* 1986;23:277 (Review)
- Deborah A, Zachariah PB, Cowan B. Limitations of a comprehensive health care programme in combating malnutrition in an urban slum in Punjab, India. *Indian Pediatr* 1986;23:271 (Review)
- Seth V. Immunology of malnutrition (editorial). *Indian Pediatr* 1986;23:235
- Victoria CG, Vaughan JP, Kirkwood BR, *et al.* Risk factors for malnutrition in Brazilian children: the role of social environmental variables. *Bull Stanton B, Clemens J, Khair T, et al.* Follow-up of children discharged from hospital after treatment for diarrhoea in urban Bangladesh. *Trop Geogr Med* 1986;38:113
- Mahboob S, Hoogenboom ER, Kavlock RJ, *et al.* Effects on the fetal rat intestine of maternal malnutrition and exposure to nitrofen (2,4-dichlorophenyl-p-nitrophenyl ether). *Teratogenesis Carcinog Mutagen* 1986;6:45
- Aubert C. Malnutrition in the Third World. *Nutr Health* 1986;4:61
- DeMaeyer EM. The WHO programme of prevention and control of vitamin A deficiency, xerophthalmia and nutritional blindness. *Nutr Health* 1986;4:105
- Smith DK, Teague RJ, McAdam PA, *et al.* Selenium status of malnourished hospitalized patients. *J Am Coll Nutr* 1986;5:243
- Koletzko B, Abiodun PO, Laryea MD, *et al.* Fatty acid composition of plasma lipids in Nigerian Children with protein-energy malnutrition. *Eur J Pediatr* 1986;145:109
- Acchiardo SR, Moore LW, Cockrell S. Does low protein diet halt the progression of renal insufficiency. *Clin Nephrol* 1986;25:289
- Maletnema TN. The problem of food and nutrition in Africa. *World Rev Nutr Diet* 1986;47:30 (Review)
- Cavorocchi NC, Au FC, Dalal FR, *et al.* Rapid turnover proteins as nutritional indicators. *World J Surg* 1986;10:468
- Wilson JM. Hair analysis and the assessment of marginal malnutrition in Little Tibet (letter). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986;80:168
- Tulikoura I, Vuori E. Effect of total parenteral nutrition on the zinc, copper, and manganese status of patients with catabolic disease. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:421
- Ashworth A, Millward DJ. Catch-up growth in children. *Nutr Rev* 1986;44:157 (Review)
- Vrbaski SR, Ristic MS. Some effects of chronic experimental protein malnutrition and ethanol intake on the ganglioside composition of rat brain during adulthood. *J Stud Alcohol* 1986;47:249
- Duggan MB, Milner RD. Composition of weight gain by Kenyan children during recovery from measles. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986;40:173
- Cohen N, Jalil MA, Rahman H, *et al.* Blinding malnutrition in rural Bangladesh. *J Trop Pediatr* 1986;32:73
- Khan MU, Ahmad K. Withdrawal of food during diarrhoea: major mechanism of malnutrition following diarrhoea in Bangladesh children. *J Trop Pediatr* 1986;32:57
- O'Loughlin E, Forbes D, Parsons H, *et al.* Nutritional rehabilitation of malnourished patients with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr* 1986;43:732
- Keusch GT, Scrimshaw NS. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. Control of infection to reduce the prevalence of infantile and childhood malnutrition. *Rev Infect Dis* 1986;8:273 (Review)
- Ruiz S, Pérez H, Hernández A, *et al.* Prefrontal cortex excitability in early postnatally malnourished rats. *Int J Neurosci* 1986;29:119
- Saunier JF, Sarles H, Attia Y, *et al.* Exocrine pancreatic function of children from the Ivory Coast Compared to French children. Effect of kwashiorkor. *Dig Dis Sci* 1986;31:481
- Alvear J, Artaza C, Vial M, *et al.* Physical growth and bone age of survivors of protein energy malnutrition. *Arch Dis Child* 1986;61:257
- Dourov N. Thymic atrophy and immune deficiency in malnutrition. *Curr Top Pathol* 1986;75:127 (Review)
- Rochester DF. Malnutrition and the respiratory muscles. *Clin Chest Med* 1986;7:91 (Review)
- Souter VL, Kristidis P, Gruca MA, *et al.* Chronic undernutrition/growth retardation in cystic fibrosis. *Clin Gastroenterol* 1986;15:137 (Review)
- Bhaskaram P, Sivakumar B. Interleukin-1 in maturation. *Arch Dis Child* 1986;61:182
- Kalk WJ, Hofman KJ, Smith AM, *et al.* Thyroid hormone and carrier protein interrelationships in children recovering from kwashiorkor. *Am J Clin Nutr* 1986;43:406
- Hardy C, Wallace C, Khansur T, *et al.* Nutrition, cancer, and aging: an annotated review. II. Cancer cachexia and aging. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:219 (Review)
- Ghignone M, Quintin L. Malnutrition and respiratory function. *Int Anesthesiol Clin* 1986;24:65 (Review)
- Levy L, Durie P, Pencharz P, *et al.* Prognostic factors associated with patient survival during nutritional rehabilitation in malnourished children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:97
- Kamath SK, Lawler M, Smith AE, *et al.* Hospital malnutrition: a 33-hospital screening study. *J Am Diet Assoc* 1986;86:203
- Smith A, Smith P. Malnutrition: an undetected danger. *Hospitals* 1986;60:70

## METABOLISMO

- Wako Y, Suzuki K, Goto Y, *et al.* Vitamin A transport in plasma of diabetic patients. *Tohoku J Exp Med* 1986;149:133
- Krajcovicova-Kudlackova M, Dibak O. The relationship between protein retention and energy requirements in rats of different ages. *Physiol Bohemoslov* 1986;35:243
- Uccioli L, Ghirlanda G, Cotroneo P, *et al.* Somatostatin response to a mixed meal in normals and in type I diabetics. *Peptides* 1986;7(Suppl 1):287
- Aust L, Noack R, Proll J. The influence of early postnatal overnutrition on postprandial energy expenditure in rats (short communication). *Nahrung* 1986;30:451
- Li JB, Wassner SJ. Protein synthesis and degradation in skeletal muscle of chronically uremic rats. *Kidney Int* 1986;29:1136
- Jepson MM, Pell JM, Nates PC, *et al.* The effects of endotoxaemia on protein metabolism in skeletal muscle and liver of fed and fasted rats. *Biochem J* 1986;235:329
- Beza R. Studies on nitrogen metabolism in rats of different age fed on a protein-free diet. 1. Changes of body mass. *Arch Tierernahr* 1986;36:341
- Simpson IA, Cushman SW. Hormonal regulation of mammalian glucose transport. *Annu Rev Biochem* 1986;55:1059 (Review)
- Loo G, Smith JT. Effect of pyridoxine deficiency on phospholipid methylation in rat liver microsomes. *Lipids* 1986;21:409
- Hlmer, Rnneberg R. Influence of dietary fat on metabolism of (14)14C-erucic acid in the perfused rat liver. Distribution of metabolites in lipid classes. *Lipids* 1986;21:395
- Turley SD, Hansen CT. Rates of sterol synthesis in the liver and extrahepatic tissues of the SHR/N-corpulent rat, an animal with hyperlipidemia and insulin-independent diabetes. *J Lipid Res* 1986;27:486
- Garrow JS. Chronic effects of over- and under-nutrition on thermogenesis. *Int J Vitam Nutr Res* 1986;56:201
- Viallettes B, Pouget J, Viard R, *et al.* Mechanism and significance of insulin resistance in myotonic dystrophy. *Horm Metab Res* 1986;18:395
- DeMichele SJ, Atallah MT, Sweeny PR, *et al.* Connective tissue metabolism in muscular dystrophy. Early amino acid changes in collagen types isolated from the gastrocnemius muscle of developing dystrophic chicken embryos. *Comp Biochem Physiol* 1986;84:225
- Dulloo Ag, Miller DS. The effect of parasympathetic drugs on energy expenditure: relevance to the autonomic hypothesis. *Can J Physiol Pharmacol* 1986;64:586
- Holub BJ. Metabolism and function of myo-inositol and inositol phospholipids. *Annu Rev Nutr* 1986;6:563 (Review)
- Waterlow JC. Metabolic adaptation to low intakes of energy and protein. *Annu Rev Nutr* 1986;6:495 (Review)
- Mitchell MC, Herlong HF. Alcohol and nutrition: caloric value bioenergetics, and relationship to liver damage. *Annu Rev Nur* 1986;6:457 (Review)
- Rebouche CJ, Paulson DJ. Carnitine metabolism and function in humans. *Annu Rev Nutr* 1986;6:41 (Review)
- Goodwin TW. Metabolism, nutrition, and function of caretenoids. *Annu Rev Nutr* 1986;6:273 (Review)
- Stipanuk MH. Metabolism of sulfur-containing amino acids. *Annu Rev Nutr* 1986;6:179 (Review)
- Thomas DE, Chung A-On-K-O, Dickerson JW, *et al.* Iryptophan and nutritional status of patients with senile dementia. *Psychol Med* 1986;16:297
- Kasser TR, Deutch A, Martin RJ. Uptake and utilization of metabolites in specific brain sites relative to feeding status. *Physiol Behav* 1986;36:1161
- Advantages of supplementary alanine in infants with genetic defects of amino acid metabolism. *Nutr Rev* 1986;44:164 (Review)
- Lucas PA, Meadows JH, Roberts DE, *et al.* The risks and benefits of a low protein-essential amino-keto acid diet. *Kidney Int* 1986;29:995
- McMahon KE, Farrell PM. Effect of choline deficiency on lung phospholipid concentrations in the rat. *J Nutr* 1986;116:936
- Cha CJ, Oh W. Growth and fatty acid metabolism in experimental intrauterine growth retardation: effect of postnatal nutrition in rat. *J Nutr* 1986;116:1080
- Wada L, King JC. Effect of low zinc intakes on basal metabolic rate, thyroid hormones and protein utilization in adult men. *J Nutr* 1986;116:1045
- Holman RT. Control of polyunsaturated acids in tissue lipids. *J Am Coll Nutr* 1986;5:183 (Review)
- Borum PR, Bennett SG. Carnitine as an essential nutrient. *J Am Coll Nutr* 1986;5:177 (Review)
- Okonofua F, Houlder S, Bell J, *et al.* Vitamin D nutrition in pregnant Nigerian women at term and their newborn infants. *J Clin Pathol* 1986;39:650
- Freedman MR, Stern JS, Reaven GM, *et al.* Effect of adrenalectomy on in vivo glucose metabolism in insulin resistant Zucker obese rats. *Horm Metab Res* 1986;18:296
- Kemmer FW, Berger M. Therapy and better quality of life; the dichotomous role of exercise in diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1986;2:53 (Review)
- Preedy VR, Garlick PJ. The response of muscle protein synthesis to nutrient intake in postabsorptive rats: the role on insulin and amino acids. *Biosci Rep* 1986;6:177
- Ide T, Sugano M. Strain dependence of the metabolism of cis- and transisomers of 9-octadecenoic acid in perfused liver and cell-free preparation in rats. *Biochim Biophys Acta* 1986;877:104
- Ismail MN, Dulloo AG, Miller DS. Genetic and dietary influences on the levels of diet-induced thermogenesis and energy balance in adult mice. *Ann Nutr Metab* 1986;30:189
- Madar Z. Glucose turnover in normal and diabetic rats under anesthesia. *Acta Diabetol Lat* 1986;23:35
- Lenmarken C, Larsson J. Skeletal function and energy metabolites in malnourished surgical patients. *Acta Chir Scand* 1986;152:169
- Lindmark L, Rudholm L, Lundholm K. A method for measuring energy metabolism and whole body oxidation in small animals with special reference to experimental metabolism and nutrition. *Scand J Clin Lab Invest* 1986;46:273
- Brady LJ, Knoeber CM, Hoppel CL, *et al.* Pharmacologic action of L-carnitine on hypertriglyceridemia in obese Zucker rats. *Metabolism* 1986;35:555
- Stegink LD, Zike WL, Andersen DW, *et al.* Utilization of parenterally administered glucose oligosaccharides when infused with glucose and amino acids in postsurgical patients. *Metabolism* 1986;35:519
- Kozlovsky AS, Moser PB, Reiser S, *et al.* Effects of diets high in simple sugars on urinary chromium losses. *Metabolism* 1986;35:515
- Lilliojia S, Foley J, Bogardus C, *et al.* Free fatty acid metabolism and obesity in man: in vivo in vitro comparisons. *Metabolism* 1986;35:505
- Draper HH, McGirr LG, Hadley M. The metabolism of malondialdehyde. *Lipids* 1986;21:305

- Fell D, Steele RD. Modification of hepatic folate metabolism in rats fed excess retinol. *Life Sci* 1986;38:1959
- Dempsey DT, Crosby LO, Mullen JL. Indirect calorimetry in chairadapted primates. *JPEN* 1986;10:324
- Kummerow FA. Dietary effects of trans fatty acids. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1986;6:123
- Pardridge Wm, Choi TB. Neutral amino acid transport at the human blood-brain barrier. *Fed Proc* 1986;45:2073 (Review)
- Zurlo F, Schutz Y, Frascarolo P, *et al.* Variability of resting energy expenditure in healthy volunteers during fasting and continuous enteral feeding. *Crit Care Med* 1986;14:535
- Gross CJ, Henderson LM, Saviano DA. Uptake of L-carnitine, D-carnitine and acetyl-L-carnitine by isolated guinea-pig enterocytes. *Biochemin Biophys Acta* 1986;886:425
- Tocco-Bradley R, Moldawer LL, Jones CT, *et al.* The biological activity in vivo of recombinant murine interleukin 1 in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1986;182:263
- Wernerman J, Von-der-Decken A, Vinnars E. Polyribosome concentration in human skeletal muscle after starvation and parenteral or enteral refeeding. *Metabolism* 1986;35:447
- Albert JD, Legaspi A, Horowitz GD, *et al.* Peripheral tissue metabolism in man with varied states and similar weight loss. *J Surg Res* 1986;40:374
- Enrione EB, Gelfand MJ, Morgan D, *et al.* The effects of rate and route of nutrient intake on protein metabolism. *J Surg Res* 1986;40:320
- Andrews JF, Richard D, Jennings G, *et al.* Brown adipose tissue thermogenesis during pregnancy in mice. *Ann Nutr Metab* 1986;30:87
- Wassner SJ, Bergstrom J, Brusilow SW, *et al.* Protein metabolism in renal failure: Abnormalities and possible mechanisms. *Am J Kidney Dis* 1986;7:285
- Irving CS, Thomas MR, Malphus EW, *et al.* Lysine and protein metabolism in young women. Subdivision based on the novel use of multiple stable isotopic labels. *J Clin Invest* 1986;77:1321
- Henry CJ, Rivers JP, Payne PR. Does the pattern of tissue mobilization dictate protein requirements? *Hum Nutr Clin Nutr* 1986;40:87
- Bray GA. Autonomic and endocrine factors in the regulation of energy balance. *Fed Proc* 1986;45:1404
- Finley RJ, Inculet Ri, Pace R, *et al.* Major operative trauma increases peripheal amino acid release during the steady-state infusion of total parenteral nutrition in man. *Surgery* 1986;99:491
- Johnston JL, Romsos DR, Bergen WG. Reduced brain norepinephrine metabolism in obese (*ob/ob*) mice is not normalized by tyrosine supplementation. *J Nutr* 1986;116:435
- Richard D. Effects of ovarian hormones on energy balance and brown adipose tissue thermogenesis. *Am J Physiol* 1986;250(2 Pt 2):R245
- Wolever TM, Cohen Z, Thompson LU, *et al.* Ileal loss of available carbohydrate in man: comparison of a breath hydrogen method with direct measurement using a human ileostomy model. *Am J Gastroenterol* 1986;81:115
- Foley E, Lillioja S, Zawadzki J, *et al.* Comparison of glucose metabolism in adipocytes from Pima Indians and Caucasians. *Metabolism* 1986;35:193
- Stanko RT, Adibi SA. Inhibition of lipid accumulation and enhancement of energy expenditure by the addition of pyruvate and dihydroxyacetone to a rat diet. *Metabolism* 1986;35:182
- Visek WJ. Arginine needs, physiological state and unusual diets. A reevaluation. *Nutr* 1986;116:36
- Maiz A, Moldawer LL, Bistrian BR, *et al.* Effect of DL-3-hydroxybutyrate infusions on leucine and glucose kinetics in burned rats receiving TPN. *J Nutr* 1986;116:149
- Leturque A, Ferre P, Burnol AF, *et al.* Glucose utilization rates and insulin sensitivity in vivo in tissues of virgin and pregnant rats. *Diabetes* 1986;35:172
- Bidlack WR, Brown RC, Mohan C. Nutritional parameters that alter hepatic drug metabolism, conjugation, and toxicity. *Fed Proc* 1986;45:142 (Review)
- Hough JL, Zilversmit DB. Effect of 17 beta estradiol on aortic cholesterol content and metabolism in cholesterol-fed rabbits. *Arteriosclerosis* 1986;6:57
- Vernet O, Christin L, Schultz Y, *et al.* Enteral versus parenteral nutrition: comparison of energy metabolism in healthy subjects. *Am J Physiol* 1986;250(1 Pt 1):E47
- Kubo K, Foley JE. Rate-limiting steps for insulin-mediated glucose uptake into perfused rat hindlimb. *Am J Physiol* 1986;250(1 Pt 1):E100
- Phillips LS. Nutrition somatomedins, and the brain. *Metabolism* 1986;35:78 (Review)
- Brinton EA, Oram JF, Chen CH, *et al.* Binding of high density lipoprotein to cultered fibroblast after chemical alteration of apoprotein amino acid residues. *J Biol Chem* 1986;261:495
- Bogardus C, Taskinen MR, Zawadzki J, *et al.* Increased resting metabolic rates in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus and the effect of sulfonylurea therapy. *Diabetes* 1986;35:1