

INDICE

AÑO 1983

NUMERO EXTRAORDINARIO

SECCION OCHO

Alimentación enteral y parenteral en cirugía

Relatores: *Dr. José M. Baschenco*, Correlator: *Dr. Juan A. De Paula* 1

Hepatectomías

Relatores: *Dra. Juan A. Viaggio y Jorge R. Delelito* 147

Indice de los Congresos Argentinos de Cirugía

Temas 233

Relatores 235

Fe de erratas

Hepatectomías, pag. 229, Tabla 3 254

DESARROLLO DEL TEMA

	Pág.
Primera Parte	
Nutrición y alimentación parenteral	
<i>Dr. José M. Basaluzzo</i>	7
Segunda Parte	
Alimentación enteral	
<i>Dr. Juan A. De Paula</i>	103

ALIMENTACION ENTERAL Y PARENTERAL EN CIRUGIA

PRIMERA PARTE

NUTRICION Y ALIMENTACION PARENTERAL

DR. JOSÉ M. BASALUZZO

INDICE

	Pág.
1. - Introducción	7
2. - Fisiología de la nutrición	9
3. - Modificaciones endocrino metabólicas durante el ayuno	13
4. - Modificaciones endocrino metabólicas en el trauma sepsis y choque	17
5. - Métodos de evaluación del estado nutricional	22
6. - Requerimiento energético - proteico	28
7. - Requerimientos vitamínicos y electrolíticos	34
8. - Requerimiento de oligoelementos	41
9. - Hidratos de carbono	46
10. - Soluciones de aminoácidos	51
11. - Emulsiones grasas	59
12. - Alimentación parenteral	67
13. - Complicación séptica en alimentación parenteral ..	81
14. - Nutrición e inmunidad	84
15. - Nutrición parenteral en patologías relacionadas con la cirugía	86
16. - Conclusiones	99

ALIMENTACION ENTERAL Y PARENTERAL EN CIRUGIA

PRIMERA PARTE

NUTRICION Y ALIMENTACION PARENTERAL

Dr. JOSÉ M. BASALUZZO *

1. — INTRODUCCION

La alimentación parenteral y enteral ha constituido uno de los más importantes problemas de la medicina desde sus comienzos, siendo el médico, espectador del deterioro progresivo del paciente en el curso de enfermedades agudas y crónicas, cuando éste se encontraba imposibilitado de ingerir alimentos.

Numerosas han sido las tentativas para obviar este inconveniente, pero se han necesitado casi dos siglos para llegar al momento actual, en donde el mantenimiento y crecimiento del organismo es posible a través de elementos primarios de la nutrición y de técnicas específicas para su aplicación.

Si bien a fines del siglo pasado se inicia la administración intravenosa de soluciones de glucosa, sólo 20 años después es empleada en forma sistemática. De la misma manera numerosos fueron los ensayos hasta obtener la posibilidad de aportar proteínas y grasas, que resultaran utilizables y sin manifestaciones indeseables. El reconocimiento de elementos esenciales para la vida como las vitaminas y oligoelementos han completado los cursos, permitiendo sostener con éxito un estado nutricional.

En la fecha no resulta difícil compensar situaciones patológicas que condicionan estados de inanición, pero no ocurre lo mismo cuando se está

frente a enfermedades agudas, en donde los resultados en el ahorro de nitrógeno son solamente parciales.

Desde hace medio siglo, se han intensificado los estudios y el interés por el esclarecimiento de los disturbios del metabolismo de los nutrientes en situaciones de trauma y numerosas han sido las publicaciones tanto experimentales como clínicas, destacándose las de Cuthbertson D. P., y los importantes estudios de Moore, F. D., sobre la composición corporal y el metabolismo del paciente quirúrgico. El interés en este campo se ha extendido a la bioquímica, endocrinología, inmunología, clínica y cirugía, con el deseo de esclarecer la correlación y los posibles beneficios entre el soporte nutricional y la enfermedad.

En la actualidad es aplicada a todos los campos de la medicina, y la literatura sobre el tema se encuentra dispersa de forma tal, que resulta difícil abarcarla totalmente, habiéndose creado sociedades locales e internacionales sobre la especialidad, con publicaciones específicas sobre la misma.

Sin embargo, la valoración de los resultados presenta dificultad para su realización, por no existir un método accesible que permita determinar el estado nutricional en la enfermedad. Los actuales métodos antropométricos, como aquellos que evalúan el estado proteico visceral o muscular, resultan eficientes para situaciones normales, pero carecen de especificidad en condiciones de injuria, siendo más bien aplicables con fines pobla-

* Subjefe del Servicio de Cuidados Especiales del Policlínico Bancario. Subjefe de Terapia Intensiva del Centro Asistencial del Ministerio de Hacienda de la Nación.

cionales. A esto se agrega el distinto grado de catabolismo en el transcurso de la enfermedad, que determina situaciones disímiles para su valoración cuantitativa, resultando imposible una comparación aun en el propio enfermo. Estas dificultades, tanto en la evaluación del estado nutricional como de los resultados obtenidos con la terapéutica, han llevado a conclusiones contrapuestas sujetas a futuras investigaciones.

Como todas las adquisiciones de la medicina, se está viviendo el momento de expansión, queriéndose establecer los beneficios capaces de ser obtenidos por este medio terapéutico, surgiendo aplicaciones desmedidas en oportunidad, necesidad y fin propuesto. Esto ha provocado un elevado número de complicaciones, que obliga a recapacitar para colocar esta verdadera adquisición en su justo lugar.

En el estado actual del tema, la finalidad de este Relato deberá ser de carácter informativo, para conocer los últimos adelantos en el campo fisiopatológico, de los beneficios obtenidos y de las complicaciones que deben evitarse, presentando a consideración del lector la discordancia de opiniones y nuestra postura frente a cada situación particular.

No deben esperarse normas generales de aplicación, ya que eso no es posible ni aun para un mismo enfermo, debiéndose manejar los conocimientos y el criterio personal adaptado a cada situación.

Nuestra experiencia se basa en la atención de pacientes críticos, derivados al Servicio de Cuidados Especiales de la Policlínica Bancaria y a Terapia Intensiva del Centro Asistencial del Ministerio de Hacienda.

Como en otras entidades asistenciales, las dificultades técnicas para una correcta valoración de los resultados, nos permite adoptar en algunas circunstancias sólo un juicio de valor subjetivo, pero que resume la experiencia vivida con actitud crítica.

Debemos agradecer a la Asociación Argentina de Cirugía, el habernos conferido el honor y la responsabilidad de afrontar un tema de tal magnitud y esperamos que resulte de interés y beneficio en su esclarecimiento y ordenamiento.

Agradezco la colaboración eficiente y desinteresada de los Dres. Osvaldo López Gastón y Ernesto Fernández en el control, seguimiento y valoración de los pacientes estudiados. Al Prof. Dr. Carlos E. Rubianes por el apoyo bibliográfico, asesoramiento y corrección de los manuscritos. Al personal profesional y técnico del laboratorio por su aporte especializado en el control evolutivo de los casos estudiados y la eficiente labor del personal de enfermería.

El mayor reconocimiento hacia mi esposa e hijos que con su comprensión y sacrificio facilitaron la realización del presente Relato.

2. - FISILOGIA DE LA NUTRICION

RESERVAS ENERGETICAS

Las reservas energéticas del adulto normal están representadas por un limitado depósito de carbohidratos, proteínas musculares, viscerales y tejido graso (gráfico 1).

Las reservas de glucógeno hepático y muscular se estiman en 225 gr y sólo alcanzan para abastecer los requerimientos energéticos basales por un periodo de 20 horas²⁻¹⁴. Mientras el depósito hepático puede aportar glucosa al resto de los tejidos, el muscular solamente puede suplir las necesidades locales por falta de glucosa-6-fosfatasa, enzima requerida para su pasaje a la circulación.

Las proteínas corporales alcanzan en el adulto 14 kg. de los cuales 6 kg pertenecen a la masa muscular y visceral. La conservación de las reservas proteicas es el objetivo primario de la alimentación. Su prolongado catabolismo resulta en una debilidad muscular progresiva, con trastornos de la ventilación pulmonar, motivando complicaciones infecciosas que son causa frecuente de muerte.

En condiciones de ayuno se ha podido comprobar un consumo primario de las proteínas viscerales, mientras que en las situaciones de trauma o infección las musculares son combustionadas inicialmente tratándose de conservar la proteína visceral⁴⁻¹⁰⁻¹¹.

Las reservas de grasa son las más importantes, tanto por su cantidad como por su contenido energético. Ello permite la supervivencia durante el ayuno, y lejos de ser un depósito inerte muestran un ritmo metabólico elevado. Su masa alcanza en el individuo normal a 15 kg, presentando la ventaja en relación al glucógeno, de reeditar 2,5 veces más ATP a igualdad de peso. En las etapas de abundante ingesta oral, constituye un excelente ejemplo de ahorro energético.

En condiciones de ayuno o agresión, se producen modificaciones endocrino metabólicas que per-

miten la supervivencia a partir de los depósitos, limitándose la vida en relación a los requerimientos y al tipo de agresión.

Utilización de las reservas energéticas

Tanto en las situaciones de ayuno, como en las de trauma, la glucosa constituye la fuente primaria de energía para la mayoría de los tejidos orgánicos. La movilización del glucógeno hepático cubre las necesidades inmediatas, sosteniendo un nivel de glucosa adecuado en los sectores glucodependientes.

Una vez incorporada al tejido, la glucosa sufre un proceso de degradación hasta su transformación a piruvato (gráfico 2). Durante esta fase no se requiere O₂, y el resultado es la liberación de 2 moléculas de ATP, de las 38 contenidas en cada mol de glucosa. El pasaje de piruvato a

225 gr.	GLUCOGENO (Hepático + Muscular)	Equiv. Kcal. 900
6 Kg.	PROTEINA (Muscular + Visceral)	24.000
15 Kg	GRASA	135.000
TOTAL:		159.900

Gráfico 1. - Reservas energéticas del adulto.

acetil CoA, se encuentra mediatizado por la presencia de un complejo enzimático (dehidrogenasa del piruvato), que ha recibido especial atención por atribuírsele la responsabilidad del bloqueo periférico de la glucosa en casos de trauma o sepsis.

En presencia de aerobiosis, la acetil CoA se incorpora en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, permitiendo la oxidación completa de la glucosa y la liberación de los 36 moléculas restantes de ATP, con producción final de CO_2 y H_2O .

En circunstancias de anaerobiosis, la glucosa convertida a piruvato, se transforma en ácido láctico y difunde al extracelular. Esta vía de derivación permite continuar la glicólisis anaeróbica y la formación de ATP, que de otra manera sería detenido en pocos segundos por la acumulación de piruvato y los átomos de hidrógeno formados, al final de la etapa.

El ácido láctico es captado por el hígado, siendo reconvertido en piruvato y posteriormente en glucosa. Este proceso de reconversión a glucosa requiere la presencia de O_2 y origina un consumo de 6 moléculas de ATP, de modo tal que este reciclaje, resulta en un defecto de energía equivalente a 4 moléculas de ATP, por cada mol de glucosa⁶.

Cuando los depósitos de glucógeno se han agotado, el déficit energético será suplido por el resto de las reservas.

Las proteínas corporales se encuentran en permanente recambio, habiéndose estimado en unos 400 gr/día en el adulto. De ellas, el 25% es degradado por mecanismos oxidativos o se convierte a glucosa, mientras el 75% restante es reciclado.

La hidrólisis de las proteínas contenidas en el músculo, producen la formación de aminoácidos, de los cuales los de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina), liberan sus grupos aminos y las cadenas carbonadas son oxidadas localmente

con producción de energía⁹. El nitrógeno liberado por la desaminación de los aminoácidos de cadena, se combina con el piruvato para la formación de alanina y con el alfa-oxoglutarato para constituir L-glutamato²⁻⁴.

La alanina representa aproximadamente el 10% de los aminoácidos contenidos en el músculo, aumentada en situaciones de ayuno o trauma en donde se encuentra incrementada la oxidación de los aminoácidos de cadena ramificada. La alanina así formada, pasa a la circulación y representa entre el 40 y 50% de los aminoácidos liberados por el músculo. Ello puede ser empleado como índice de desdoblamiento proteico y de la oxidación de los aminoácidos de cadena ramificada⁷⁻¹⁰.

La toma por parte del hígado de la alanina circulante, hace que en condiciones normales, este aminoácido no se incremente en la sangre. En situaciones de choque, se producen alteraciones enzimáticas de la glándula, que impiden su utilización con elevación de sus niveles. Esto serviría como un índice indirecto de su funcionamiento.

En el hígado, por acción de la alanina-transferasa, quedan los grupos aminos nuevamente liberados, mientras el piruvato se reconvertirá a glucosa. De esta manera, la alanina permite un transporte de productos de oxidación incompleta de la glucosa y de grupos aminos provenientes de la utilización de los aminoácidos en los tejidos periféricos^{8,15}.

La importancia de la alanina en la producción de la glucosa, ha sido demostrada en pruebas de perfusión de la glándula con este aminoácido originándose una menor extracción cuando los niveles de glucosa e insulina se incrementan¹¹.

Los grupos aminos liberados en el hígado por la alanina, ingresan al ciclo de urea para ser luego eliminados, mientras el L-glutamato se combina en los tejidos con NH_3 provenientes de la desaminación de los aminoácidos, para formar la glutamina. Este aminoácido permite la eliminación de esta sustancia tóxica a través de su excreción renal¹².

El resto de los aminoácidos aromáticos y azufrados, resultantes de la hidrólisis de las proteínas musculares, son vehiculizados al hígado en donde son desaminados. Las cadenas carbonadas intervendrán en la gluconeogénesis, mientras el grupo amino liberado pasará a formar parte de la urea excretada.



Gráfico 2. — Utilización de las reservas energéticas.

De esta manera, la urea se transforma en un fiel reflejo del catabolismo proteico y de la excreción nitrogenada.

La participación del tejido adiposo en el suministro de energía, está regulada por la acción de lipasas endocelulares, que se activan por vía del AMPc bajo el control hormonal de la adrenalina, adrenocorticotrofina y la insulina.

Los ácidos grasos liberados son transportados por la sangre en combinación con la albúmina, hasta ser utilizados en el músculo esquelético, miocardio y riñón. Su combustión a nivel muscular dependerá de la presencia de carnitina (gráfico 3).

La carnitina es sintetizada en el hígado, y entre sus precursores se destacan la metionina y la lisina. Se trata de un compuesto cuaternario de amonio, que actúa como factor de transporte de los ácidos grasos, entre el citoplasma y las mitocondrias¹².

Durante la inanición se produce un incremento de la utilización de los ácidos grasos de cadena larga en el músculo², coincidiendo con un aumento temporal de la carnitina¹.

Ciertas observaciones parecen indicar, que durante la infección los niveles de carnitina disminuyen en el músculo esquelético y miocárdico, dificultándose la utilización de los ácidos grasos de cadena larga¹⁻¹⁸.

Se ha demostrado que la estimulación de la oxidación de los ácidos grasos por la carnitina, se debe a la acción de la enzima carnitin-acil-transferasa. Esta podría ser inhibida por un aumento de malonil-CoA, que es un producto intermedia-

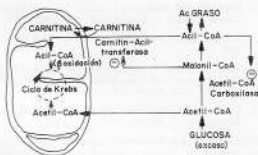


Gráfico 3. —

rio en el camino a la lipogénesis a partir de la glucosa. De esta forma, todo aporte excesivo de carbohidratos, incrementaría los niveles de malonil-CoA inhibiendo la acción de la carnitin-acil-transferasa, que impide continúe el consumo de ácidos grasos, mientras se estimula la lipogénesis.

El aumento de Acil-CoA determina a su vez, una disminución de los niveles de malonil-CoA, aumentándose la actividad de la enzima catalizadora de la carnitina. De esta manera, se desarrolla una regulación recíproca de forma que cuando uno se acelera, el otro se inhibe¹⁷.

Estos mecanismos que demuestran un uso racional de las reservas energéticas, se encuentran afectadas en situaciones de agresión. En la actualidad, prosiguen las investigaciones tendientes a esclarecer las modificaciones que se producen durante el trauma o sepsis, hecho que permitirá un apoyo nutricional más adecuado a cada situación patológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Border J. R.: *One interrelationship between sepsis and malnutrition: carnitine*. In: *Intravenous hyperalimentation*. Cowan G. S. M. (Jr.), Scheetz W. L., ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1972, p. 123.
2. Border J. R., Chentier R., McMenamy R. H., Laduca J., Setbel R., Birkahn R. y Yu L.: *Insuficiencias orgánicas en diversos sistemas: déficit de combustible para el músculo y desnutrición proteínica de vísceras*. En: *Respuesta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, 1976, pág. 1153.
3. Clowes G. H. A. (Jr.), O'Donnell T. F., Blackburn G. I. y Maki T. N.: *Metabolismo energético y proteinolisis en heridos e infectados*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, 1976, pág. 1175.
4. Dudrick S. J. and Rhoads J. E.: *Metabolism in surgical patients: protein, carbohydrate and fat utilization by oral and parenteral routes*. In: *Davis Christopher Textbook of Surgery*. Sabiston D. C. ed., W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1977, p. 132.
5. Elwyn D.: *The role of the liver in regulation of amino acid and protein metabolism*. In: *Mammalian protein metabolism*. Munro H. N. ed., Academic Press, New York, 1970, p. 523.
6. Exton J. R.: *Progress in endocrinology and metabolism, gluconeogenesis*. Metabolism, 21: 945, 1972.

7. Felig P. and Wahren J.: *Amino acid metabolism in exercising man*. J. Clin. Invest., 50: 2703, 1971.
8. Felig P.: *The glucose-alanine cycle*. Metabolism, 22: 170, 1973.
9. Felig P., Owen O. E., Wahren J. and Cahill G. F. (Jr.): *Amino acid metabolism during prolonged starvation*. J. Clin. Invest., 48: 584, 1969.
10. Filkins J. P.: *Lysosomes and hepatic regression during fasting*. Am. J. Physiol., 219: 923, 1970.
11. Fischer J. E.: *Nutritional support in the seriously ill patient*. In: *Current problems in surgery*, Ravitch M. M. ed., Year Book Medical Publisher, Inc., Chicago, 1980, p. 499.
12. Fritz I. B.: *Carnitine and its role in fatty acid metabolism*. In: *Advances in lipid research*, Paoletti R. and Kritchevsky D. ed., Academic Press, New York, 1963, p. 285.
13. Garber A. J., Karl I. E. and Kipner D.: *Alanine and glutamine synthesis and release from muscle. The precursor role of amino acid*. J. Biol. Chem., 254: 836, 1976.
14. King R. F. G. J., Macfie J., Hill G. L. and Smith R. C.: *Effect of intravenous nutrition, with glucose as the only calorie source, on muscle glycogen*. JPEN, 5: 226, 1981.
15. Mallette L. E., Exton J. H. and Parck C. R.: *Effect of glucagon on amino acid transport and utilization in the perfused rat liver*. J. Biol. Chem., 244: 5724, 1969.
16. Odessey R., Khairallah E. A. and Goldberg A. L.: *Origin and probable significance of alanine production by skeletal muscle*. J. Biol. Chem., 249: 7623, 1974.
17. Robin A. P., Askanazi J., Cooperman A., Carpentier A., Elwyn H. and Kinney J. M.: *Influence of hypercaloric glucose infusions on fuel economy in surgical patients: A review*. Critical Care Medicine, 9: 680, 1981.
18. Wittels B. and Bressler R.: *Biochemical lesion of diphtheria toxin in the heart*. J. Clin. Invest., 43: 690, 1964.

3. - MODIFICACIONES ENDOCRINO METABOLICAS DURANTE EL AYUNO

En situaciones de ayuno, se utilizan inicialmente las exiguas reservas de glucógeno depositadas en el hígado y en el músculo. El glucógeno hepático desciende rápidamente hasta un 10% de su concentración normal, permaneciendo entonces constante a este bajo nivel a pesar de que el ayuno se prolongue²³⁻⁴¹. El glucógeno muscular también desciende, aunque en forma no tan marcada. De todas maneras, en un lapso no superior a 20 horas estas reservas fácilmente metabolizables se hallan agotado¹¹⁻²².

Como se ha descrito anteriormente⁴⁻²⁴, existen órganos que son especialmente consumidores de glucosa (gluco-erpendientes), dentro de los cuales se incluyen los eritrocitos, la médula ósea, la médula renal y fundamentalmente el cerebro. Este último sólo utiliza glucosa en condiciones normales, requiriendo alrededor de 140 gr por día, para cubrir sus necesidades metabólicas (gráfico 4).

Como las reservas de glucógeno han sido consumidas luego del primer día de ayuno, serán necesarias otras fuentes de energía capaces de suministrar la glucosa solicitada por el sistema nervioso.

Si bien se puede producir algo de glucosa a partir de la porción glicerínica de los triglicéridos, en los mamíferos no se puede formar glucosa a partir de los ácidos grasos¹². Este hecho obliga a un incremento de la hidrólisis de proteínas para la gluconeogénesis.



Gráfico 4. - Inanición simple.

El organismo establece entonces una utilización selectiva de sus reservas proteicas, empleando en primer término aquellas provenientes de enzimas digestivas secretadas por el estómago, páncreas e intestino delgado. También utiliza aquellas requeridas para su biosíntesis, que por la situación de ayuno no son necesarias¹²⁻¹⁴ o enzimas hepáticas que precisa durante la alimentación para la transformación de los nutrientes en el hígado¹⁷⁻²².

Luego de 3 a 4 días de ayuno, comienzan a utilizarse las proteínas procedentes del músculo esquelético²³. Estas equivalen a 75 gr diarios de proteínas⁶ acompañándose de inactividad como adaptación fisiológica al ayuno.

De mantenerse este ritmo elevado de hidrólisis proteica, la muerte sobreviene en un lapso no mayor a un mes, ya que se considera que la reducción a la mitad de la proteína corporal es incompatible con la vida².

Durante la primera semana del ayuno (inanición temprana), la hidrólisis de las proteínas produce liberación de aminoácidos que son desaminados por el músculo. El esqueleto carbonado de los aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina), es utilizado directamente como fuente de energía, mientras los grupos aminados se conjugan con el piruvato para formar la alanina⁵⁻¹⁵.

La alanina representa el 50% de los aminoácidos liberados por el músculo en situación de ayuno, siendo tomada por el hígado para su reconversión a piruvato. El grupo amino desprendido pasa a ser incorporado al ciclo de la urea, mientras el piruvato se transforma en glucosa. El resto de los aminoácidos (aromáticos y azufrados), son liberados a la circulación y desaminados en la glándula hepática por acción de transaminasas, generándose piruvato para la gluconeogénesis, mientras sus grupos aminos son excretados como urea.

El riñón participa en la gluconeogénesis con el 50% de la glucosa producida durante la inanición. La glutamina es el sustrato utilizado en este caso, siendo el amoníaco el producto final que luego es excretado por el riñón o es parcialmente utilizado en la síntesis de proteínas²⁵⁻³⁰.

De esta manera las proteínas participan, a pesar de su alto costo biológico, en el proceso de gluconeogénesis para suministrar glucosa a los tejidos gluco-dependientes.

La urea excretada es un índice del catabolismo proteico, que en estas condiciones es de 10 a 15 gr de N₂/día.

Al descender los niveles de glucosa sanguínea como consecuencia de la falta de ingesta, se producen cambios hormonales que permiten una adaptación metabólica. Estos cambios se basan en el descenso de los niveles de insulina y la elevación de glucagón. El descenso de la insulina durante el ayuno, permite una mayor movilización de los depósitos de grasa, con liberación de ácidos grasos. Estos serán los que suplirán los requerimientos de la mayoría de los tejidos, y aun del cerebro. Luego de 3 semanas, éste se adapta a consumir cuerpos cetónicos, provenientes de la oxidación de los ácidos grasos²⁷. La utilización directa de los ácidos grasos por el cerebro no es posible, por estar ligados a la albúmina que impide el paso a través de la barrera hematoencefálica.

Esta nueva adaptación energética, permite un ahorro de proteínas, las que continúan degradándose pero a un ritmo menor, alcanzando a 25 gr/día. Esta etapa es conocida como de "inanición tardía", y permite que la sobrevida se prolongue hasta el consumo total de sus reservas grasas.

La insulina parece ser el factor principal en la regulación de la síntesis de proteínas en los tejidos periféricos⁷. Desde hace años, se conoce que estimula la captación de aminoácidos por los tejidos, acelerando su incorporación a la proteína, e inhibe la hidrólisis proteica dentro de las células²⁸. Todo ello explicaría que su bajo tenor en el ayuno, facilitaría la movilización de los aminoácidos de los depósitos para la gluconeogénesis.

Luego de una noche de ayuno, los niveles de insulina¹¹ alcanzan de 16 a 20 μ U/ml, mientras en el ayuno prolongado es común observar valores inferiores a las 12 μ U/ml.

Los niveles de glucagón se encuentran elevados en el ayuno. Se ha demostrado^{22-25,27} que las células alfa del páncreas son estimuladas por la alanina con secreción de glucagón, el cual estimula la gluconeogénesis al activar el AMPc. En este sentido el glucagón ejerce un efecto 10 veces superior a la adrenalina. No se ha demostrado ningún efecto periférico del glucagón²³. Su administración intravenosa no muestra acción duradera sobre la excreción de nitrógeno¹⁸. Los valores nor-

males de 30 a 70 pg/ml suelen alcanzar los 200 pg/ml durante el ayuno.

Sin embargo, no parece ser tan importante la concentración absoluta de estas hormonas en la homeostasis de la glucosa, como lo es la relación insulina/glucagón (I/G)²⁹⁻³². Luego de un período de inanición de 6 a 8 días la relación I/G se encuentra en valores inferiores a 0.4, favoreciendo un intenso catabolismo²⁵⁻²⁶.

La lipólisis que acompaña a los bajos niveles de insulina²⁵, permite la liberación de ácidos grasos y la formación de cuerpos cetónicos, los que elevan sus niveles plasmáticos. Está discutido aún si la cetosis del ayuno es la señal para reducir la síntesis de alanina por el músculo y facilitar que el sistema nervioso central consuma cuerpos cetónicos³⁴.

Luego de haberse agotado los depósitos grasos, el requerimiento energético deberá ser afrontado por las reservas proteicas exclusivamente, circunstancia que conduce rápidamente a la muerte.

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

La corrección terapéutica del estado de ayuno no ofrece mayores dificultades, por no existir alteraciones o bloqueos del metabolismo intermedio. Se trata solamente de un estado al que se ha llegado por una falta de aporte de sustrato (inanición simple). El suministro de nutrientes ya sea bajo la forma de hidratos de carbono, proteínas o grasas, o la asociación de ellos, permitirá controlar el estado metabólico, obteniéndose con facilidad un adecuado balance positivo de nitrógeno.

Desde Gamble¹⁰ se conoce, que el suministro de 100 gr de glucosa es suficiente para reducir la pérdida de nitrógeno. En la inanición temprana, la administración de 150 gr de glucosa oral por día, reduce significativamente la excreción de urea urinaria, a pesar de que el metabolismo y la movilización de grasas parecen seguir comportándose como en la inanición⁴⁰.

Se ha observado una normalización de las cifras de cetonas en plasmas y la desaparición de la excreción urinaria de cuerpos cetónicos y amonio¹. Reduce además los niveles de epi y norepinefrina en orina aumentada por la hipoglucemia¹⁴. Es evidente que el aporte de glucosa a baja dosis sólo tiene efectos anticetogénicos, pero con escasos resultados para ejercer un ahorro de nitrógeno.

Sustentados en los conceptos de Gamble, numerosos autores^{6-10,20-21} dedujeron que el suministro en

la inanición, de 2 lt de dextrosa al 5% (100 gr), eran suficientes para establecer un ahorro de nitrógeno. En la actualidad surgen dudas acerca de la utilidad del empleo de glucosa a baja dosis, bien sea por vía enteral o parenteral¹³⁻²⁰⁻²⁴.

Si se tienen en cuenta las reservas del organismo, parecería exagerada una preocupación en el suministro energético durante estados de ayuno breve. Sin embargo, a pesar de que muchos enfermos en esta situación evolucionan favorablemente sin medidas específicas de apoyo nutricional, las pérdidas de las proteínas hábiles en especial del hígado, que caracterizan los primeros días de la inanición, justifican un suministro adecuado de calorías y proteínas⁴.

En estudios efectuados en pacientes con inanición temprana a los que se suministró calorías no proteicas como dextrosa o grasa en baja o alta dosis, sólo y asociados con soluciones de aminoácidos, se pudo evidenciar que el ahorro de nitrógeno fue mayor a medida que el aporte se incrementó, pero el equilibrio sólo se logró al incorporar aminoácidos a las mezclas²⁻³⁻²¹⁻⁴⁰.

En la práctica estos estados de ayuno suelen presentarse por imposibilidad de una ingesta oral, en nacientes sin trauma o sepsis.

La administración de elementos nutritivos debe hacerse en forma progresiva tanto por vía enteral o parenteral, permitiendo así una paulatina adaptación enzimática.

BIBLIOGRAFIA

1. Aoki T. T., Muller W. A., Brennan M. F. and Cahill G. F. (Jr.): *Metabolic effects of glucose in brief and prolonged fasted man*. Am. J. Clin. Nutr., 28: 507, 1975.
2. Blackburn G. L., Flatt J. P., Clowes G. H. A. (Jr.), O'Donnell T. F. and Hensle T. E.: *Protein sparing therapy during periods of starvation with sepsis or trauma*. Ann. Surg., 177: 588, 1973.
3. Blackburn G. L., Flatt J. P., Clowes G. H. A. and O'Donnell T. E.: *Peripheral intravenous feeding with isotonic amino acid solution*. Am. J. Surg., 125: 447, 1973.
4. Blackburn G. L. y Bistrian B. R.: *Nutrición en caso de herida, de infección, o de ambos*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, Octubre 1976, pág. 1203.
5. Buse M. G., Biggers J. F., Drier C. and Buse J. F.: *The effect of epinephrine, glucagon, and the nutritional state on the oxidation of branched amino acids and pyruvate by isolated hearts and diaphragms of the rat*. J. Biol. Chem., 248: 697, 1973.
6. Cahill G. F. (Jr.), Herrera M. G., Morgan A. P., Soeldner J. S., Steinko J., Levy P. L., Reichard C. A. (Jr.) and Kipnis D. M.: *Hormone-fuel interrelationships during fasting*. J. Clin. Invest., 45: 1751, 1966.
7. Cahill G. F. (Jr.), Felig P. and Marliss E. B.: *Some physiological principles of parenteral nutrition*. Fox G. L. and Nahas G. F. ed.: *Body fluid replacement in the surgical patient*. Grune and Stratton, New York, 1970.
8. Cahill G. F. (Jr.): *Starvation in man*. N. Engl. J. Med., 282: 668, 1970.
9. Cahill G. F. (Jr.) and Aoki T. T.: *The starvation state and requirements of the deficit economy*. In: *Intravenous hyperalimentation*. Lea & Febiger, ed., Philadelphia, 1972, p. 17.
10. Calkoway D. H. and Spector H.: *Nitrogen balance as related to caloric and protein intake in active young men*. Am. J. Clin. Nutr., 2: 405, 1954.
11. Clowes G. H. A. (Jr.), O'Donnell T. F., Blackburn G. L. y Maki T. N.: *Metabolismo energético y proteinólisis en heridos e infectados*. Clin. Quir. N. A., Interamericana, Octubre 1976, pág. 1175.
12. Dudrick S. J. and Rhoads J. E.: *Metabolism in surgical patients: Protein, carbohydrate and fat utilization by oral and parenteral routes*. In: *Davis-Christopher textbook of Surgery*, Sabiston D. C. ed., 11th Edition. Philadelphia, W. B. Saunders & Co., 1977, p. 152.
13. Elwyn D. H., Bryan-Brown C. W. and Shoemaker W. C.: *Nutritional aspects of body water depletion in postoperative and depleted patients*. Ann. Surg., 182: 76, 1975.
14. Elwyn D. H., Kinney J. M., Comp F. E., Jeevanadam M., Chikenji T. and Askanazi J.: *Metabolic and endocrine effects of fasting followed by infusion of five percent glucose*. Surgery, 90: 810, 1981.
15. Felig P., Owen O. E., Wahren J. and Cahill G. F. (Jr.): *Amino acid metabolism during prolonged starvation*. J. Clin. Invest., 48: 584, 1969.
16. Filkins J. P.: *Lysosomes and hepatic regression during fasting*. Am. J. Physiol., 219: 923, 1970.
17. Fischer J. E.: *Nutritional support in the seriously ill patient*. In: *Current problems in surgery*. Ravitch M. M., ed. Year Book Med. Publisher, Chicago, 1980, p. 469.
18. Fitzpatrick G. F., Meguid M. M., O'Connor N. E. and Brennan M. F.: *Effects of glucagon on 3-methylhistidine excretion: muscle proteolysis or ureogenesis?* Surg. Forum, 26: 46, 1975.
19. Gamble J. L.: *Physiological information gained from studies on life raft ration*. Harvey Lect., 42: 247, 1947.
20. Hensle T. E., Blackburn G. L., O'Donnell T. F. and McDermott W. V.: *Intravenous feeding in hepatic failure*. Surg. Forum, 24: 388, 1973.
21. Hoover H. C., Grant J. P., Gorschboth C. and Kercham A. S.: *Nitrogen-sparing intravenous fluids in postoperative patients*. N. Engl. J. Med., 293: 172, 1975.

22. King R. F. G. J., Macfie J., Hill G. L. and Smith R. C.: *Effects of intravenous nutrition, with glucose as the only calorie source, on muscle glycogen*. JPEN, 5: 226, 1981.
23. Lehninger A. L.: *Relaciones recíprocas entre los órganos en el metabolismo de los mamíferos*. Bioquímica. 2ª Edición. Omega, S.A. Barcelona, 1980, pág. 852.
24. Levine R. and Haft D. E.: *Carbohydrate homeostasis*. N. Engl. J. Med., 283: 175, 1970.
25. Meguid M. M., Brennan M. F., Aoki T. T., Muller W. A., Ball M. R. and Moore F. D.: *Hormone-substrate interrelationships following trauma*. Arch. Surg., 109: 776, 1974.
26. Moore F. D. and Brennan M. F.: *Surgical injury: Body composition, protein metabolism and neuroendocrinology nitrogen flux and the effects of substrate provision; changing priorities of muscle and wound, anabolic coalescence*. Manual of surgical nutrition. Ballinger W. F. et al, ed., W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1975, p. 169.
27. Owen O. E., Morgan A. P., Kemp H. G., Sullivan J. M., Herrera M. G. and Cahill G. F. (Jr.): *Brain metabolism during fasting*. J. Clin. Invest., 46: 1589, 1967.
28. Owen O. E., Felig P., Morgan A. P., Wahren J., Cahill G. F. (Jr.): *Liver and kidney metabolism during prolonged starvation*. J. Clin. Invest., 48: 574, 1969.
29. Parrilla R., Goodman M. N. and Toews G. J.: *Effect of glucagon: insulin ratios on hepatic metabolism*. Diabetes, 23: 725, 1974.
30. Pitts R. F.: *Renal production and excretion of ammonia*. Am. J. Med., 36: 720, 1964.
31. Randall H. T.: *Fluid and electrolyte therapy*. American College of Surgeons, Committee on Pre and Postoperative Care: Manual of preoperative and postoperative care. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1967 p. 24.
32. Rocha D. M., Santeusano F., Falcova G. R. and Unger R. H.: *Abnormal pancreatic alphacell function in bacterial infections*. N. Engl. J. Med., 288: 700, 1973.
33. Ryan N. T.: *Adaptaciones metabólicas a la producción de energía en caso de traumatismo e infecciones*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, Octubre 1976, pág. 1077.
34. Sherwin R. S., Hendler R. G. and Felig P.: *Effect of ketone infusion on amino acid nitrogen metabolism in man*. J. Clin. Invest., 55: 1382, 1975.
35. Tarrant M. E. and Ashmore J.: *Sequential changes in adipose tissue metabolism in alloxan-diabetic rats*. Diabetes, 14: 179, 1965.
36. Unger R. H.: *Glucagon physiology and pathophysiology*. N. Engl. J. Med., 285: 443, 1971.
37. Unger R. H.: *Glucagon and the insulin: Glucagon ratio in diabetes and other catabolic illnesses*. Diabetes, 20: 834, 1971.
38. Unger R. H.: *Alpha and beta-cell interrelationships in health and disease*. Metabolism, 23: 581, 1974.
39. Waterlow J. C. and Stephen J. M.: *The measurement of total lysine turnover in the rat by intravenous infusion of L (U-14C) lysine*. Clin. Science, 33: 389, 1967.
40. Wolfe R. M., Ca'ebias J. M., Sim A. J. W., Ball M. R. and Moore F. D.: *Substrate interaction in intravenous feeding. Comparative effects of carbohydrate and fat on amino acid utilization in fasting man*. Ann. Surg., 186: 518, 1977.
41. Young V. R. and Scrimshaw N. S.: *The physiology of starvation*. Scientific American, 225: 14, 1971.

4. - MODIFICACIONES ENDOCRINO METABOLICAS EN TRAUMA, SEPSIS Y CHOQUE

TRAUMA

Esta etapa comprende al estado de trauma sin infección (cirugía limpia), y aquellas en donde esta se asocia (infección con alto gasto). Ambas están comprendidas dentro de la fase de "flujo", presentando un comportamiento endocrino metabólico similar, existiendo entre ellas sólo una diferenciación, en lo que respecta a su intensidad.

Por el contrario, los pacientes que transitan en la etapa de "reflujo" se caracterizan por un bajo gasto cardíaco, con alteraciones de comportamiento hormonal propios de los estados de choque.

TRAUMATISMO SIN INFECCIÓN

Desde 1877 en que Claude Bernard^{18, 24}, documenta un incremento de la glucosa sanguínea en el trauma, este hallazgo fue repetidamente confirmado^{1, 2-10}.

Todas las situaciones de trauma, se acompañan de un aumento de la secreción de adrenalina o noradrenalina como respuesta fisiológica al "stress". El predominio de una u otra de estas neurohormonas, puede originar respuestas paradójicas en los tejidos, por la existencia de un doble sistema de receptores. La adrenalina y la noradrenalina pueden estimular ambos tipos de receptores, pero la primera ejerce fundamentalmente efectos beta, mientras la noradrenalina da lugar a respuestas propias de los receptores alfa²⁰.

El predominio de una acción beta caracteriza esta etapa del trauma. La estimulación de dichos receptores en el páncreas, determina un incremento de la secreción de insulina¹⁸, mientras en los tejidos se eleva el AMPc. Estas dos funciones podrían explicar la coexistencia de hiperglucemia e hiperinsulinemia que caracterizan la etapa. La estimulación del AMPc intrahepático, motiva la aceleración de los procesos de gluconeogénesis, a la vez que la acción catecolaminica sobre la glucólisis, determina el incremento de la glucosa circulante.

Desde 1930 en que Cuthbertson², describe los cambios metabólicos que se producen luego de la injuria, se reconoce la respuesta catabólica de la lesión, como pérdida urinaria de nitrógeno que supera lo esperado en función al trauma, acompañado de una excreción de fósforo y azufre, cuya relación es similar a la contenida en los músculos esqueléticos.

Esta reacción catabólica fue aceptada como una respuesta adecuada, facilitando el aporte calórico y proteico requerido para la reparación de los tejidos afectados y las necesidades energéticas del animal enfermo⁸.

En 1942 Cuthbertson⁹, introduce la palabra "menguante" para caracterizar el período de disminución del metabolismo, concordante con la etapa inicial de la reacción frente a traumatismos moderados o graves. Ella equivale a la denominada de "reflujo", y está caracterizada por un gasto cardíaco bajo, temperatura corporal inferior a la normal, disminución de la actividad metabólica y modificaciones propias del comportamiento hormonal.

Esta etapa frecuentemente observada después del trauma o sepsis suele ser de escasa duración, pasando a una segunda que fue denominada "creciente" o de "flujo". Está caracterizada por un aumento del gasto cardíaco, generalmente acompañada de fiebre, con hipermetabolismo y modificaciones hormonales propias. El momento de pase de una etapa a otra dependerá del grado de lesión o infección, pudiendo permanecer o retornar a la etapa inicial cuando el organismo no pueda resolver satisfactoriamente el daño sufrido⁴.

La discordancia en la literatura acerca de los cambios hormonales y la respuesta a la utilización de los combustibles exógenos y endógenos en el trauma y la sepsis, es frecuentemente observada. Esta divergencia de opiniones resulta del distinto comportamiento endocrino metabólico que acompaña a cada etapa, y de la dificultad de establecer un límite preciso que permita separar poblaciones de enfermos en etapa catabólica similar. A esto debemos agregar, que los mecanismos bioquímicos

cos que gobiernan estas etapas aún se encuentran bajo investigación, debiéndose resolver incógnitas que impiden aclarar la fisiopatología del estado postraumático.

La oferta aumentada de glucosa hacia los tejidos (gráfico 5), permitiría cumplir con las demandas de la reparación tisular. Sin embargo, la intolerancia a la glucosa tanto oral como parenteral ha sido probada^{15-23,21}, a pesar de niveles normales o elevados de insulina^{19,21}, recibiendo la denominación de "diabetes de la injuria".

En los tejidos periféricos la glucosa es degradada hasta piruvato, la conversión de éste a acetil-CoA requiere la presencia de un complejo enzimático, denominado dehidrogenasa del piruvato. Esta tiene un papel de limitación en la reacción, permitiendo que el producto degradado de la glucosa pueda penetrar en el ciclo de Krebs para su completa utilización.

Desde los estudios de Howard¹⁷ en los heridos de Corea, se sabe que los pacientes con lesiones o infecciones son resistentes a la insulina. La diferencia arterio-venosa de substratos en la pata de animales, ha podido comprobar que las extremidades tienen una adecuada utilización de la glucosa a pesar de existir hiperinsulinemia e hiperglucemia. Estos hechos sustentaron la teoría de la resistencia de los tejidos periféricos a la insulina.

Inicialmente se trató de explicar este hecho atribuyéndolo a la acción de hormonas antagonicas a la insulina, como los esteroides y las catecolaminas. Sin embargo, la administración de ellas tanto en forma aislada como asociada, no pudo demostrar efectos similares.

Los estudios experimentales de Ryan y colaboradores²⁵, demostraron que el plasma proveniente de humanos traumatizados, era capaz de originar una duplicación del gasto y de la producción de lactato de la extremidad, mientras se observaba una ligera disminución de la utilización de la glucosa. Estos cambios no se presentaron cuando la experiencia se repitió con plasma de normales.

Descartada la participación hormonal como causa de inhibición para la utilización de la glucosa, se pensó que debía existir una o varias sustancias activas en el plasma de pacientes traumatizados o infectados, capaces de modificar el metabolismo periférico de la glucosa.

La lesión tisular, en especial de ciertas células como los macrófagos, producen la liberación de peptidasas proteolíticas, provenientes de lisosomas destruidos, que serían responsables de la inhibición enzimática de la dehidrogenasa del piruvato⁴.

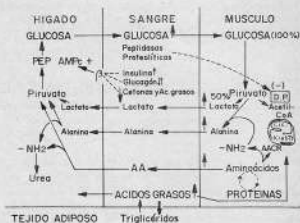


Gráfico 5.—Trauma sin infección.

Se ha demostrado que la utilización periférica de la glucosa durante el trauma era sólo de un 50%, mientras la otra mitad era volcada a la circulación bajo forma de piruvato, lactato o alanina²⁶. Estos compuestos son captados por el hígado y reconvertidos a glucosa con consumo de energía, resultando cada ciclo en un déficit de 4 moléculas de ATP por mol de glucosa.

Los requerimientos energéticos del músculo se ven afectados de esta manera, debiéndose recurrir a otras fuentes de energía endógena. Los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos que en condiciones normales y de ayuno, constituyen la principal fuente de energía, sufren un considerable descenso como resultado de los altos niveles de insulina que inhiben la lipólisis. Los requerimientos energéticos son cubiertos entonces, solamente a través de un incremento de la hidrólisis de las proteínas del músculo.

Los aminoácidos de cadena ramificada servirán de sustrato para el músculo, liberando previamente los grupos aminos para formar la alanina. Esta, junto con el resto de los aminoácidos (aromáticos y azufrados), es transportada al hígado, en donde luego de un proceso de transaminación, liberan los grupos aminos que irán a formar la urea, mientras los restos carbonados entrarán en la gluconeogénesis.

De esta secuencia surge una explicación al incremento de la glucosa, debido a la gran oferta de precursores que deben ser utilizados, siendo imposible frenar el proceso de gluconeogénesis con su administración⁶.

El incremento de la proteólisis muscular en los estados de trauma, sería el resultado de la im-

bilidad de utilizar otros nutrientes. Este será secundario a la inhibición de la lipólisis por los altos niveles de insulina y al bloqueo parcial en la combustión de la glucosa.

SEPSIS

En los estados de sepsis se producen modificaciones endocrino metabólicas similares a la etapa de trauma. Se diferencian de ella por un incremento de la resistencia periférica a la insulina, intolerancia a la glucosa, proteólisis más intensa y alteraciones hepáticas dependientes de la sepsis, que impiden una adecuada metabolización de los aminoácidos aromáticos y azufrados.

Las cifras de glucemia suelen alcanzar niveles más altos que en la etapa de trauma, siendo la intolerancia al aporte de glucosa un signo precoz de la complicación séptica.

La acción catecolaminica que acompaña a la etapa de sepsis con alto gasto, está dirigida a una estimulación de los receptores beta adrenérgicos, que como en el caso del trauma, incrementan la gluconeogénesis hepática, la glucogenólisis y la liberación de insulina¹²⁻²⁵ (gráfico 6).

La hiperglucemia y la hiperinsulinemia, aportan a los tejidos periféricos sustratos y condiciones hormonales adecuadas, para suplir los requerimientos aumentados por el estado séptico. Sin embargo, la resistencia periférica a la insulina ejercida por acción de peptidasas proteolíticas, a la que se suma la acción de endotoxinas liberadas por los gérmenes²² determina una inhibición aún mayor del complejo de la dehidrogenasa del piruvato. Como resultado de este bloqueo en la vía glicolítica, el 75% del piruvato es derivado hacia su conversión a lactato o alanina y sólo un 25% podrá alcanzar el ciclo de los ácidos tricarboxílicos para su completa combustión. El déficit energético mayor que en la etapa de trauma y las necesidades aumentadas, llevan a un grado extremo de catabolismo.

La imposibilidad de poder utilizar las reservas de grasas por los altos niveles de insulina que acompañan los estados sépticos hiperdinámicos, hace que el único combustible endógeno capaz de cubrir los requerimientos de energía sean las proteínas tisulares.

La hidrólisis proteica alcanza su máxima intensidad, siendo los aminoácidos de cadena (leucina, isoleucina y valina) quienes aportan sus esqueletos carbonados para cubrir las necesidades energéticas. Los aromáticos y azufrados, que normalmente son desaminados en el hígado, se incrementan en la sangre como resultado de una incapacidad del hi-

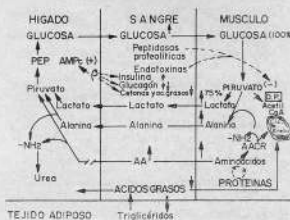


Gráfico 6. - Infección con alto gasto.

gado para su metabolismo durante la sepsis. Su elevación en la sangre ha sido considerada como responsable de los trastornos de conciencia que acompañan a los estados sépticos.

Estudios experimentales demuestran que la síntesis proteica continúa durante la infección, pero la hidrólisis supera a la síntesis¹¹.

La formación de alanina, lactato y piruvato se triplica en relación al estado de ayuno, sin elevar sus niveles plasmáticos por la existencia de una adecuada captación hepática y de su conversión a glucosa⁹.

CHOQUE

Los estados de choque se acompañan primariamente de hiperglucemia, para pasar a hipoglucemia en los estados finales por agotamiento de los depósitos de glucógeno²⁶, y la imposibilidad de su producción a través de la gluconeogénesis²³ (gráfico 7).

La degradación aeróbica de la glucosa permite el aporte de ATP necesario para la realización de funciones vitales de la célula. La falta de oxígeno impide la utilización mitocondrial del piruvato y otros nutrientes, debiéndose suplir las necesidades energéticas en forma exclusiva a través de la glicólisis anaeróbica.

La liberación de catecolaminas alcanza su máximo nivel con predominio de norepinefrina, que actuando sobre el páncreas produce inhibición de la insulina y estimulación del glucagón. Durante la fase de reflujo, se observa hiperglucemia con hipoinsulinemia⁵. Probablemente esta situación se debe



Gráfico 7.—Infección con bajo gasto.

a la acción que desarrollan simultáneamente las catecolaminas sobre la glucogenólisis hepática y la supresión de la secreción de insulina²⁹. En efecto, la administración previa de un bloqueante ganglionar o la denervación de la médula suprarrenal, logran evitar la hiperglucemia del choque y normalizan la secreción de insulina^{13-14,16}.

La acción alfa de las catecolaminas inhibe también la actividad del AMPc, frenando la gluconeogénesis a partir de sus precursores glucogénicos.

Los bajos niveles de insulina y la acción lipolítica de las catecolaminas facilita la lipólisis. En la sangre se incrementan los niveles de ácidos grasos, pero su utilización se encuentra afectada por falla de los mecanismos oxidativos²⁷.

El incremento de la glicólisis anaeróbica, conduce a una producción máxima de lactato, piruvato y alanina, que se vuelcan a la circulación y se elevan progresivamente en el plasma como consecuencia de una falta de toma por el hígado. El aumento de los niveles de lactato y piruvato durante la etapa de reflujo, es considerado un signo de mal pronóstico²⁻¹¹.

Las proteínas sufren un proceso de hidrólisis permanente habiéndose suspendido la capacidad de síntesis. La liberación de aminoácidos que progresi-

vamente pierden la capacidad de desaminación, son volcados a la sangre provocando una hiperaminoacidemia.

La persistencia del estado de choque se acompaña de un bloqueo de los mecanismos oxidativos que impiden la utilización de los substratos energéticos. La vida será posible sólo en la medida que los mecanismos anaeróbicos puedan resultar suficientes para hacer frente a las necesidades.

CONSIDERACIONES TERAPEUTICAS

Los pacientes que transitan estas etapas, presentan un bloqueo parcial en la combustión periférica de la glucosa e imposibilidad de utilizar sus reservas grasas.

El catabolismo proteico adquiere entonces su máxima exteriorización, estando su intensidad de acuerdo al grado de lesión.

Los hidratos de carbono deben ser utilizados con prudencia, debido a la frecuente asociación de hiperglucemia y glucosuria. El uso de glucosa debe ser en forma gradual y generalmente se requiere asociarla a la insulina.

Existen quienes opinan que la glucosa determina un mayor ahorro de nitrógeno en relación a las asociaciones con emulsiones grasas. A pesar de ello, su empleo facilita el tratamiento en pacientes con intolerancia severa a los hidratos de carbono.

El aporte de aminoácidos es necesario para obtener una reducción de balance negativo de nitrógeno. El empleo de fórmulas enriquecidas con aminoácidos de cadena ramificada, previene una elevación plasmática de los aminoácidos aromáticos y azufrados en los estados sépticos, otorgando al músculo una fuente de energía de fácil oxidación.

En situaciones de choque o fase de "reflujo", el uso de los nutrientes carece de indicación formal, ya que los mecanismos oxidativos se encuentran afectados. Su terapéutica estará centralizada en superar la causa originaria, de manera que permita el pase a la etapa de "flujo" y con ella recién intentar un control del desbalance energético.

BIBLIOGRAFIA

1. Allison S. P., Hinton P. and Chamberlain M. J.: Intravenous glucose-tolerance, insulin, and free-fatty-acid levels in burned patients. *Lancet*, 2: 1113, 1968.
2. Allison S. P., Tomlin P. J. and Chamberlain M. J.: Some effects of anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. *Brit. J. Anaesth.*, 41: 588, 1969.
3. Carey L. C., Lowery B. D. and Cloutier C. T.: Blood sugar and insulin response of humans in shock. *Ann. Surg.*, 172: 342, 1970.
4. Clowes G. H. A. (Jr.), O'Donnell T. F., Blackburn G. L. y Maki T. N.: *Metabolismo energético y proteinólisis en heridos e infectados*. En: *Respuesta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, 1976, pág. 1175.

3. Bane A. E.: *Anomalías metabólicas durante el choque*. En: *Respuesta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. Edit. Interamericana, 1975, pág. 1063.
4. Blackburn G. L. y Bistrian B. R.: *Nutrición en caso de herida, de infección, o de ambas*. En: *Respuesta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, 1976, pág. 1203.
5. Cuthbertson D. P.: *The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone*. Biochem. J., 24: 1224, 1930.
6. Cuthbertson D. P.: *Further observations on the disturbance of metabolism caused by injury, with particular reference to the dietary requirements of fracture cases*. Br. J. Surg., 23: 505, 1936.
7. Cuthbertson D. P.: *Metabolismo posttraumático: densificación multidisciplinaria*. En: *Respuesta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, 1976, pág. 1061.
8. Drucker W. R.: *Carbohydrate metabolism: The traumatized versus normal states*. In: *Intravenous hyperalimentation*. Cowan G. S. M. (Jr.) and Scheetz W. L., ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1972, p. 55.
9. Fischer J. E.: *Nutritional support in the seriously ill patient*. In: *Current problems in surgery*. The Year Book Med. Publishers, Inc., Chicago, 1980, Vol. 17, p. 489.
10. Goldberg A. H. and Goodman H. M.: *Relationship between cortisone and muscle work in determining muscle size*. J. Physiol., 200: 687, 1969.
11. Hahnagyi D. G. J., Gillett D. J., Lazarus L. and Young J. D.: *Blood glucose and serum insulin in reversible and irreversible post-hemorrhagic shock*. J. Trauma, 6: 623, 1966.
12. Hahnagyi D. G. J., Irving M. H. and Gillett D. J.: *Course of post-hemorrhagic hypotension after celiac ganglionectomy with and without adrenal denervation*. Ann. Surg., 166: 222, 1967.
13. Hayes M. A. and Brandt R. L.: *Carbohydrate metabolism in the immediate post-operative period*. Surgery, 32: 819, 1952.
14. Hiebert J. M., Celik Z., Soeldner J. S. and Egdahl R. H.: *Insulin response to hemorrhagic shock in the intact and adrenalectomized primate*. Am. J. Surg., 125: 501, 1973.
15. Howard J. M.: *Studies of the absorption of glucose following injury*. Ann. Surg., 141: 321, 1955.
16. Iversen J.: *Adrenergic receptors and the secretion of glucagon and insulin from the isolated, perfused canine pancreas*. J. Clin. Invest., 52: 2102, 1974.
17. Johnston I. D. A.: *The metabolic and endocrine response to injury: a review*. Br. J. Anaesth., 45: 252, 1973.
18. Lerner R. L. and Porto D. (Jr.): *Epinephrine: Selective inhibition of the acute insulin response to glucose*. J. Clin. Invest., 50: 2453, 1971.
19. Linseth R. E.: *Postoperative glucose metabolism in diabetic and non-diabetic patients*. Arch. Surg., 105: 741, 1972.
20. Mela L., Becalzo L. V. and Miller L. D.: *Defective oxidative metabolism of rat liver mitochondria in hemorrhagic and endotoxic shock*. Am. J. Physiol., 220: 571, 1971.
21. Rhodes R. S. and De Palma R. G.: *Mitochondrial dysfunction of the liver and hypoglycemia in hemorrhagic shock*. Surg., Gyn. & Obst., 150: 347, 1980.
22. Robin A. P., Askanazi J., Cooperman A., Carpenter Y. A., Elwyn D. H. and Kinney J. M.: *Influence of hypercaloric glucose infusions on fuel economy in surgical patients. A review*. Critical Care Medicine, 9: 690, 1981.
23. Ryan N. T., Blackburn G. L. and Clowes G. H. A. (Jr.): *Differential tissue sensitivity of elevated endogenous insulin levels during experimental peritonitis in rats*. Metabolism, 23: 1081, 1974.
24. Ryan N. T., George B. C., Egdahl D. H. and Egdahl R. H.: *Chronic tissue insulin resistance following hemorrhagic shock*. Ann. Surg., 180: 402, 1974.
25. Ryan N. T.: *Adaptaciones metabólicas a la producción de energía en caso de traumatismos e infecciones*. En: *Respuesta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, 1976, pág. 1077.
26. Waxman K., Nolan L. S. and Shoemaker W. C.: *Sequential perioperative lactate determination. Physiological and clinical implications*. Critical Care Med., 10: 96, 1982.
27. Wilmore D. W.: *Respuestas hormonales y su efecto sobre el metabolismo*. En: *Respuesta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. N. A., Edit. Interamericana, 1976, pág. 999.
28. Woolf L. L., Groves A. C. and Duff J. H.: *Amino acid metabolism in dogs with E. coli bacteremic shock*. Surgery, 85: 212, 1978.
29. Wright P. D. and Johnston I. D. A.: *Insulin secretion and glucose tolerance during and after surgical operation*. Br. J. Surg., 60: 309, 1973.

5. - METODOS DE EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL

En la última década, se ha insistido en la necesidad de valorar el estado de nutrición de los pacientes hospitalizados y disminuir la morbilidad que se les asocia, mediante una alimentación parenteral o enteral.

Numerosos trabajos han resaltado la frecuencia de malnutrición en pacientes clínicos o quirúrgicos, detectándose a través de técnicas antropométricas y bioquímicas, que la incidencia oscila entre el 16% al 50%^{5-6,22-25}. Esta situación se incrementa con la internación, observándose que el 75% ha agravado su malnutrición dentro de los 15 días de hospitalización²⁸.

Si bien distintos métodos de evaluación nutricional resultan satisfactorios con fines poblacionales, son aún insuficientes para detectar grados de malnutrición en el individuo enfermo, salvo mediante empleo de técnicas sofisticadas que sólo se justifican con fines de investigación.

SIGNOS CLÍNICOS DE MALNUTRICIÓN

Se han descrito una serie de signos sugestivos de malnutrición, que presentan la ventaja de una fácil obtención sin la necesidad de aparatos costosos, pero resultan difíciles de estandarizar o de expresar cuantitativamente. A ello se suma que no están constantemente presentes en las formas moderadas de malnutrición y que dependen de características genéticas o tipos de infecciones asociadas, particulares a cada región¹.

Estos signos son: edema, cabello ralo, lacio y sin pigmentación, hipotrofia muscular, cara de luna, hepatomegalia y dermatosis escamosa.

ANTROPOMETRÍA

Esta forma simple de evaluación presenta su dificultad en los estándares utilizados. Ellos pueden ser locales, teniendo la ventaja de adaptarse a una comunidad determinada, e internacionales, con la desventaja de su derivación de diferentes poblaciones con distintos hábitos constitucionales.

Las tablas que se basan en la relación peso/edad presentan amplia difusión en la clínica. La

determinación del peso corporal resulta un método práctico, objetivamente detectable y graficable a través de medidas seriadas en condiciones de salud. En situaciones patológicas, las modificaciones de la composición corporal con incremento del extracelular, enmascaran la verdadera magnitud del fallo nutricional⁵.

La clasificación de los estados de malnutrición, que los subdivide en 3 grados de acuerdo a su intensidad (leve, moderado y severo), ha sido criticada por no diferenciar claramente entre los normales y las formas leves, como por no distinguir dentro de las formas graves, aquellas que se acompañan de edema y dermatosis.

La división entre normales y malnutridos resulta arbitraria y usualmente se considera que corresponde a un 75% de la relación peso esperado/por años²⁶. Las formas graves, comprenden al marasmo originado por una deficiencia calórico-proteica en la dieta y el Kwashiorkor resultante de una ingesta adecuada de calorías pero insuficiente en proteínas²⁵.

Caracterizan el marasmo la pérdida de peso corporal, con depleción de la masa muscular y de la grasa subcutánea, mientras la proteína visceral es parcialmente mantenida. El Kwashiorkor, se presenta con edema, depleción de la masa muscular y visceral pero con conservación de la grasa subcutánea. Esta situación determina que el peso de los pacientes malnutridos pueda resultar normal o aumentado.

Se sugiere la necesidad de establecer por lo tanto, 2 clasificaciones: 1) aquella que permita medir la severidad del grado de malnutrición (leve, moderada y severa) y 2) en los casos severos, una cualitativa que distinga el Kwashiorkor del marasmo y sus formas intermedias²⁴ (cuadro 1).

CUADRO 1

Peso % del estándar	Edema	
	Presente	Ausente
80-60	Kwashiorkor	Desnutrido
< 60	Kwashiorkor-Marasmo	Marasmo

Con frecuencia se emplea porcentuales del peso, con la finalidad de poder evaluar su disminución en relación a estándar locales (peso ideal), o al peso usual del paciente.

Porcentaje del peso ideal

El peso ideal es determinado en base a tablas que son confeccionadas con estándar locales. Su aplicación como indicador de malnutrición, puede destinar la misma en el obeso y sobreestimarla en pacientes con escaso tejido graso (cuadro 2).

CUADRO 2

$\% \text{ Peso ideal} = \frac{\text{Peso actual}}{\text{Peso ideal}} \times 100$	
$\% \text{ Peso ideal}$	Malnutrición
80-90	Leve
70-80	Moderada
< 70	Severa

Porcentaje del peso usual

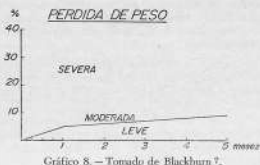
Es un parámetro más aconsejable que el anterior, debido a que toma como referencia los cambios de peso de un mismo paciente, a diferencia del ideal que los compara contra un valor estándar (cuadro 3).

CUADRO 3

$\% \text{ Peso usual} = \frac{\text{Peso actual}}{\text{Peso usual}} \times 100$	
$\% \text{ Peso usual}$	Malnutrición
85-95	Leve
75-84	Moderada
< 75	Severa

Porcentaje del cambio de peso

Indica la severidad de la pérdida de peso de un paciente, en función del tiempo transcurrido desde el comienzo de su enfermedad. Este porcentaje se obtiene por la relación peso actual/peso usual, anterior al comienzo de la enfermedad (gráfico 8).



CUADRO 4

$$\% \text{ Cambio de peso} = \frac{\text{Peso usual} - \text{Peso actual}}{\text{Peso usual}} \times 100$$

Circunferencia muscular media del brazo

La medida de la circunferencia media muscular del brazo, resulta de la diferencia entre la circunferencia del brazo y el espesor del pliegue del tríceps. Ella ha sido propuesta como el mejor indicador antropométrico de la masa proteica esquelética.

La determinación de la circunferencia media del brazo, se realiza en el punto medio de una línea entre el acrómonio y el olécranon (fig. 1). La medida debe efectuarse en el brazo derecho, estando en reposo sobre el plano de la cama o lateral al tórax en posición sentada. Durante ella, debe tenerse especial cuidado de no plegar la piel, efectuando en mediciones sucesivas una presión similar. Se expresa en cm y su resultado se compara en relación a valores estándar prefijados en tablas. Sin embargo, su medida resulta dificultosa y hasta se hace imposible en pacientes de avanzada edad o que han perdido tejido graso. La flaccidez de la piel en estos casos, impide una correcta valoración de la circunferencia del brazo (fig. 2).

La medida del pliegue del tríceps, es considerada una evaluación indirecta de los depósitos de grasa corporal. Se efectúa en los pacientes acostados, colocando el brazo flexionado sobre el tórax, o en posición lateral a él, en posición sentada. La medida se realiza en el punto medio de una línea que una el acrómonio con el olécranon, con el empleo del calibre de Lange o similares, que permiten efectuar una presión repetidamente comparable (fig. 3). Se expresa en milí-

metros y su resultado se compara con valores estándar. Esta medida resulta dificultosa en situaciones de edema local, pudiendo sobrevalorar los depósitos grasos.

La medida de la circunferencia muscular media del brazo surge de la aplicación de la siguiente fórmula: $CMB = CB (cm) - 0.314 \times EPT (mm)$ (cuadro 5 y fig. 4).

Existen tablas precisas que establecen valores para edades entre los 10 y 40 años¹², pero en la práctica es posible manejarse con promedios para hombres y mujeres, debido al bajo porcentual requerido en relación al estándar, para ser considerado malnutrido.

Dentro de las medidas antropométricas, éstas últimas se consideran las de mayor utilidad en

CUADRO 5

	Estándar (adultos)		Malnutrición	
	CMB	EPT	Leve	% estándar
Hombres	25,3 cm	12,5 mm	Moderada	35-40
Mujeres	23,2	16,5	Severa	25-34
				< 24

CB: circunferencia del brazo.

CMB: circunferencia muscular del brazo.

EPT: espesor pliegue tricipital.

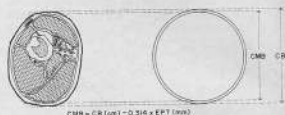


Fig. 4. - Circunferencia muscular media del brazo.

la práctica con pacientes graves, permitiendo valorar objetivamente el estado nutricional y su modificación con el tratamiento instituido.

La carencia de valores estándar para pacientes con edades superiores a los 40 años, hace que no pueda establecerse su grado de malnutrición, pero resultan de todas maneras adecuadas para valorar comparativamente un mismo paciente.

MÉTODOS BIOQUÍMICOS PARA EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

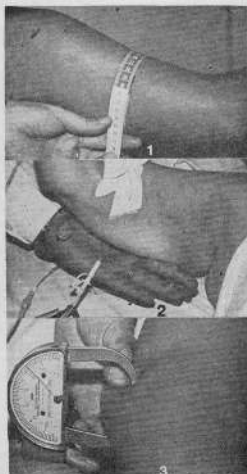
Tratan de evaluar el estado nutricional, a través de determinaciones bioquímicas que expresan la capacidad funcional de la masa celular corporal, tanto muscular como visceral.

a) VALORACIÓN DE LA MASA PROTEICA MUSCULAR

Pueden realizarse mediante determinaciones urinarias de metabolitos provenientes del músculo. Para tener un valor representativo y comparativo, no deben ser influenciados por la dieta, ser exclusivos de ese sector y excretarse sin modificación ni utilización.

Creatinina

La creatina es sintetizada principalmente en el riñón a partir de la arginina, glicina y metionina. El ácido guanidinacético formado, es metilado en el hígado para constituir la creatina. La creatina se encuentra en todos los tejidos, pero el 98% se aloja en el músculo estriado en donde establece un reservorio con enlaces fosfóricos ricos en



Figs. 1, 2 y 3. -

energía (creatinfosfato). Es éste puede desarrollar una reacción reversible con el ADP para generar ATP, en casos que la célula sea sometida a un sobresfuerzo que supere la formación de ATP por la cadena respiratoria.

La creatina se convierte en creatinina, mediante una reacción de deshidratación irreversible y se elimina por la orina. (fig. 5).

La creatina en condiciones normales se encuentra sólo en la orina de niños o mujeres embarazadas, pero no en el hombre adulto. La creatinina en cambio, es un constituyente habitual de la orina y ha sido utilizada como expresión de la masa muscular.

Inicialmente fue empleada para establecer un índice de malnutrición en los niños, relacionando la excreción de creatinina urinaria de 24 hs del paciente, con respecto a lo excretado por un normal de igual altura¹⁵. Este índice creatinina/talla presenta una relación normal cercana a la unidad. La independencia de la edad y el peso, permite comparar niños de diferentes zonas, con retardo del crecimiento y estados de malnutrición con o sin edema. Es aceptado como índice válido individual para estimar el grado de depleción o repleción proteica en niños hospitalizados¹⁻¹¹.

El coeficiente normal de creatinina excretada es mayor en el hombre (23 mg/kg ideal) en relación a la mujer (18 mg/kg ideal). Esta diferencia se inicia luego de los 12 años y es interpretada como debida a su estrecha relación con la masa muscular¹⁵⁻²⁴. De la misma manera, los sujetos obesos presentan coeficientes más bajos que in-

dividuos delgados⁴. A pesar de haberse sostenido que su excreción es independiente de la dieta^{3a}, se ha demostrado que alimentos ricos en creatina aumentan la eliminación de creatinina urinaria⁴⁻¹³, como también lo hace el ejercicio. Existen variaciones diarias de su excreción que pueden alcanzar hasta el 32%, disminuyendo el valor de una sola determinación para evaluar la masa proteica²⁻⁸⁻¹².

En situaciones de trauma se ha observado un aumento de su excreción, que retorna a los valores normales cuando el estímulo catabólico desaparece²⁰⁻²². Todo esto ha disminuido su utilidad como método para evaluar el estado proteico durante el trauma.

En ausencia de valores normales para la población zonal, se pueden emplear los valores estándar de los EE. UU., que estiman una reserva proteica inadecuada con un 75% inferior al normal del índice de creatinina/talla.

b) VALORACIÓN DE LA MASA PROTEICA VISCERAL

La concentración de proteínas en el plasma es dependiente no sólo de la síntesis, sino de la utilización, transferencia extracelular, catabolismo, excreción e hidratación. En consecuencia, sus niveles estarán relacionados con dichas variables.

Proteínas totales y albúmina

La mayoría de los autores parecen concordar en que sus niveles son poco sensibles para detectar estados de malnutrición²¹⁻²⁴⁻⁴⁰, máxime en los estadios iniciales debido a los 20 días de vida media de la albúmina. Esta se ha encontrado descendida durante el "stress", infección, trauma, carcinoma, quemaduras e hipotiroidismo, resultando casi normal en el marasmo¹. A pesar de lo expuesto, hay autores que sostienen que valores inferiores a 3 gr/100 ml pueden ser de utilidad como expresión de malnutrición calórico-proteica¹⁶⁻²².

Prealbúmina transportadora de tiroxina

Es una de las proteínas séricas transportadoras de la tiroxina periférica. Presenta un peso molecular de 73.000 y una vida media de 1,9 días. Debido a ésta, desaparece rápidamente luego de la cirugía, por interrupción de su síntesis. Su valor medio es de 33.7 mg/100 ml²⁴.

La sensibilidad de la prealbúmina transportadora de tiroxina (PATT), es atribuida a: 1) su biosíntesis hepática, 2) su riqueza en triptofano y 3) su rápido "turnover"¹⁷. Los niveles son bajos en el nacimiento, alcanzando valores similares a los

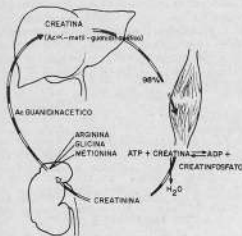


FIG. 5. — Creatinina.

del adulto en la pubertad. En condiciones fisiológicas puede presentar variaciones relacionadas con el sexo o el embarazo. Se han descrito bajos niveles de PATT en situaciones de "stress", inflamación y trauma quirúrgico²¹.

En opinión de varios autores, constituye la proteína del plasma que presenta la mejor correlación con el estado nutricional, permitiendo distinguir distintos grados de malnutrición calórico-proteica²²⁻⁴⁰.

Proteína transportadora de retinol

Es una proteína específica transportadora de la vitamina A, con un peso molecular de aproximadamente 21.000⁴¹. Este bajo peso, permitiría su filtración rápida a través del glomérulo renal, encontrándose elevada en los pacientes renales con baja filtración. Su vida media es de 10 horas, transformándose en un índice sensible de la síntesis proteica. En el suero se la observa en concentraciones de 2.5 a 7.6 mg/100 ml¹⁴.

Transferrina

Es una beta-globulina con un peso molecular de 88.000 a 90.000, cuya función es la de transportar Fe en el plasma. Su valor normal fluctúa entre los 250 a 300 mg/100 ml, siendo su vida media de 8.8 días promedio. La reducida vida media y su escaso "pool" plasmático (5.29 gr), permite que pueda ser empleada como un índice de malnutrición. Sus valores se modifican con rapidez con un aporte nutritivo adecuado. Sin embargo debe tenerse cuidado en su interpretación en casos de carencia de hierro, por la elevación que sufren sus niveles²¹⁻⁴⁹.

Inmunoglobulinas y complemento

Muchos estudios han demostrado que la malnutrición está asociada con bajos niveles de inmunoglobulinas²⁻³⁻¹³. Se han descrito desde una total depresión de las inmunoglobulinas en niños con Kwashiorkor, hasta un aumento de una o varias de ellas

en marasmo o Kwashiorkor²⁻³⁻¹³. En algunos casos ésto ha sido atribuido a la infección concomitante. El efecto de la malnutrición sobre el complemento no es conocido³⁸, habiéndose detectado un descenso de todas las fracciones con excepción del C4. La infección reduce el complemento sérico por su activación y rápido "clearance".

Se continúa en la actualidad, tratando de encontrar un método de valoración bioquímica que permita con certeza evaluar el estado nutricional, siendo la determinación de ceruloplasmina, betalipoproteínas y ribonucleasa alcalina parte de ese esfuerzo.

c) VALORACIÓN ISOTÓPICA DEL ESTADO NUTRICIONAL

En los últimos años, se ha reiniciado el estudio de la composición corporal mediante técnicas isotópicas, con el objeto de valorar los estados nutricionales y su respuesta a la terapéutica¹²⁻¹⁸⁻²⁰⁻²².

La pérdida de la masa celular corporal, representada por los compartimientos proteicos (muscular y visceral), es deteriorada por la inanición y los estados catabólicos. Esto determina una contracción de este espacio, a la vez que la masa extracelular se incrementa. La medida del espacio extracelular a través del sodio total intercambiable y la masa celular estimada por el potasio intercambiable, ha permitido demostrar que en condiciones normales, ambos espacios son iguales. La medida en voluntarios normales de la relación Na/K_e fue de 0.95 ± 0.02 , con un límite de confiabilidad del 95% en 1.22. Por esta razón, la malnutrición ha sido definida cuando se supera este nivel.

La relación de los estudios isotópicos con los datos sugeridos por las determinaciones antropométricas y bioquímicas, muestran que estos últimos son útiles para evaluar estados nutricionales de una población, pero tienen poco valor para situaciones individuales por su escasa sensibilidad y especificidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. A Committee Report: Assessment of protein nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.*, 23: 807, 1970.
2. Anderson C. G. and Altman A.: The electrophoretic serum-protein pattern in malignant malnutrition. *Lancet*, 1: 203, 1951.
3. Attygave G., Wilson D., Behar M. and Scrimshaw N. S.: Serum and urinary creatinine in children with severe protein malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 9: 176, 1961.
4. Best W. R., Kohl J. (Jr.) and Conzelmann C. F.: Relation of creatinine coefficient to leanness-fatness in man. *J. Lab. Clin. Med.*, 42: 784, 1953.
5. Bistrian B. R., Blackburn C. L., Hallowell E. and Huddle R.: Protein status of general surgical patients. *J.A.M.A.*, 230: 858, 1974.
6. Bistrian B. R., Blackburn C. L., Vitale J., Cochran D. and Naylor J.: Prevalence of malnutrition in general medical patients. *J.A.M.A.*, 235: 1567, 1976.

7. Blackburn G. L., Bistrian B. R., Maini H. T., Schlamm H. T. and Smith M. F.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN*, 1: 11, 1977.
8. Maher R. E. and Schedl H. P.: Creatinine excretion: Variability and relationships to diet and body size. *J. Lab. Clin. Med.*, 59: 945, 1962.
9. Cohen S. and Hansen J. D. L.: Metabolism of albumin and gamma-globulin in Kwashiorkor. *Clin. Sci.*, 23: 281, 1962.
10. Chandra R. K.: Immunocompetence in undernutrition. *J. Pediatr.*, 81: 1104, 1972.
11. Clark L. C. (Jr.), Thompson H. L., Beck E. L. and Jacobson W.: Excretion of creatine and creatinine by children. *Am. J. Dis. Child.*, 81: 774, 1951.
12. Fawc R. A. and Shizgal H. M.: The assessment of malnutrition. *Surgery*, 88: 17, 1980.
13. Franco A. R.: Triceps skin fold and upper arm muscle-size norms for assessment of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.*, 27: 1052, 1974.
14. Grant J. P.: Patient selection. In: *Handbook of total parenteral nutrition*, W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1980, p. 23.
15. Henry R. J.: Creatinina y creatina. En: *Química clínica*, Tomo I, Jims ed., Barcelona, 1969, pag. 364.
16. Hill G. L., Blackett R. L., Pickford J., Burkinshaw L., Young G. A., Warren J. V., Schorah C. J. and Morgan D. H.: Malnutrition in surgical patients. *Lancet*, 1: 689, 1977.
17. Ingenbleek Y., De Visscher M. and Nayer D.: Measurement of prealbumin as index of protein-calorie malnutrition. *Lancet*, 2: 106, 1972.
18. Jacobsen F. K., Christensen C. K., Mogensen C. E., Andersen F. and Heilskov S. C.: Pronounced increase in serum creatinine concentration after eating cooked meat. *Br. Med. J.*, 1: 104, 1979.
19. Keet M. P. and Thorn H.: Serum immunoglobulins in Kwashiorkor. *Arch. Dis. Child.*, 44: 600, 1969.
20. Long C. L., Schiller W. R., Blakemore W. S., Geiger J. W., O'Dell M. O. and Henderson K.: Muscle protein catabolism in the septic patient as measured by 3-methylhistidine excretion. *Am. J. Clin. Nutr.*, 30: 1349, 1977.
21. MacFarlane H., Ogbeshe M. I., Reddy S., Adcock K. J., Adeshina H., Gurney J. M., Cooke A., Taylor G. O. and Mordie J. A.: Biochemical assessment of protein-calorie malnutrition. *Lancet*, 1: 392, 1969.
22. Merritt R. J. and Suskind R. M.: Nutritional survey of hospitalized pediatric patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32: 1320, 1979.
23. Ogunsimi S. O. and Hussain M. A.: Plasma thyroxine binding prealbumin as an index of mild protein-energy malnutrition in Nigerian children. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33: 794, 1980.
24. Oppenheimer J. H., Surks M. I., Bernstein G. and Smith J. C.: Metabolism of iodine-131-labeled thyroxine-binding prealbumin in man. *Science*, 149: 748, 1965.
25. Pollack M. M., Wiley J. S. and Holbrook P. R.: Early nutritional depletion in critically ill children. *Critical Care Medicine*, 9: 550, 1981.
26. Ryan R. J., Williams J. D., Arsell B. M. and Bernstein L. M.: The relationship of body composition to oxygen consumption and creatinine excretion in healthy and wasted men. *Metabolism*, 6: 365, 1957.
27. Schiller W. R., Long C. L. and Blakemore W. S.: Creatinine and nitrogen excretion in seriously ill and injured patients. *Surg., Gyn. & Obst.*, 149: 561, 1979.
28. Shizgal H. M., Spanier A. H. and Kurtz R. S.: Effect of parenteral nutrition on body composition in the critically ill patient. *Am. J. Surg.*, 131: 156, 1976.
29. Shizgal H. M.: The effect of malnutrition on body composition. *Surg., Gyn. & Obst.*, 152: 22, 1981.
30. Sirishina S., Suskind R., Edelman R., Charupattana Ch. and Olson R. E.: Complement and C3-proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment. *Lancet*, 1: 1016, 1973.
31. Smith F. R. and Goodman D. S.: The effects of diseases of the liver, thyroid, and kidneys on the transport of stannous A in human plasma. *J. Clin. Invest.*, 50: 2426, 1971.
32. Spanier A. H. and Shizgal H. M.: Caloric requirements of the critically ill patients receiving intravenous hyperalimentation. *Am. J. Surg.*, 133: 99, 1977.
33. Vestergaard P., Leverett R. and Orangeburg N. Y.: Constancy of urinary creatinine excretion. *J. Lab. Clin. Med.*, 51: 211, 1958.
34. Viart P.: Blood volume (51 Cr.) in severe protein-calorie malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29: 25, 1976.
35. Viteri F. E. and Alvarado J.: The creatinine height index: its use in the estimation of the degree of protein depletion and repletion in protein calorie malnourished children. *Pediatrics*, 46: 696, 1970.
36. Waterlow J. C.: Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br. J. Med.*, 3: 566, 1972.
37. Waterlow J. C.: Some aspects of childhood malnutrition as a public health problem. *Br. J. Med.*, 4: 88, 1974.
38. Weinstier R. L., Hunker E. M., Krumdieck C. L. and Butterworth C. E.: A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32: 418, 1979.
39. Whitehead R. G., Coward W. A. and Lunn P. G.: Serum-albumin concentration and the onset of Kwashiorkor. *Lancet*, 1: 63, 1976.
40. Young G. A. and Hill G. L.: Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. *Am. J. Clin. Nutr.*, 31: 429, 1978.

6. - REQUERIMIENTO ENERGETICO - PROTEICO

REQUERIMIENTO ENERGETICO

a) En el individuo normal

El requerimiento energético de un adulto normal, está determinado por la suma de la tasa metabólica basal, el correspondiente a su actividad física y el necesario por la acción dinámica específica de los alimentos.

La tasa metabólica basal representa la cantidad de calorías necesarias para la realización de los procesos biológicos esenciales, en estado de reposo absoluto. La actividad física incrementa estos requerimientos en relación al tipo de trabajo desarrollado²¹, debiéndose tener en cuenta el agregado de un 10% al 20% de las calorías, para el trabajo biológico necesario en la degradación de los nutrientes administrados, correspondiendo a la acción dinámica específica de los alimentos.

Para establecer la tasa metabólica basal, se puede aplicar la fórmula de Harris-Benedict, que tiene en cuenta la edad, talla, peso y sexo⁴¹.

Hombres = $66.47 + (13.75 \times \text{peso en kg}) + (5 \times \text{altura en cm}) - (6.75 \times \text{años}) = \text{Kcal/día}$

Mujeres = $655.09 + (9.56 \times \text{peso en kg}) + (1.84 \times \text{altura en cm}) - (4.7 \times \text{años}) = \text{Kcal/día}$

La aplicación de la fórmula, permite establecer que a un hombre de 70 kg, de 1,70 m y de 35 años, le corresponden 1.395 Kcal/día, correlacionándose con el criterio comúnmente aceptado, de un requerimiento basal a razón de 1 Kcal/minuto (1.440 Kcal/24 horas).

Existen nomogramas que facilitan el cálculo, con una diferencia de ± 5 Kcal/día, en relación a la obtenida por la ecuación anterior⁴⁰.

La actividad corporal incrementa las necesidades energéticas, pudiéndose estimar esos requerimientos con la aplicación de los valores establecidos en el cuadro 6.

En caso de individuos que permanecen en cama, les corresponde su tasa metabólica basal más el 20% de la acción dinámica específica de los alimentos, alcanzando en el adulto a 1.800 Kcal/24 horas.

CUADRO 6

Actividad	Kcal/kg/hora	
	Hombre	Mujer
Muy liviana	1.5	1.3
Liviana	2.9	2.6
Moderada	4.3	4.1
Pesada	8.4	8.0

Los requerimientos mínimos son menores en la mujer, pero a diferencia de lo estipulado en la fórmula precedente, van disminuyendo con la edad. La "Food and Nutrition Board", que especifica los requerimientos nutritivos en los EE.UU., cada 5 años, ha determinado que ello se debe a una reducción del gasto energético y de la masa celular que acompaña a los años, descendiendo luego de los 75 años, en un 75% del calculado para un sujeto entre los 20 y 34 años³⁷.

Sin embargo, en pacientes postquirúrgicos se ha encontrado que por encima de los 65 años, se requiere un mayor aporte calórico para que con igual aporte de nitrógeno se pueda obtener similar resultado a los de edad inferior⁴⁷.

Otra forma de obtener el gasto calórico, es a través de la medida del consumo de oxígeno, tanto por la técnica de circuito abierto o cerrado, con la ayuda de una bolsa de Douglas o metabolímetro respectivamente. Ambos métodos representan la calorimetría indirecta.

A través del cociente respiratorio se podrá conocer el tipo de combustible predominantemente utilizado para las necesidades energéticas.

La combustión de los hidratos de carbono, proteínas y grasas requieren un gasto de oxígeno y producen como etapa final anhídrido carbónico y agua. El cociente respiratorio, es la relación entre la producción de CO₂ y el consumo de O₂ en un tiempo dado. Cuando la glucosa es el principal combustible, esta relación es cercana a la unidad (1.0). Ello se debe a que el oxígeno contenido en cada molécula de carbohidrato, basta para oxidar todo el hidró-

geno de la molécula, necesitándose solamente oxígeno para la oxidación de los átomos de carbono que la componen (cuadro 7).

Las moléculas de oxígeno requeridas serán iguales a las moléculas de CO₂ producidas. En el caso de las proteínas el requerimiento de O₂ es mayor a la producción de CO₂, obteniéndose un cociente menor a la unidad (0.83), resultando menor aún en el caso que las grasas sean la principal fuente de combustión (0.71).

CUADRO 7
Cociente respiratorio*

Glucosa			
$C_6H_{12}O_6 + 6 O_2$	$\longrightarrow$	$6 CO_2 + 6 H_2O$	$\frac{6}{6} = 1.00$
Alanina			
$2 C_3H_7O_2N + 6 O_2$	$\longrightarrow$	$(NH_2)_2CO + 5 CO_2 + 5 H_2O$	$\frac{5}{6} = 0.83$
Tríoleína			
$C_{57}H_{104}O_6$	$+ 80 O_2 \longrightarrow$	$57 CO_2 + 52 H_2O$	$\frac{57}{80} = 0.71$

* Tomado de Guyton 21

Luego de una comida, el cociente es 1.0 demostrando que la energía es derivada de la oxidación de carbohidratos exclusivamente. Mientras que luego del ayuno descenderá a 0.71, mostrando la utilización de las grasas en esta etapa.

Cuando por exceso de carbohidratos en la dieta se produce una transformación de éstos a grasa, el cociente puede ser superior a la unidad. Durante esta transformación las moléculas de carbohidratos liberan grandes cantidades de O₂, con los que se oxidan otros alimentos, determinando una disminución del consumo de oxígeno.

Cuando las necesidades son cubiertas por la combustión en partes iguales entre carbohidratos y grasas, el cociente resultante será cercano a un promedio entre ambos (0.85), acercándose al de las proteínas. Sin embargo, las proteínas no suelen aportar más de un 15% de las necesidades diarias.

Si se desea conocer con exactitud la parte del cociente que corresponde a las proteínas, deberá estimarse la cantidad de proteínas metabolizadas a través de la excreción de nitrógeno, calculándose los requerimientos de O₂ y la producción de CO₂ correspondiente al total de las proteínas metabolizadas, para sustraerlo luego del cociente obtenido.

b) En el trauma y la sepsis

Los requerimientos energéticos durante la enfermedad son proporcionales a la severidad de la injuria.

Kinney²⁸, ha establecido que el consumo energético postoperatorio llega a incrementarse proporcionalmente en relación al trauma o sepsis, pudiendo variar entre el 10% en la cirugía electiva hasta el 100% en las quemaduras, sobre los requerimientos basales. El mismo autor recomienda un incremento del 50% de estos valores en reposo, para asegurar la corrección del metabolismo y la síntesis de los tejidos.

Debe enfatizarse que los pacientes con injuria, raramente exceden el doble de los requerimientos basales y éste debe ser considerado el límite máximo del gasto calórico. Las observaciones a la fecha, muestran que un exceso calórico durante el postoperatorio produce intolerancia a la glucosa y conduce a un innecesario depósito de grasa, sin una síntesis adecuada de tejido magro¹⁰⁻²⁰⁻²⁴⁻⁴².

Blackburn⁹ y colaboradores, sostienen que el empleo de un aporte energético que supere el doble de la tasa metabólica basal durante el postoperatorio, no resulta en beneficio adicional y más bien produce hipermetabolismo con disminución de la utilización de la proteína neta. Sin embargo, en las quemaduras mayores con elevados grados de catabolismo, los requerimientos pueden exceder los 2.5 de esta tasa.

Se ha tratado de establecer el requerimiento energético ideal para mantener un equilibrio nitrogenado durante el postoperatorio, considerándose que 35 Kcal/kg/día serían suficientes, mientras otros sostienen que son necesarios 46 Kcal/kg/día, para mantener la masa celular corporal²⁴⁻²⁴⁻⁴⁴.

En la alimentación parenteral muchas fuentes calóricas han sido probadas, incluyendo la fructosa, xilitol, sorbitol, alcohol y emulsiones grasas. En general, ninguno ha demostrado superioridad en comparación con la glucosa y muchos han presentado efectos indeseables²⁵.

El empleo de emulsiones grasas ha permitido reducir un aporte exclusivamente glucosado, hasta un 60% de los requerimientos diarios, a pesar que en los pacientes traumatizados el aumento progresivo de las grasas, se asocia a un proporcional descenso del ahorro de nitrógeno²²⁻²⁷⁻³³⁻³⁵.

En nuestros pacientes con trauma o sepsis, establecemos un aporte energético a razón de 35 Kcal/kg/día, administrados como glucosa en forma cre-

ciente hasta alcanzar el nivel deseado, asociando las emulsiones grasas hasta una relación no superior al 50 % del valor calórico de la dieta.

REQUERIMIENTO NITROGENADO

a) En el individuo normal

Los requerimientos mínimos de nitrógeno del adulto normal, fueron establecidos a través de la estimación de pérdidas de nitrógeno durante la restricción completa de proteínas. Las dietas carentes de proteínas demuestran un progresivo descenso de las pérdidas de nitrógeno por la orina, estimándose que a la semana su excreción no supera los 37 mg/kg/día⁹⁻¹⁰.

Completan las pérdidas de nitrógeno aquellas contenidas en las materias fecales, piel y pequeñas cantidades eliminadas por vía respiratoria⁸⁻¹²⁻¹⁵, que representan un total de 54 mg/kg/día, o su equivalente proteico de 0,34 gr/kg/día.

Otro de los métodos para evaluar los requerimientos, consiste en establecer la mínima cantidad de proteínas necesarias, para mantener el balance de nitrógeno. Los estudios efectuados indican que 0,38 a 0,52 gr/kg/día, serán suficientes⁷⁻⁹, demostrándose una similitud entre ambos métodos, aunque el segundo pone en evidencia que se requiere un aporte mayor a las excretas medidas para sostener el balance. Esta diferencia estriba en la calidad de la proteína ingerida y en una utilización inferior al 100 % de la proteína digerida.

Según la FAO*, el índice de eficiencia proteica de los alimentos depende de la proporción exacta de aminoácidos esenciales que la componen, determinando su valor biológico. Las proteínas de origen animal generalmente poseen un mayor valor biológico, asignándose al huevo y la leche puntajes del 100 % y 95 % respectivamente.

Los países industrializados y con buen nivel económico social, son consumidores de dietas con puntajes cercanos al 90 %, mientras que aquellos con poblaciones de escasos recursos tienen dietas con calidad de proteínas de sólo el 70 %, llegando aún al 60 % cuando la mayor parte de las proteínas provienen de los vegetales.

Esto obliga a recomendar requerimientos proteicos superiores a los calculados, de manera que permitan un margen de seguridad para cubrir el balance diario.

* Food and Agriculture Organization of the United Nations.

La necesidad diaria de proteínas ha sido fijada en 0,8 gr/kg/día en el adulto, asumiendo que el valor biológico de la proteína ingerida es del 70 %.

b) En el trauma y la sepsis

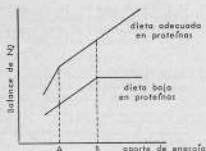
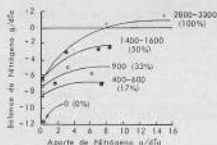
Hace más de medio siglo que se reconoce en la injuria una eliminación aumentada de nitrógeno por la orina, conjuntamente con fósforo, potasio y creatina¹¹. Este hecho fue interpretado como beneficioso para el organismo, aportando los aminoácidos las calorías necesarias durante el trauma¹²⁻¹³. Estudios posteriores demostraron que el suministro de nitrógeno y adecuadas calorías eran capaces de inhibir o disminuir su pérdida, en pacientes de cirugía mayor durante la primera semana. En los últimos 15 años han sido numerosas las publicaciones referidas a la compensación de las pérdidas de nitrógeno en el período postraumático, mediante distintas relaciones calórico proteicas¹⁷.

Los requerimientos mínimos de nitrógeno han sido establecidos, desde 64 mg/kg/día (para los aminoácidos cristalinos) y 128 mg/kg/día (para los hidrolizados) durante los estados de trauma leve, hasta los 240 mg/kg/día o más, en las formas de injuria grave o sepsis¹⁻⁵⁻¹⁴.

El catabolismo quirúrgico ha sido clasificado en diferentes grados de acuerdo a su intensidad, correspondiéndole una pérdida de nitrógeno diaria que oscila desde los 5 gr para la cirugía mediana, hasta los 40 gr en los pacientes con quemaduras o traumas mayores. Este valor estimado, presenta grandes variaciones de acuerdo a los diferentes autores, sirviendo solamente de orientación para la iniciación del tratamiento²²⁻³²⁻⁴⁶.

La evaluación del estado catabólico y los requerimientos de nitrógeno, deben ser adaptados a cada situación particular, mediante la determinación del nitrógeno excretado por la orina a través del método del micro-Kjeldahl, al que se adicionará las pérdidas estimadas extrarrenales. Cuando el método anterior no esté al alcance, se usará el calculado en función de la urea urinaria, al que se suman 2 gr correspondientes a otras formas de nitrógeno excretados fuera de la urea⁴.

Conocidas las pérdidas, podrá establecerse el requerimiento de nitrógeno que se adaptará diariamente, hasta lograr un balance positivo entre 2 a 5 gr por día. En situaciones de trauma mayor o sepsis, estos resultados son difíciles de alcanzar, debiéndose considerar como aceptable una reducción en la negatividad del balance.

Gráfico 9. — Tomado de Munro²⁶.Gráfico 10. — Tomado de Wilmore⁴⁸.

RELACIÓN NITRÓGENO/CALORÍA

En párrafos anteriores se han analizado las necesidades de calorías y de nitrógeno, tanto para normales como para las situaciones de injuria, pero ambas variables no son cuantitativamente independientes entre sí¹⁸⁻²⁴⁻²⁴⁻⁴⁴.

Munro²⁶, ha estudiado esta relación en condiciones normales, modificando una de las dos variables por vez. Puede observarse, que con un aporte fijo de nitrógeno el balance mejora a medida que se incrementa el aporte calórico, hasta llegar a un límite en que para conseguir continuar el efecto debe aumentarse el aporte proteico (gráfico 9). Algo similar ocurre si el aporte calórico se mantiene constante y se varía la administración de nitrógeno (gráfico 10).

La relación óptima nitrógeno/caloría en distintos tipos de injuria ha sido establecida en 120 a 150 Kcal/gr. de nitrógeno²³⁻³⁰⁻³⁵.

En 1973 Blackburn y colaboradores², estudiando voluntarios obesos, refieren que si bien el aporte de glucosa es ahorradora de proteínas y disminuye la cetosis, los niveles de insulina se incrementan, lo que lleva a una inhibición de la lipólisis con mayor destrucción proteica. Concluyen en la utilidad del empleo único de aminoácidos a fin de que puedan utilizarse las reservas grasas como fuente de energía. Este concepto fue posteriormente trasladado a pacientes en situación de trauma o sepsis, con resultados controvertidos⁸⁻¹⁹⁻²¹⁻¹⁶⁻¹⁵⁻²⁹⁻²⁶⁻⁴³.

La gran variabilidad de los pacientes quirúrgicos hace difícil establecer una relación N/C (nitrógeno/caloría), determinada, siendo ésta diferente aun para un mismo enfermo, de acuerdo al momento en que se lo considere⁴⁷.

En la práctica diaria, iniciamos la alimentación parenteral con una relación 1/150, la cual será modificada de acuerdo a la situación y balance nitrogenado de cada paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson G. H., Patel D. G. and Jeejeebhoy K. N.: Design and evaluation by nitrogen balance and blood aminograms of an amino acid mixture for total parenteral nutrition of adults with gastrointestinal disease. *J. Clin. Invest.*, 53: 904, 1974.
2. Blackburn G. L., Flatt J. P., Clowes G. H. A. (Jr.), O'Donne'l T. F. and Hensle T. E.: Protein sparing therapy during periods of starvation with sepsis or trauma. *Ann. Surg.*, 177: 588, 1973.
3. Blackburn G. L. y Bistrian B. R.: Nutrición en caso de herida, de infección o de ambas. *Clin. Quir. N. A.*, Oct. 1976, pag. 1203.
4. Blackburn G. L., Bistrian B. R., Maini H. T., Schlamm H. T. and Smith M. F.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J.P.E.N.*, 1: 11, 1977.
5. Buzzetti F.: Parenteral nutrition in surgical patients. *Surg., Gyn. & Obst.*, 142: 16, 1976.
6. Buzzetti F., Terno G., Battisti F., Papa A., Bonaduni M. G., Sequeira C., Del Vecchio M., Camerini E., Bombardieri E. and Emanuelli H.: Effect of different caloric substrates on postoperative protein metabolism. *Surg., Gyn. & Obst.*, 150: 491, 1980.
7. Bricker M., Mitchel H. H. and Kinsman G. M.: The protein requirements of adult human subjects in terms of the protein contained in individual foods and food combinations. *J. Nutr.*, 30: 299, 1945.
8. Ca'dwell M. D., O'Neill J. A. (Jr.), Meng H. C. and Stahlman M. H.: Evaluation of a new amino acid source for use in parenteral nutrition. *Ann. Surg.*, 185: 193, 1977.

9. Calloway D. H. and Margen S.: Variation in endogenous nitrogen excretion and dietary nitrogen utilization as determinants of human protein requirement. *J. Nutr.*, 101: 205, 1971.
10. Clark R. G. and Rowlands B. J.: Nitrogen balance in parenteral nutrition. *Arch. Surg.*, 110: 1256, 1975.
11. Collins J. P., Osby C. B. and Hill G. L.: Intravenous aminoacids and intravenous hyperalimentation as protein-sparing therapy after major surgery. *Lancet*, 1: 788, 1978.
12. Cathbertson D. P.: The disturbance of metabolism produced by long and non-bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem. J.*, 24: 1224, 1930.
13. Cathbertson D. P.: Further observations on the disturbance of metabolism caused by injury, with particular reference to the dietary requirements of fracture cases. *Br. J. Surg.*, 23: 505, 1936.
14. Cathbertson D. P.: Protein metabolism in relation to energy needs. In: *Metabolism in the post-traumatic state*. Francis D. Moore M. D. ed., Grune, & Stratton, New York and London, 1960, p. 5.
15. Chang S. and Silvis S. E.: Fatty liver produced by hyperalimentation of rats. *Am. J. Gastroenterol.*, 62: 410, 1974.
16. Ching N., Mills Ch. J., Grossi C., Angers J. W., Jham G., Zarawinsky H. and Nealon T. F. (Jr.): The absence of protein-sparing effects utilizing crystalline amino acids in stressed patients. *Ann. Surg.*, 190: 365, 1979.
17. Daniel A. M., Pierce C. H., Shizgal H. M. and Mac Lean L. D.: Protein and fat utilization in shock. *Surgery*, 84: 588, 1978.
18. Elwyn D. H., Gump F. E., Munro H. N., Iles M. and Kinney J. M.: Changes in nitrogen balance of depleted patients with increasing infusions of glucose. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32: 1507, 1979.
19. Freeman J. B., Stegink L. D., Wittine M. F. and Thompson R. G.: The current status of protein-sparing. *Surg., Gyn. & Obst.*, 144: 843, 1977.
20. Greenberg G. R., Marliss E. B., Anderson H., Langebe B., Spence W., Touss E. B. and Jeejeebhoy K. N.: Protein-sparing therapy in postoperative patients. Effects of added hypocaloric. *N. Engl. J. Med.*, 294: 1411, 1976.
21. Guyton A. C.: *Tratado de fisiología médica*. Edit. Interamericana, 5ª ed., México, 1977, pág. 965.
22. Haberstadt E. and Heller L.: *Komplette parenterale Ernährung bei ultratandikalem operationen*. Symposium Internat. Soc. Parenteral Nutrition, 1970, p. 59.
23. Hansen L. M., Hardie W. R. and Hidalgo J.: Fat emulsion for intravenous administration: clinical experience with Intralipid 10 %. *Ann. Surg.*, 184: 80, 1976.
24. Hartley T. F. and Lee H. A.: Investigations into the optimal nitrogen and caloric requirements and comparative nutritive value of three intravenous amino acid in the postoperative period. *Nutr. Metabol.*, 19: 201, 1975.
25. Henckenkamp N. U. and Zollner N.: The comparative metabolism of carbohydrate administration intravenously. *Nutr. Metabol.*, 14, Suppl.: 58, 1972.
26. Hoover H. C. (Jr.), Grant J. P., Gorschboth C. and Ketcham A. S.: Nitrogen-sparing intravenous fluids in postoperative patients. *N. Engl. J. Med.*, 293: 172, 1975.
27. Jeejeebhoy K. N., Anderson G. H., Nakhooda A. F., Greenberg G. R., Sanderson I. and Marliss E. B.: Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid in man. *J. Clin. Invest.*, 57: 125, 1976.
28. Kinney J. M., Duke J. H. (Jr.), Long C. L. and Gump F. E.: Tissue fuel and weight loss after injury. *J. Clin. Pathol.*, 23 Suppl. 4: 65, 1970.
29. Kinney J. M.: Energy significance of weight loss. In: *Intravenous hyperalimentation*. Cowan G. S. M. and Scheetz W. L. Lea & Febiger, Philadelphia, 1972, p. 85.
30. Kinney J. M.: Energy requirements of the surgical patient. In: *American College of Surgeons, Committee on Pre and Postoperative Care: Manual of Surgical Nutrition*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1975, p. 235.
31. Kinney J. M.: Energy requirements for parenteral nutrition. In: *Total parenteral nutrition*. J. E. Fischer, ed. Little, Brown and Company, Boston, 1978.
32. Lawson L. J.: Parenteral nutrition in surgery. *Br. J. Surg.*, 52: 795, 1965.
33. Long J. M., Wilmore D. W., Masson R. D. (Jr.) and Pruitt B. A. (Jr.): Fat-carbohydrate interaction: nitrogen sparing effect of varying caloric sources for total intravenous feeding. *Surg. Forum*, 25: 61, 1974.
34. Long C. L., Crosby F., Geiger J. W. and Kinney J. M.: Parenteral nutrition in the septic patient: nitrogen balance, limiting plasma amino acids, and caloric to nitrogen ratios. *Am. J. Clin. Nutr.*, 29: 380, 1976.
35. Munro H. N.: General aspects of the regulation of protein metabolism by diet and hormones. In: *Mammalian protein metabolism*. Munro H. N. and Allison J. B., Edit., Vol. 1, New York, Academic Press, Inc. 1964, p. 362.
36. Munro H. N.: Adaptation of mammalian proteins metabolism to hyperalimentation. In: *Intravenous hyperalimentation*. Cowan G. S. M. and Scheetz W. L. ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1972, p. 35.
37. Munro H. N.: Nutritional requirements in health. *Critical Care Medicine*, 8: 2, 1980.
38. Paradis C., Spanier A. H., Calder M. and Shizgal H. M.: Total parenteral nutrition with lipid. *Am. J. Surg.*, 135: 164, 1978.

30. Peters Ch. and Fischer J. E.: *Studies on caloric to nitrogen ratio for total parenteral nutrition*. Surg., Gyn. & Obst., 151: 1, 1980.
31. Rainey-MacDonald C. C., Holliday R. L. and Wells G. A.: *Nomograms for predicting resting energy expenditure of hospitalized patients*. JPEN, 6: 59, 1982.
32. Hutten P., Blackburn G. L., Flatt J. P., Hallowell E. and Cochran O.: *Determination of optimal hyperalimentation infusion rate*. J. Surg. Res., 18: 477, 1975.
33. Sheldon G. F., Petersen S. R. and Sanders R.: *Hepatic dysfunction during hyperalimentation*. Arch. Surg., 113: 504, 1978.
34. Sirbu E. R., Margen S. and Calloway D. H.: *Effect of reduced protein intake on nitrogen loss from the human integument*. Am. J. Clin. Nutr., 20: 1158, 1967.
35. Spanier A. H. and Shizgal H. M.: *Caloric requirements of the critically ill patient receiving intravenous hyperalimentation*. Am. J. Surg., 133: 99, 1977.
36. Tweddie D. E. F., Fitzpatrick G. F., Brennan M. F., Culebras J. M., Wolfe B. M., Ball M. R. and Moore F. D.: *Intravenous amino acids as the sole nutritional substrate. Utilization and metabolism in fasting normal human subjects*. Ann. Surg., 186: 60, 1977.
37. Van Way Ch. W., Meeg H. C. and Sandstead H. H.: *An assessment of the role of parenteral alimentation in the management of surgical patients*. Ann. Surg., 177: 103, 1973.
38. Villazón Sahagún A., Jaurieta J. R., Paz L. J. y Ordoñez T.: *Estudio sobre la relación entre el aporte calórico y el nitrogenado en el postoperatorio*. Rev. Gastroent. Mex., 46: 135, 1981.
39. Wilmore D. W.: *The metabolic management of the critically ill*. New York, Plenum Press, ed., 1977, p. 197.
40. Young V. R. and Scrimshaw N. S.: *Endogenous nitrogen metabolism and plasma free amino acids in young adults given a "protein-free" diet*. Br. J. Nutr., 22: 9, 1968.

7. — REQUERIMIENTOS VITAMINICOS Y ELECTROLITICOS

La interrelación entre la dieta y la enfermedad fue universalmente aceptada en base a observaciones empíricas. Así la ingesta de hígado mejoraba la ceguera nocturna, la toma de cítricos prevenía los síntomas del escorbuto y el aceite de hígado de bacalao aliviaba el raquitismo.

Recién en 1912, Hopkins demuestra que el normal crecimiento de los animales requiere algo más que una dieta suficiente en proteínas, hidratos de carbono y grasas. Al mismo tiempo, Funk emplea por primera vez el término "vitamina" al describir la existencia de una amina indispensable para la vida, que encuentra en la cascarrilla del arroz, capaz de aliviar los síntomas del beriberi. Tal denominación se ha conservado a pesar que muchas de estas sustancias no son aminas.

En la década del 30, se aíslan por primera vez y se reconoce la existencia de casi la totalidad de las vitaminas, al igual que su papel como componente fundamental de algunas coenzimas. Los estudios en animales y en el hombre con dietas sintéticas desprovistas de ellas, han permitido reconocer los síntomas de sus deficiencias, tiempo de aparición y niveles plasmáticos relacionados con los síndromes de carencias. De esta manera, se establecieron los requerimientos profilácticos y curativos de ciertas circunstancias patológicas.

De acuerdo con su propiedad de disolverse en solventes para las grasas o el agua, se las clasifica en liposolubles e hidrosolubles. Dentro de las primeras se encuentran las A, D, E y K, con reservas suficientes, mientras que las restantes tienen depósitos escasos, incrementándose su consumo con el "stress".

VITAMINA A

Se han descrito dos tipos de vitamina A, la A₁ llamada retinol que se presenta en los vertebrados terrestres y en los peces marinos y la A₂ (dehidrorretinol) típica de los peces de agua dulce. La primera es 100 veces más activa en nutrición humana, por lo que se habla de ella como una sola especie química.

Es un alcohol superior soluble en las grasas y en los solventes orgánicos, que se destruye en presencia de oxígeno por acción del calor. Se la encuentra en la naturaleza, asociada a diferentes lípidos de origen animal (manteca, yema de huevo) y fundamentalmente en el aceite de hígado de bacalao. En el reino vegetal se halla en forma de provitamina (carotenos), que pueden ser convertidos en vitamina en el organismo de los animales.

Los carotenos se transforman en vitamina en la pared del intestino delgado alto y su absorción puede verse dificultada por déficit de sales biliares, diarrea, ingesta de aceites minerales o en postoperatorios de gastrectomías subtotales¹. Se transporta en la sangre, unida a una proteína específica de bajo peso molecular y de corta vida media, que le permite su filtración a través del glomérulo renal con la consecuente excreción urinaria. En los pacientes con enfermedad renal aguda o crónica, se han detectado niveles elevados de la proteína transportadora y de la vitamina, tanto por un déficit de eliminación, como por la participación del riñón en el metabolismo de la proteína²².

Su concentración plasmática es de 163 ± 53 UI/100 ml en el adulto, pudiendo resultar algo menor en la mujer y en los lactantes^{3,23}. Los eritrocitos están desprovistos de ella y no se detecta en las materias fecales, salvo que se administre en grandes dosis por vía oral.

Se almacena en el hígado como éster, representando el 90% de la reserva corporal, que alcanza a una 600,000 UI. Esta cantidad alcanzaría en condiciones normales para un período de 3 meses a 1 año. Sin embargo, la presencia de infecciones puede reducir las reservas hasta un 90%, con incremento de la excreción urinaria.

La caída de los niveles plasmáticos sólo se produce cuando las reservas se han agotado, no siendo un índice sensible para detectar la carencia²⁴.

Su deficiencia se pone de manifiesto por trastornos de la visión nocturna, alteraciones de los epitelios con excesiva y precoz queratinización de las células epiteliales de la piel y metaplasia de las mucosas.

La dosis recomendada por vía oral oscila entre 2.500 a 5.000 UI/día, aumentándose en caso de suministro intravenoso hasta 8.000 UI/día. Debe tenerse en cuenta que el 50 % de la vitamina adicionada a los frascos queda adherida al vidrio o plástico y su inestabilidad en las preparaciones hace que casi no sea detectable al mes de realizadas (5-17).

La hipervitaminosis se observa con dosis de 4.000 a 25.000 UI/kg/día, durante un periodo de 6 a 15 meses⁸.

VITAMINA D

La observación que los niños poco expuestos a la luz solar, en zonas en donde los inviernos son prolongados, padecían de raquitismo y que estos síntomas eran evitados con la ingesta de aceite de hígado de bacalao, permitió el aislamiento e identificación de varios compuestos que poseían actividad de vitamina D.

Las más importantes son las D2 (ergocalciferol), proveniente de la irradiación ultravioleta del ergosterol y la D3 (colecalfiferol), secundaria a la irradiación de la piel por la luz solar, que convierte el 7-deshidrocolesterol presente en los tejidos de los animales. Este último, representa la ruta principal por la cual se adquiere la vitamina D. La mayor parte de los alimentos contienen muy poca o ninguna cantidad de esta vitamina y en las preparaciones comerciales se la obtiene por irradiación de la levadura.

El colecalfiferol (D3), es hidroxilado en el hígado y transformado en una molécula más activa, la que es metabolizada nuevamente en el riñón para formar un compuesto más activo aún. Desde ahí, actúa sobre el intestino en donde promueve la absorción del calcio, al estimular la biosíntesis de proteínas específicas que participan en el transporte del catión a través de la mucosa²⁴⁻²⁷.

Cuando los niveles del calcio descienden en el plasma, la secreción paratiroidea actúa sobre el riñón favoreciendo la eliminación de fósforo y estimulando la formación de la vitamina, para que desempeñe su función sobre el intestino.

Su deficiencia produce osteomalacia en el adulto, con descenso del fósforo y calcio en el suero y elevación de la concentración de fosfatasa alcalina. Se recomienda una toma oral diaria de 100 a 400 UI, estimándose que los requerimientos intravenosos oscilan entre 200 y 400 UI/día. Los signos de toxicidad recuerdan los del hiperparatiroidismo,

con depósito anormal de calcio en los diferentes tejidos⁷, pero sólo se alcanzan con dosis de 100.000 UI diarias durante varios meses⁶⁻¹².

VITAMINA E

Además de su acción de restaurar la fertilidad en los animales de experimentación, se ha encontrado que su deficiencia produce pigmentos pardos en los depósitos de grasa, necrosis del hígado, distrofia de los músculos esqueléticos y degeneración renal. En el hombre no se sabe si su carencia es capaz de producir esterilidad.

Su acción es de un agente antioxidante, impidiendo la auto-oxidación de los ácidos grasos muy insaturados, cuando se hallan expuestos al oxígeno molecular.

En el hombre los síntomas de su deficiencia no son muy claros, pero se le atribuye anemia moderada por disminución de la vida eritrocitaria y hemólisis⁹. También se ha referido un incremento de la agregación plaquetaria, de importancia en aquellos con predisposición a la trombosis²⁰. Los pacientes con pancreatitis, esteatorrea prolongada, malnutrición y de cirugía gástrica parecen estar condicionados a desarrollar con facilidad un estado de carencia²⁵.

La dosis oral diaria recomendada es de 12 a 15 UI, siendo el aporte durante la alimentación parenteral de 2,1 a 60 UI/día. No se han descrito signos tóxicos por empleo de dosis elevadas, aun por periodos prolongados.

VITAMINA K

Para su absorción es necesaria la presencia de sales biliares y jugo pancreático, tanto para aquella proveniente de la dieta como la producida por las bacterias intestinales.

Su deficiencia origina una incapacidad del hígado para la síntesis de la enzima preconvitina, que cataliza una de las etapas en la formación de la protrombina. Esta carencia es común en pacientes con ictericia obstructiva, diarreas severas, o a los que se les ha administrado colestestamina¹³ o antibióticos, que alteran su producción entérica por las bacterias²⁴.

Se ha sugerido una administración parenteral de 0,7 a 200 mg/día o la administración semanal de 5 mg intramuscular¹⁶. Como síntomas tóxicos por exceso de dosis se cita la presencia de porfirinuria e hiperbilirrubinemia en prematuros, quizá por acción hemolítica intrahepática²¹.

Si bien se puede administrar en forma hidrosoluble por vía parenteral, esta forma es poco estable a la luz, aconsejándose su empleo intramuscular u oral.

VITAMINA B1

La tiamina se presenta en la célula como una coenzima activa (pirofosfato de tiamina), actuando en las reacciones enzimáticas del metabolismo de los glúcidos.

En los pacientes sometidos a alimentación parenteral es frecuente su deficiencia por las altas dosis de hidratos de carbono, su falta de aporte y el mayor requerimiento que se asocia a las situaciones de infección o trauma²⁴.

Los síntomas se traducen inicialmente por neuropatías, astenia y déficit de atención⁴³. Ellos son seguidos por hipertrofia cardíaca, edema pulmonar y de los miembros⁵. En casos prolongados pueden presentarse encefalopatías tipo Wernicke²⁶ o psicosis de Korsakoff²⁸.

Los requerimientos diarios se han fijado en 0.5/mg./1.000 Kcal²², recomendándose un aporte parenteral de 3 a 21 mg./día. Esta dosis puede ser aumentada en caso de trauma, siendo difícil la aparición de síntomas tóxicos por su excreción urinaria. La sensibilización con dosis previas, puede en casos circunstanciales ocasionar "shock" anafiláctico.

VITAMINA B2

La riboflavina es sintetizada por todas las plantas y por muchos microorganismos pero no por los animales superiores. Es un constituyente primordial de 2 coenzimas que participan en un gran número de sistemas enzimáticos oxidativos. Sus depósitos son escasos, demostrándose síntomas de deficiencia a los 7 días de su ausencia en la dieta³⁰.

Su deficiencia en el hombre produce queilosis, glositis y vascularización de la córnea, siendo su principal fuente de ingreso la leche y diversos productos animales y vegetales.

Los requerimientos se han fijado en 1.4 a 1.8 mg./día, aumentando en caso de alimentación parenteral a 3.6-7.5 mg./día; no habiéndose observado signos de toxicidad con dosis mayores.

VITAMINA B3

El ácido pantoténico participa en la estructura de la coenzima A. Su deficiencia en el hombre

no ha sido descripta, pero se ha sugerido que puede ocasionar vómitos, cefaleas, astenia y se le atribuye acción estimulante en la mortalidad intestinal.

No se ha establecido su requerimiento, pero se aconseja un suministro de 5 a 10 mg./día, siendo suficiente un aporte parenteral de 10 a 29 mg./día.

VITAMINA B5

El ácido nicotínico si bien es una vitamina, en el sentido que debe ser aportado con los alimentos, puede ser sintetizado por los mamíferos a partir del triptófano. Se lo encuentra formando parte de las coenzimas NAD y NADP, con papel preponderante en las oxidaciones biológicas.

Su deficiencia ocasiona la pelagra en el hombre, con una dermatitis caracterizada por la piel áspera, demencia y diarrea. Es abastecida con las carnes magras, hígado, leche y cereales.

Su recomendación es de 14 a 20 mg./día por vía oral y de 40 a 150 mg./día por vía parenteral.

VITAMINA B6

La piridoxina actúa como coenzima para las transaminasas, decarboxilasas, en la conversión de triptófano a nicotinamida, transporte de aminoácidos y potasio a las células, como también en otras actividades enzimáticas relacionadas especialmente con el metabolismo de los aminoácidos.

Los estados de deficiencia se acompañan de estomatitis, glositis, seborrea, anemia de tipo sideroblástica, descenso de las transaminasas con alteración de los niveles plasmáticos de aminoácidos³, predisposición a las infecciones urinarias⁴¹, presentándose luego de 21 días de su carencia en la dieta.

Se recomienda un aporte de 2 mg./día por vía oral y de hasta 6.3 mg./día por vía parenteral.

VITAMINA B7

La biotina es sintetizada en el intestino de los mamíferos, siendo difícil obtener carencia experimental, salvo con el empleo de drogas que esterilizan el intestino. Sus requerimientos diarios en la dieta no han sido establecidos, pero síndromes de carencia pueden ser vistos en el hombre por la ingestión de grandes cantidades de huevo cru-

da, por la presencia en la clara de una proteína (avidina), que se une de un modo específico a la biotina e impide su absorción.

VITAMINA B9

El ácido fólico (del latín folium, hoja), se encontró primariamente en las hojas de la espinaca, pero está ampliamente difundida entre las plantas. Su deficiencia en los mamíferos provoca disminución del crecimiento y aparición de diversas formas de anemia.

Las deficiencias en el hombre se han observado con restricciones muy prolongadas, ya que los depósitos son capaces de cubrir las necesidades por 6 meses. Sin embargo, cuando se trata de pacientes alcohólicos, la carencia se presenta anticipada, como también en presencia de trauma o "stress"¹³⁻¹⁹. También se han descrito deficiencias por trastornos en la absorción (enteropatías por gluten) y por la acción competitiva de ciertas drogas (barbitúricos, etanol, cicloserina, etc.) o bloqueos en su reducción (triantirena, metotrexato, etc.)⁴⁰.

Su síntoma capital es la anemia megaloblástica y diarreas ocasionales. Se recomienda 400 µg/día por vía oral y hasta 1 mg/día por vía parenteral. Su baja toxicidad permite el empleo de dosis hasta 30 veces superiores.

VITAMINA B12

Dado el alto contenido de los depósitos serían necesarios de 3 a 6 años para que aparezca la

carencia. Entre el 50 y 90% se halla en el hígado¹², siendo su concentración normal en el plasma de 200 a 900 pg/ml.

La cianocobalamina no puede ser sintetizada por los animales ni los vegetales, siendo patrimonio exclusivo de ciertos microorganismos. La anemia perniciosa característica de su carencia, se desarrolla no por deficiencia en la dieta sino por incapacidad en la absorción, por falta del factor intrínseco.

Su consumo se encuentra exacerbado en el hipertiroidismo, embarazo, afecciones distales del intestino delgado y se recomienda un aporte oral de 3 µg/día, con suministro más elevado cuando la alimentación es parenteral entre 5 y 15 µg/día. Su falta de toxicidad en el hombre permite aportes de dosis hasta 10.000 veces mayores, administrándose por vía intramuscular.

VITAMINA C

El ácido ascórbico ejerce un rol primario en la formación del colágeno, y parece ser esencial para la actividad de la prolina hidroxilasa. También desempeña un importante papel en las oxidaciones biológicas y en el transporte de electrones en conexión con el citocromo C.

Sin embargo, fuera de la prevención del escorbuto su acción no ha sido bien establecida. Existen patologías que se asocian a una deficiencia, como las infecciones, insuficiencia cardíaca, enfermedades hepáticas, renales, malignidad, etc., y se agotan rápidamente las reservas en caso de trauma o "stress".

CUADRO 8

Requerimientos vitamínicos

Vitamina		Oral *	Parenteral **	Vi-Syneral 1MV (MR) 10 ml (amp.)
A	UI	5.000	2.500 - 8.000	10.000
D	UI	400	200 - 400	1.000
E	UI	12 - 15	2.1 - 60	5
K	mg	—	0.71 - 2.0	0
B1	mg	1.2 - 1.5	3 - 21	50
B2	mg	1.4 - 1.8	3.6 - 7.5	10
B3	mg	5 - 10	10.5 - 29	25
B5	mg	14 - 20	14 - 150	100
B6	mg	2	4 - 6.3	15
B9	µg	400	400 - 1.000	0
B12	µg	3	5 - 15	0
C	mg	45	100 - 500	500

* Dietary Allowances Committee and Food Nutrition Board, 1974

** Valores aconsejados por diferentes autores

Los estudios en voluntarios han demostrado que los signos de deficiencia se presentan luego de 28 días, siendo común en todos los casos a los 90 días¹².

Durante la alimentación parenteral se aconseja un soporte diario de 500 mg, más debe considerarse que un aporte rápido puede ocasionar una pérdida urinaria cercana al 50 %, y que la administración interfiere en los efectos de los anticoagulantes²⁴⁻²⁵. Los síntomas tóxicos sólo se presentan cuando se alcanzan dosis de 5 a 15 g por día; manifestándose por náuseas, vómitos, diarrea y oxaluria.

En la práctica, las necesidades vitamínicas diarias son cubiertas con el agregado de 1 ampolla de Vi-syneral IMV (MR) a uno de los frascos de dextrosa, mientras semanalmente se suministra por vía intramuscular vitamina K, ácido fólico y cianocobalamina.

REQUERIMIENTOS ELECTROLÍTICOS

Durante el estado de inanición, los niveles plasmáticos de electrolitos pueden permanecer normales, mientras ocurre una pérdida importante de potasio, fosfato y magnesio por la orina.

En la injuria, la destrucción de la masa celular corporal se intensifica, determinando una liberación de nitrógeno al extracelular conjuntamente con los iones contenidos en la célula. Se pudo establecer, que por cada gramo de nitrógeno se pierden 60 mg de fosfato y 3 mEq de potasio.

Cuando se inicia la alimentación parenteral, la reconstrucción celular involucra la captación de electrolitos y otros micronutrientes²⁴, pudiéndose originar deficiencias si ellos no son aportados suficientemente, en especial en lo referente al potasio y fósforo.

En los estados de agresión, las pérdidas de potasio suelen verse agravadas por la presencia de diarreas, fistulas o aspiración nasogástrica que llevan a su depleción e hipokalemia. Durante el anabolismo, se estima que pueden ser reconstruidos hasta 500 mg de tejido magro por día en el adulto, necesitando unos 75 mEq de potasio para cubrir las necesidades de crecimiento celular. Los requerimientos diarios deberán además contemplar las pérdidas obligadas por la orina u otras vías y supeditarlas a una correcta función renal.

La deficiencia de fosfato, puede presentarse a las 48 horas de iniciada la alimentación parenteral en pacientes malnutridos²³. La hipofosfatemia se agrava por su pasaje al intracelular, aparecien-

do síntomas como la letargia, astenia y parestesias cuando su nivel es inferior a 1 mg/100 ml. Situaciones extremas se acompañan de anemia hemolítica, convulsiones, coma y muerte. Se ha comprobado que la hipofosfatemia se asocia con un descenso de la concentración de ATP en los glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos²²⁻²³. Este descenso impide la glicólisis por el glóbulo rojo con reducción de la utilización de la glucosa²²; las plaquetas muestran cambios de la conformación de la membrana con propensión al sangrado²² y los leucocitos reducen en un 50 % su quimiotaxis y fagocitosis²². El descenso del 2-3 difosfoglicerato aumenta la afinidad del O₂ por la hemoglobina, con desviación a la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina²³. La prevención de estas complicaciones se realiza mediante el aporte de ion fosfato como fosfato de sodio o potasio en dosis de 10 a 25 mEq por cada 1.000 Kcal suministradas como glucosa.

La deficiencia de magnesio es generalmente menos aguda que la anterior y presenta signos similares a la hipocalcemia. Estos se hacen presentes cuando su nivel es inferior a 1 mEq/l, pudiéndose evitar con un aporte de sulfato de magnesio en dosis entre 15 a 20 mEq/día.

La deficiencia de calcio es común observarla en los estados de malnutrición. Ello es el resultado de la hipalbuminemia y el exceso de agua, determinando que el calcio sólo se encuentre formando aniones complejos como el citrato y un 40 % en forma ionizada. La eliminación diaria de calcio puede ser cubierta con un aporte de 20 mEq⁶ o administrando semanalmente 1 ampolla bajo forma de cloruro o gluconato.

Los niveles plasmáticos del sodio se encuentran afectados por la alimentación parenteral. La expansión del extracelular favorece la hiponatremia, sumándose a ella la asociación de hiperglucemia o hiperlipemia por el suministro de glucosa o emulsiones grasas. Sin embargo, su aporte estará condicionado al contenido de sodio del organismo, independientemente de los niveles plasmáticos. En los estados de trauma o sepsis, existe una tendencia a la retención hidrosalina que se exterioriza clínicamente por edema. En estas circunstancias, la hiponatremia es frecuente a pesar de un contenido de agua y sodio aumentado. La administración de sodio basada en la corrección de la hiponatremia en estos casos, resulta en un incremento del estado edematoso.

Para establecer el déficit de sodio se realizará una evaluación clínica, contemplando los antecedentes de una pérdida (vómitos, diarrea, poliuria,

etc.) sin una adecuada reposición, a la que se asocia la presencia de signos de hipovolemia. Ella se exterioriza por un colapso venoso periférico, caída de la presión ortostática o una PVC descendida. En situaciones con déficit previos que superen los 400 mEq en el adulto, no es infrecuente la presencia de "shock" hipovolémico.

Los requerimientos de sodio estarán supeditados a la existencia de pérdidas previas y a la reposición de las estimadas para las próximas 24 horas.

En condiciones normales 75 a 150 mEq/día serían suficientes para el adulto, llegándose a superar este límite en casos de carencia previa, o suprimir totalmente su aporte por la coexistencia de edemas, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca o renal.

Las necesidades de cloro, son generalmente cubiertas conjuntamente con el sodio bajo forma de cloruro, en cantidades equivalentes. Su depleción es común observarla en pacientes con pérdidas abundantes de jugo gástrico, que determinan un estado de hipocloremia con alcalosis metabólica.

Durante la primera generación de soluciones de aminoácidos, era frecuente el desarrollo de acidosis metabólica, por el exceso de cloro contenido

en las mismas. Este efecto luego fue corregido mediante su reemplazo por soluciones de aminoácidos, conteniendo acetato.

Durante la preparación de la mezcla de nutrientes, deberá tenerse presente que el agregado de calcio y sulfato en altas concentraciones puede precipitar, pudiéndose evitar agregando el calcio a las soluciones de dextrosa y el fosfato a los aminoácidos. Ciertas preparaciones comerciales de aminoácidos contienen suficiente cantidad de fosfatos por litro de solución (Aminocefa MR) para cubrir las necesidades diarias. De la misma manera, el empleo de emulsiones grasas hace innecesario el agregado de fosfato, por su alto contenido en el emulsor.

CUADRO 9

Requerimientos electrolíticos del adulto

	mEq/24 hs
Sodio	75 - 150
Cloro	75 - 150
Potasio	120
Calcio	20
Magnesio	15 - 20
Fosfato	10 - 25/1.000 Kcal.

BIBLIOGRAFIA

- Adams J. F., Johnstone J. M. and Hunter R. D.: Vitamin-A deficiency following total gastrectomy. *Lancet*, 1: 415, 1960.
- Adlerberg D., Kinn S., Maurer A. P., Newerly K., Winteritz W. and Sobotka H.: Vitamin-A metabolism in liver disease. *Gastroenterology*, 10: 822, 1948.
- Aly H. E., Donald E. A. and Simpson M. H.: Oral contraceptives and vitamin B6 metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 24: 297, 1971.
- Anderson D. C., Cooper A. F. and Naylor G. J.: Vitamin D intoxication with hypernatremia, potassium and water depletion and mental depression. *Br. Med. J.*, 4: 744, 1968.
- Ariacy-Nejud M. B., Balaghi M., Baker E. M. and Saublich H. E.: Thiamine metabolism in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 23: 764, 1970.
- Balosa Gallart F.: Estimación individual de las necesidades energéticas en el planteamiento de la alimentación parenteral. En: *Manual de alimentación parenteral*. A. Siles Gross, ed. Toray, S.A., Barcelona, 1978, p. 131.
- Bauer J. M. and Freyberg R. H.: Vitamin D intoxication with metastatic calcification. *J.A.M.A.*, 130: 1208, 1946.
- Bergen S. S. (Jr.) and Roels O. A.: Hypercalcemia. A Report of a case. *Am. J. Clin. Nutr.*, 16: 265, 1965.
- Binder H. J., Herting D. C., Hurst V., Finch S. C. and Spiro H. M.: Tocopherol deficiency in man. *N. Engl. J. Med.*, 273: 1289, 1965.
- Blackburn G. I. and Bistrian B. R.: Nutritional care of the injured and/or septic patient. *Surg. Clin. N. A.*, 56: 1195, 1977.
- Donegan C. K., Messer A. L. and Orgain E. S.: Vitamin D intoxication due to Ertron: Report of 2 cases. *Ann. Intern. Med.*, 30: 429, 1949.
- FAO-WHO Expert Group: Requirements of ascorbic acid, vitamin D, vitamin B12, folate and iron. *WHO Tech. Rep. Ser.*, 452: 1, 1970.
- Gross L. and Brothman M.: Hypoprotthrombinemia and hemorrhage associated with cholestyramine therapy. *Ann. Intern. Med.*, 72: 95, 1970.
- Haden H. T.: Vitamin K deficiency associated with prolonged antibiotic administration. *Arch. Intern. Med.*, 100: 989, 1957.
- Hartline J. V. and Zachman R. D.: Vitamin A delivery in total parenteral nutrition solution. *Pediatrics*, 58: 448, 1976.

16. Hodges R. E., Houd J., Canham J. E., Sauberlich H. E. and Baker E. M.: *Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man*. Am. J. Clin. Nutr., 24: 432, 1971.
17. Howard L., Chu R., Fenton S. and Wolf B.: *Vitamin A deficiency in a patient with long term intravenous nutrition*. JPEN, 1: 10 A, 1977.
18. Ibbotson R. M. and Colvin B. T.: *Folic acid deficiency during intensive therapy*. Br. Med. J., 4: 145, 1975.
19. Jersicobloy K. N., Langer B., Tsallas G., Chu R. C., Kukis A. and Anderson G. H.: *Total parenteral nutrition at home; studies in patients surviving 4 months to 5 years*. Gastroenterology, 71: 943, 1976.
20. Lake A. M., Stuart M. J. and Oski F. A.: *Vitamin E deficiency and enhanced platelet function: Reversal following E supplementation*. J. Pediatr., 90: 722, 1977.
21. Lawrence B.: *Danger of vitamin K analogues to newborn*. Lancet, 1: 819, 1955.
22. Lichtman M. A.: *Hypocalcemia during hyperalimentation*. N. Engl. J. Med., 290: 1432, 1974.
23. Lichtman M. A., Miller D. R., Cohen J. and Waterhouse Ch.: *Reduced red cell glycolysis, 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration, and increased hemoglobin-oxygen affinity by hypophosphatemia*. Ann. Intern. Med., 74: 562, 1971.
24. Lifshitz F., Harrison H. C. and Harrison H. E.: *Influence of parathyroid function upon the in vitro transport of calcium and phosphate by the rat intestine*. Endocrinology, 84: 912, 1969.
25. Losowsky M. S., Leonard P. J., Kelleher J. and Pulvertaft C. N.: *Vitamin E deficiency after gastric surgery*. Am. J. Clin. Nutr. (abs.), 20: 366, 1967.
26. Nadel A. M. and Burger P. C.: *Wernicke encephalopathy following prolonged intravenous therapy*. J.A.M.A., 235: 2403, 1976.
27. Orskov J. L. and Deluca H. F.: *Vitamin D*. In: *Modern nutrition in health and disease*, Goodheart R. S. and Shils M. E. 5th edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1973, p. 138.
28. Owen C. A. (Jr.), Tyce G. M., Flock E. V. and McCall J. T.: *Heparin-ascorbic acid antagonism*. Mayo Clin. Proc., 45: 140, 1970.
29. Plzak L. F. (Jr.), Watkins G. and Sheldon G.: *Hyperalimentation and the oxy-hemoglobin dissociation curve*. In: *Intravenous hyperalimentation*, Cowan G. (Jr.) and Scheetz W. L. ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1972, p. 197.
30. Report on: *Workshop on vitamins and minerals*. Symposium on: *Total parenteral nutrition*, American Medical Association, Nashville, Tenn., 1972.
31. Rosenthal G.: *Interaction of ascorbic acid and warfarin*. JAMA, 215: 1671, 1971.
32. Sauberlich H. E., Herman Y. F. and Stevens C. O.: *Thiamine requirements of the adult human*. Am. J. Clin. Nutr., 23: 671, 1970.
33. Sheldon G. F. and Grzyb S.: *Phosphate depletion and repletion: relation to parenteral nutrition and oxygen transport*. Ann. Surg., 182: 683, 1975.
34. Sheldon G. F. and Kodak K. A.: *Electrolyte requirement in total parenteral nutrition*. In: *Nutrition in clinical surgery*, Mervin Deitel ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1980, p. 103.
35. Smith F. R. and Goodman De W. S.: *The effects of diseases of liver, thyroid, and kidneys on the transport of vitamin A in human plasma*. J. Clin. Invest., 50: 2426, 1971.
36. Tibbets J. A. and Baker E. M.: *An enzymatic measurement of the riboflavin status in man*. Am. J. Clin. Nutr., 25: 425, 1972.
37. Underwood B. A., Siegel H., Weisell R. C. and Drolinski M.: *Liver stores of vitamin A in a normal population dying suddenly or rapidly from nontraumatic causes in New York City*. Am. J. Clin. Nutr., 23: 1037, 1970.
38. Victor M. and Adams R. D.: *On the etiology of the alcoholic neurologic diseases with special reference to the role nutrition*. Am. J. Clin. Nutr., 9: 379, 1961.
39. Wardrop C. A. J., Heatley R. V., Tennant G. B. and Hughes L. E.: *Acute folate deficiency in surgical patients on aminoacid/ethanol intravenous nutrition*. Lancet, 2: 640, 1975.
40. Waxman S., Corcoran J. J. and Herbert V.: *Drugs, toxins, and dietary amino acids affecting vitamin B12 or folic acid absorption or utilization*. Am. J. Med., 48: 599, 1970.
41. Wayne L., Will J. J., Friedman B. I., Becker L. S. and Vilter R. W.: *Vitamin B6 in internal medicine*. Arch. Intern. Med., 101: 143, 1958.
42. Yawata Y., Heibel R. P., Silis S., Howe R. and Jacob H.: *Blood cell abnormalities complicating the hypophosphatemia of hyperalimentation: Erythrocyte and platelet ATP deficiency associated with hemolytic anemia and bleeding in hyperalimented dogs*. J. Lab. Clin. Med., 84: 643, 1974.
43. Ziporis Z. Z., Nunes W. T., Powell R. C., Waring P. P. and Sauberlich H. E.: *Excretion of thiamine and its metabolites in the urine of young adult males receiving restricted intakes of the vitamin*. J. Nutr., 85: 287, 1965.

8.-REQUERIMIENTO DE OLIGOELEMENTOS

En los últimos años se ha intensificado el estudio de ciertos metales, que encontrándose en cantidades ínfimas en el organismo de los mamíferos, actúan como activadores de enzimas intracelulares o participan en forma directa en ciertas reacciones químicas y en el transporte de electrones en los procesos de oxidoreducción.

En condiciones normales el tubo digestivo representa una verdadera barrera selectora, permitiendo su absorción de acuerdo con las necesidades. La alimentación parenteral prolongada ha creado estados de carencia, por el empleo de nutrientes libres de oligoelementos, que ponen en evidencia situaciones clínicas atribuidas a su deficiencia.

Experiencias realizadas en animales, han permitido reconocer los síndromes de carencia, admitiéndose que cerca de 15 serían esenciales en la dieta. Sin embargo, no se ha podido demostrar que ésto pueda ser extrapolado al hombre²⁴.

La valoración cuantitativa, no siempre al alcance de la rutina y la asociación en el hombre de patologías que modifican las observaciones, hacen que muchos de los estados carenciales no presenten signos que lo identifiquen y que no se hayan podido determinar los requerimientos mínimos diarios²⁵.

Si bien se ha propuesto el empleo de preparados conteniendo distintas concentraciones con fines de profilaxis, no siempre se han logrado balances adecuados y a veces la concentración plasmática alcanza niveles poco recomendables.

Durante la alimentación parenteral se saltea la barrera fisiológica de selección que realiza habitualmente el intestino, pudiéndose llegar a situaciones tóxicas por desconocimiento de los requerimientos diarios.

Hay quienes consideran que la administración de sangre entera o plasma previene los estados carenciales. Las concentraciones existentes en estos líquidos orgánicos, no son suficientes para establecer una cobertura adecuada de las necesidades, al menos para aquellos en que su requerimiento se ha establecido.

Dentro de las situaciones más frecuentes y conocidas, se destacan las de cromo, cobre, hierro y zinc.

CROMO

Parece actuar en la estabilidad de la estructura de las proteínas y de los ácidos nucleicos, en donde se encuentra en altas concentraciones. Aparentemente estimula la formación de ácidos grasos y del colesterol por el hígado a partir del acetato²⁶. Sin embargo, ha resaltado por su participación en la normal utilización de la glucosa²⁶.

Se ha postulado que el cromo trivalente iónico es una parte esencial del llamado factor de tolerancia a la glucosa²⁷⁻²⁸. Este factor facilita la acción de la insulina sobre el receptor en los tejidos sensitivos²⁹. La administración de cloruro de cromo ha aumentado la tolerancia y remoción de la glucosa en los niños³⁰⁻³².

También se ha comprobado un aumento de la excreción urinaria del cromo cuando se administran dosis excesivas de carbohidratos, pudiendo originarse estados de carencia, de la misma manera que la administración de insulina puede hacerlo³³. Se admite que es índice de deficiencia de cromo, la falta de un aumento de su excreción urinaria luego del aporte de glucosa²⁹.

Su concentración plasmática varía de acuerdo con la dieta, considerándose que los valores normales oscilan entre 0.3 a 0.72 µg/100 ml³⁴, y su eliminación se realiza especialmente por la orina a razón de 7 a 10 µg/día.

Su requerimiento ha sido establecido entre 10 y 15 µg/día durante la alimentación parenteral del adulto. Se considera que la determinación de cromo en el cabello puede ser el mejor reflejo de su contenido en el organismo⁶.

COBRE

Se ha referido su participación en la formación de la hemoglobina y de las células rojas. Su deficiencia se asocia con anemia hipocrómica normocítica y depresión de los granulocitos. Esto se

debe en parte, a la reducción de la síntesis de glóbulos rojos con descenso de su sobrevivencia y a la dificultad en la formación de transferrina, a partir del hierro por bajos niveles de ceruloplasmina¹⁶⁻²⁰. Esta alteración en la hematopoyesis se presenta con concentraciones inferiores en plasma a los 20 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ¹⁹⁻²¹. La leucopenia con neutropenia es otro de los signos precoces de su carencia y se corrige rápidamente con su administración.

En los niños se han descrito la presencia de alteraciones óseas similares al escorbuto, con modificaciones metafisiarias caracterizadas por irregularidades y radioluminiscencia, siendo atribuidas a un descenso de la actividad de una cuproenzima²¹.

Los niveles de cobre en plasma son de 75 a 150 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, estando el 95 % combinado con una alfa 2 globulina (ceruloplasmina). La principal vía de excreción es la biliar con $25 \pm 13\text{ }\mu\text{g}/\text{día}$ ¹¹⁻¹³.

Los requerimientos diarios han sido establecidos en 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$, de los cuales el 30 a 80 % es absorbido en el estómago y duodeno proximal². Los requerimientos intravenosos se han establecido entre 0.5 a 1.5 mg/24 hs en el adulto²⁻¹²⁻¹⁴.

Su administración en exceso por vía oral es capaz de producir signos tóxicos. Ello se ha descrito con dosis superiores a 15 mg de cobre elemental y se lo ha visto asociado con trastornos gastrointestinales y hemólisis. Esta acción ha sido atribuida a la inhibición de la glucosa-6-fosfatasa que impide la glicólisis eritrocitaria, desnaturalización de la hemoglobina y oxidación de glutatión¹².

En casos de alteraciones hematológicas u óseas por su deficiencia, se han empleado dosis de hasta 900 μg de sulfato de cobre por día por vía parenteral, encontrándose que la normalización de los niveles plasmáticos ocurre dentro de las 3 semanas. Esto es válido tanto para la normalización de los niveles de cobre como para la corrección de la fórmula leucocitaria; demorándose más el retorno a la normalidad de las lesiones óseas.

HIERRO

Del contenido en hierro de una dieta sólo el 5 al 10 % es absorbido en el intestino superior, estando limitado su pase a la circulación por un proceso oxidativo en la mucosa intestinal⁷. En el plasma es transportado por la transferrina hasta ser tomado por los precursores de los eritrocitos o almacenado en los depósitos. Del hierro contenido en el organismo el 50 % está presente en la hemoglobina, un 30 % en forma de depósito y el

resto forma parte de componentes tisulares o enzimas²².

Se ha estimado que las pérdidas diarias son de 0.2 mg por las heces y otro tanto por la orina, sumando un total de 0.5 a 1 mg/24 hs (si se consideran las pérdidas por el sudor y la descamación de la piel)⁸⁻²⁵. Sus necesidades han sido establecidas de acuerdo a distintas situaciones fisiológicas, variando de 0.5 a 1.0 mg/día en el hombre, niño o mujer menopáusica, incrementándose hasta 2.5 mg durante el embarazo. Los requerimientos intravenosos aún no han sido claramente definidos, pero varían de acuerdo a los autores entre 1.0 y 3.9 mg/24 horas.

El uso de hierro por vía intramuscular se acompaña de dolor y está sujeto al riesgo de aparición de sarcomas locales. Últimamente se lo está suministrando bajo forma de dextran férrico, por vía intravenosa, con buenos resultados y escasas reacciones adversas¹⁷⁻¹⁸.

ZINC

Existen estudios que le otorgan un rol de transcendencia en el crecimiento y la maduración sexual. Bioquímicamente se lo cita como esencial para la movilización de la vitamina A del hígado y en la composición de numerosas enzimas²¹. También se han descrito beneficios en la curación de las heridas²⁴ y en la inmunidad celular²³, mientras extensas revisiones sobre el tema resultan poco claras en tal sentido²⁵⁻²⁹.

Los pacientes portadores de patologías como la cirrosis³⁰, cirugía mayor o traumas mayores¹⁹, síndromes de malabsorción⁴⁵ y en aquellos que han recibido corticoides o con adrenalectomía bilateral¹⁴, están predispuestos a sufrir el estado de carencia con mayor facilidad.

Sólo el 10 % de los 15 mg contenidos en las dietas habituales son absorbidos en las porciones altas del intestino. Su absorción está regulada por la ingesta de otros elementos y la concentración de zinc en la mucosa intestinal⁶. Su mayor eliminación tiene lugar a través del aparato digestivo, siendo elevado su tenor en el jugo pancreático y el sudor. La excreción por la orina es de 300 a 700 $\mu\text{g}/\text{día}$, aumentando en caso de "stress" a más de 8.000 μg por su alto contenido en el músculo, habiendo sido propuesto como indicador de anabolismo¹³⁻²³⁻²⁷.

Su concentración plasmática es de 80 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, apareciendo manifestaciones clínicas de su deficiencia cuando alcanza valores inferiores a 20 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$.

Las mismas se han visto en pacientes con alimentación parenteral prolongada, caracterizándose por la presencia de diarrea, dermatitis que se asemeja a una paraqueratosis o infección micótica, con localización en zona peribucal, nasal y orbicular, pudiéndose esparcir a otras áreas en especial de la cara y el escroto. También se ha descrito obnubilación, alopecia y trastornos del gusto y el olfato similar a lo observado en la acrodermatitis enteropática, cuyas manifestaciones se corrigen con aporte de zinc²⁻²².

La diarrea es un signo precoz, apareciendo cuando los niveles plasmáticos aún son casi normales. Los trastornos cutáneos se presentan con niveles inferiores de 20 µg/100 ml, demorando una semana en desaparecer, luego de la iniciación de tratamiento. La alopecia se presenta 10 días después de los signos cutáneos y es la más lenta en la respuesta al tratamiento. Los requerimientos diarios por vía parenteral en el adulto han sido establecidos entre 2 y 4 mg, pudiendo aumentarse en caso de carencia a más de 13 mg/24 hs por más de 10 días.

MANGANESO

Su deficiencia se caracteriza por retardo del crecimiento, dermatitis, náuseas, vómitos y cambios de color del cabello. La baja concentración observada en el plasma de perros con pancreatectomía y en los pacientes diabéticos no tratados, ha establecido su relación con la insulina¹. También se le asigna un papel importante en la síntesis proteica y en la del condroitinsulfato²⁴⁻²⁵.

Su eliminación se realiza exclusivamente por las heces, presentándose en altas concentraciones en el jugo pancreático y la bilis.

Si bien se lo considera como el menos tóxico de los oligoelementos, se han descrito casos de intoxicación en mineros expuestos prolongadamente

a él, con síntomas similares a la enfermedad de Parkinson⁴.

Su concentración plasmática presenta grandes variaciones, considerándose como normales 8.44 ± 2.7 µg/L. Su requerimiento por vía parenteral en el adulto se ha fijado entre 0.15 a 0.8 mg/día.

El resto de los oligoelementos han mostrado distintos tipos de alteraciones en animales de experimentación, cuando su administración no ha sido la adecuada. Sin embargo, no se ha demostrado que cambios similares se produzcan en el hombre, ni establecido cuáles son los requerimientos mínimos en la dieta.

CUADRO 10

Requerimientos diarios aconsejados de oligoelementos en la alimentación parenteral del adulto

	Cromo µg	Cobre mg	Hierro mg	Zinc mg	Manganeso mg
A.M.A. Council * (1979)	10 a	0.5 a	— a	2.5 a	0.15 a
	15	1.5		4.0	0.8
Otros autores 31-39-40	2 a	0.3 a	1.0 a	2.0 a	0.001 a
	51.6	4.4	3.9	13.7	1.9

* (American Medical Association) Panel de Expertos del Departamento de Alimentación y Nutrición¹⁶.

En vista del estado actual en el conocimiento del tema, se apoya el criterio de adicionar a la alimentación parenteral prolongada, un aporte profiláctico de aquellos que poseen el requerimiento diario establecido.

En nuestro medio disponemos de preparados de sulfato de cobre y zinc que contienen 1 mg/ml en solución, para uso intravenoso (Rivero M.R.).

BIBLIOGRAFIA

- Burch R. E., Hahn H. K. J. and Sullivan J. F.: *Newer aspects of the roles of zinc, manganese, and copper in human nutrition*. Clin. Chem., 21: 501, 1975.
- Burch R. E. and Hahn H. K. J.: *Trace elements in human nutrition*. Med. Clin. N. A., 63: 1057, 1970.
- Cartwright G. E. and Wintrobe M. N.: *Copper metabolism in normal subjects*. Am. J. Clin. Nutr., 14: 224, 1964.
- Cotzias G. C., Papavasiliou P. S., Ginos J., Setck A. and Duby S.: *Metabolic modification of Parkinson's disease and chronic manganese poisoning*. Ann. Rev. Med., 22: 305, 1971.
- Cousins R. J.: *Regulation of zinc absorption: role of intracellular ligands*. Am. J. Clin. Nutr., 32: 339, 1979.
- Dietary Allowances Committee and Food Nutrition Board: *Recommended dietary allowances*. 8th Edition. Washington, D. C., National Academy of Science, 1974.

7. Dowd E. B., Schachter D. and Schenker H.: *Active transport of Fe-59 by everted segments of rat duodenum*. Am. J. Physiol., 198; 609, 1980.
8. Dubach R., Moure C. V. and Callender S. T.: *Studies in iron transportation and metabolism; excretion of iron as measured by isotope technique*. J. Lab. Clin. Med., 45: 599, 1955.
9. Dudrick S. J. and Rhoads J. E.: *New horizons for intravenous feeding*. J.A.M.A., 215: 939, 1971.
10. Dunlap W. M., James G. W. (III) and Hume D. M.: *Anemia and neutropenia caused by copper deficiency*. Ann. Intern. Med., 80: 470, 1974.
11. Evans G. W.: *Copper homeostasis in the mammalian system*. Physiol. Rev., 53: 535, 1973.
12. Faibanks V. F.: *Copper sulfate-induced hemolytic anemia*. Arch. Intern. Med., 120: 428, 1967.
13. Fell G. S., Cuthbertson D. P., Morrison C., Fleck A., Queen K., Bessent R. G. and Husain S. L.: *Urinary zinc levels as an indication of muscle catabolism*. Lancet, 1: 250, 1973.
14. Flynn A., Strain W. H., Pories W. J. and Hill O. A.: *Zinc deficiency with altered adrenocortical function and its relation to delayed healing*. Lancet, 1: 789, 1973.
15. Glinzmann W. H. and Mertz W.: *Effect of trivalent chromium on glucose tolerance*. Metabolism, 15: 510, 1966.
16. *Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use*. Expert Panel AMA Department of Foods and Nutrition. J.A.M.A., 241: 2051, 1979.
17. Halpin T. C., Bertino J. S., Rothstein F. C., Kurczynski E. M. and Reed M. D.: *Iron-deficiency anemia in childhood inflammatory bowel disease: treatment with intravenous iron-dextran*. JPEN, 6: 9, 1982.
18. Hambidge K. M.: *Chromium nutrition in man*. Am. J. Clin. Nutr., 27: 505, 1974.
19. Henzel J. H., DeWesse M. S. and Pories W. J.: *Significance of magnesium and zinc metabolism in the surgical patient*. Arch. Surg., 95: 991, 1967.
20. Jeejeebhoy K. N.: *Micronutrients-state of the art*. In: *New aspects of clinical nutrition*. Karger, Basel, 1983, p. 1.
21. Karpel J. T. and Peden V. H.: *Copper deficiency in long-term parenteral nutrition*. J. Pediatric, 80: 32, 1972.
22. Kay R. G., Tasman-Jones C., Pybus J., Whiting R. and Black H.: *A syndrome of acute deficiency during total parenteral alimentation in man*. Ann. Surg., 183: 331, 1976.
23. Kay R. E. and Tasman-Jones C.: *Zinc deficiency and intravenous feeding*. Lancet, 2: 605, 1975.
24. Leach R. M. (Jr.), Muenster A. M. and Wien E. M.: *Studies on the role of manganese in bone formation. II. Effect upon Chondroitin sulfate synthesis in chick epiphyseal cartilage*. Arch. Biochem. Biophys., 133: 22, 1969.
25. Lee P. W. B., Green M. A., Long W. B. (III) and Gill W.: *Zinc and wound healing*. Surg., Gyn. & Obst., 143: 549, 1976.
26. Levine B. A., Streeter H. D. P. and Doisy R. J.: *Effects of oral chromium supplementation on the glucose tolerance of elderly human subjects*. Metabolism, 17: 114, 1968.
27. Lindeman R. D., Bottomley R. G., Cornelison R. L. (Jr.) and Jacobs L. A.: *Influence of acute tissue injury on zinc metabolism in man*. J. Lab. Clin. Med., 79: 452, 1972.
28. Luck G. and Zimmer C.: *Conformation aspects and reactivities of DNA: Effects of manganese and magnesium ions on interaction with DNA*. Eur. J. Biochem., 29: 528, 1972.
29. Mertz W.: *Effects and metabolism of glucose tolerance factor*. Nutr. Rev., 33: 129, 1975.
30. Mertz W.: *Chromium occurrence and function in biological systems*. Physiol. Rev., 49: 163, 1969.
31. Mills Ch. B. and Kaminski M. V. (Jr.): *Trace elemental requirements*. In: *Nutrition in clinical surgery*. Deitel M. ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1980, p. 113.
32. Peden J. C. (Jr.): *Present knowledge of iron and copper*. Nutr. Rev., 25: 321, 1967.
33. Pekarek R. S., Sandstead H. H., Jacob R. A. and Barcone D. F.: *Abnormal cellular immune responses during acquired zinc deficiency*. Am. J. Clin. Nutr., 32: 1466, 1979.
34. Pories W., Hensel J. H., Rob C. G. and Strain W. H.: *Acceleration of healing with zinc sulfate*. Ann. Surg., 165: 432, 1967.
35. Robinson M. F., McKenzie J. M., Thompson C. D. and Van Rij A. L.: *Metabolic balance of zinc, copper, cadmium, iron, molybdenum and selenium in young New Zealand women*. Br. J. Nutr., 30: 195, 1973.
36. Roeser H. P., Nacht L. S. and Cartwright G. E.: *The role ceruloplasmin in iron metabolism*. J. Clin. Invest., 49: 2408, 1970.
37. Schroeder H. A.: *The role of chromium in mammalian nutrition*. Am. J. Clin. Nutr., 21: 230, 1968.

38. Schwartz K. and Mertz W.: *Chromium (III) and the glucose tolerance factor*. Arch. Biochem. Biophys., 85: 292, 1959.
39. Shenkin A. and Wretling A.: *Complete intravenous nutrition including amino acids, glucose and lipids*. In: *Nutritional aspects of care in the critically ill*, Richard J. B. and Kinney J. M. ed., London, Churchill Livingstone, 1977, p. 345.
40. Shils M. E.: *Guidelines for total parenteral nutrition*. J.A.M.A., 22: 1721, 1972.
41. Smith J. C. (Jr.), McDaniel E. C., Fan F. F. and Halsted J. A.: *A trace element essential in vitamin A metabolism*. Science, 181: 954, 1973.
42. Tengrup I., Ahonen J. and Zederfeldt B.: *Influence of zinc on synthesis and the accumulation of collagen in early granulation tissue*. Surg., Gyn. & Obst., 152: 323, 1981.
43. Van Berge Henegouwen G. P., Tangedahl T. N., Hofmann A. F., Northfield T. C., LaRusso N. F. and McCall J. T.: *Biliary secretion of copper in healthy man*. Gastroenterology, 72: 1228, 1977.
44. Vilter R. W., Bozian R. C., Hess E. V., Zellner D. C. and Petering H. G.: *Manifestations of copper deficiency in a patient with systemic sclerosis on intravenous hyperalimentation*. N. Engl. J. Med., 291: 188, 1974.
45. Walker B. E., Dawson J. B., Kelleher J. and Lasowsky M. S.: *Plasma and urinary zinc in patients with malabsorption syndromes or hepatic cirrhosis*. Gut, 14: 943, 1973.
46. Wan K. K. and Tsallas G.: *Dilute iron dextran formulation for addition to parenteral nutrient solutions*. Am. J. Hosp. Pharm., 37: 206, 1980.

9. — HIDRATOS DE CARBONO

La administración de hidratos de carbono por vía intravenosa, parece tener su comienzo a mediados del siglo pasado, en donde Claudio Bernard inyecta azúcar de caña en animales. Su aplicación se acompañó de una rápida pérdida por la orina, demostrando que la sacarosa endovenosa no era aprovechada, debiendo sufrir previamente su conversión a glucosa para ser asimilada.

A fines del siglo pasado, se emplea por primera vez soluciones de glucosa intravenosa en el hombre, demostrándose que concentraciones al 10% desaparecen de la sangre sin presentar glucosuria. Sin embargo, su aplicación sistemática no fue posible hasta fines de 1920, en donde se descubre que la presencia de pirógenos es causa de las reacciones térmicas que acompañaban su uso endovenoso.

Desde entonces, las soluciones de glucosa representan la principal fuente de aporte de agua y calorías no proteicas, encontrándose en el comercio en concentraciones del 5% al 50%.

La intolerancia a la glucosa que se asocia a determinadas situaciones patológicas y el menor costo de ciertos azúcares, ha intensificado la búsqueda de otros productos que puedan reemplazarla²⁰.

FRUCTOSA

Fue el primer derivado de la caña de azúcar, estando contenida en ciertas frutas y en mayor proporción en la miel.

Este monosacárido en estado natural es ingerido bajo forma de sacarosa, siendo luego desdoblada por la sacarasa intestinal en glucosa y fructosa. Es absorbida por la mucosa intestinal por un transporte específico, diferente al de la glucosa y en el hígado se transforma en fosfato-1-fructosa, por acción de la fructoquinasa y luego en gliceraldehído y fosfato de dihidroxiacetona por acción de la aldolasa B hepática. En condiciones normales es metabolizada por acción de una hexoquinasa en el hígado y en menor grado por los eritrocitos, leucocitos y tejido graso, disminuyendo su utili-

zación en presencia de glucosa, por acción competitiva a nivel de esta enzima.

Su administración ha sido recomendada por no requerirse insulina en un comienzo y por no producir los efectos hipoglucemiantes al ser suspendida. Se aconseja una dosis de 0.5 gr/kg/hs, pudiendo ser bien tolerada por 72 horas en normales y pacientes críticos²¹.

Sin embargo, no está exenta de complicaciones, habiéndose descrito hiperuricemia e hiperuricosuria en individuos normales o en niños con intolerancia hereditaria a la fructosa¹⁴⁻²⁷. Recientes estudios han demostrado que la infusión rápida de D-fructosa puede resultar en una acumulación de fructosa-1-fosfato en el hígado, riñón y tracto gastrointestinal con la resultante reducción de ATP, nucleótidos de adenina y fosfato intracelular²⁻²³, reduciendo la biosíntesis de proteínas e inhibiendo la producción de triglicéridos²²⁻²⁴.

SORBITOL

Se lo encuentra en plantas y animales, siendo su ingesta con la dieta de unos 200 mg diarios. Su absorción intestinal es de 1/3 comparado con la glucosa, determinando la aparición de diarreas con dosis excesivas.

Es primariamente oxidado a fructosa por la sorbitol dehidrogenasa hepática, con producción de glucosa y ácido láctico.

Se lo ha empleado en alimentación parenteral⁷⁻²², habiéndose comprobado que dosis de 0.35 a 0.7 gr/kg/hs no ocasiona en el perro pérdidas por la orina ni cambios histopatológicos²⁹. Experiencias en humanos, han demostrado que el 10% puede ser encontrado en la orina⁷ y no es infrecuente la presencia de epigastralgias, náuseas y taquicardia con infusiones rápidas (0.5 gr/minuto).

Entre otros efectos adversos, se ha comprobado una elevación de la fosfatasa alcalina, transaminasa glutámico pirúvica, ácido láctico y la bilirrubina, sugiriéndose una dosis inferior a 0.25 gr/kg/hs³⁻⁶.

En nuestro medio, tanto el sorbitol como el xilitol son empleados con el fin de isotonzar ciertas soluciones de alimentación parenteral, pero no como criterio de sustituir la glucosa como medio de aporte energético.

XILITOL

Se lo emplea en la elaboración de numerosos productos alimenticios (chocolate, goma de mascar, etc.) absorbiéndose por vía entérica con más lentitud que la glucosa.

Su sitio de principal metabolización es el hígado (50 % a 80 %), en donde por acción de la enzima xilitol dehidrogenasa es transformado a D-xilulosa, alcanzando la vía glucolítica en forma de fructosa-6-fosfato y fosfato de dehidroxiacetona.

Otros tejidos como los riñones, pulmones, grasa, miocardio y eritrocitos, son responsables del resto de su metabolización³³. En los adultos no adaptados, su remoción de la sangre se produce entre 19-23 minutos, siendo su excreción por simple filtración glomerular sin mecanismo de reabsorción tubular.

Su administración oral se acompaña de diarrea, mientras su empleo parenteral es capaz de originar hiperosmolaridad, disbalance entre el NADH/NAD y depleción de ATP hepático y fosfato inorgánico³⁴⁻³⁵⁻⁴⁵. Estos cambios resultan en hiperuricemia y ocasionalmente en acidosis láctica. También se han descrito casos de azoemia, oliguria, y depósito de calcio en los riñones¹²⁻¹⁸. A pesar de existir controversias en cuanto a sus efectos tóxicos, se ha aconsejado emplearlo como sustituto de la glucosa en dosis no superiores a 0.25 gr/kg/hora.

MANTOL

Es un hexitol relacionado químicamente con la melitosa. Se asume que no es absorbible ni metabolizable. Sin embargo, existen estudios⁵⁶ con manitol marcado C14 que demuestran que sólo el 50 % aparece en la orina y heces a las 48 horas de su administración, habiéndose recuperado un 18 % en el CO₂ espirado. Únicamente cuando persiste por largos periodos en la circulación, se comprueba un metabolismo apreciable⁶⁻¹⁰.

MALTOSA

El empleo de la maltosa con fines de alimentación parenteral ha sido de reciente interés⁵⁷.

Presentando como ventajas, proveer el doble de calorías con relación a una solución isosmótica de glucosa, no elevar la glucemia y poder ser administrada por venas periféricas. Su porcentaje de utilización es del 49 % al 98 %, dependiendo de la concentración en la solución, de la velocidad de infusión y la especie animal estudiada⁵²⁻⁵⁴. Se la ha empleado con éxito en pacientes diabéticos⁵⁵, no acompañándose de pérdidas renales con dosis inferiores a los 0.5 mg/kg/minuto.

COMPLICACIONES POR EL USO DE HIDRATOS DE CARBONO

Hiper glucemia

La glucosa como fuente de energía no proteica constituye la base de la alimentación parenteral, y su administración en dosis que no superen 0.5 gr/kg/hora son generalmente bien toleradas por el individuo adulto normal. Sin embargo, es necesario comenzar con un aporte menor para permitir una adaptación pancreática progresiva.

El suministro de cantidades elevadas desde un comienzo, o el aumento de la velocidad de infusión por circunstancias accidentales, son causa frecuente de hiper glucemia y glucosuria.

La tolerancia a la glucosa está disminuida durante la injuria, sepsis, malnutrición y en los muy jóvenes o muy ancianos, por la capacidad en la producción de insulina o por la resistencia periférica a la misma que acompaña los estados de "stress". Esto hace que la intolerancia sea a veces imprevisible, requiriendo un monitoreo periódico de los niveles plasmáticos de glucosa y de su posible excreción renal.

La complicación más severa derivada de una elevación marcada de la glucosa es el coma hiperosmolar no cetósico, que suele observarse cuando se indica hiperalimentación en pacientes con sepsis, diabetes mellitus, estados postraumáticos, insuficiencia renal aguda o crónica o patología pancreática⁵⁸. Su mortalidad oscila entre el 40 % y 50 % de los casos¹³⁻²⁹.

La hiper glucemia y la aparición de glucosuria en pacientes que han tolerado adecuadamente una cierta dosis de glucosa debe hacer pensar en la instalación de una sepsis, ya que estos signos se anticipan 12 horas a la aparición de temperatura y otros síntomas de la misma.

El incremento de la secreción de adrenalina y ACTH que acompaña a los estados de trauma y sepsis, determina un aumento de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis responsable de la afluencia de glucosa a la sangre, a lo cual se asocia

frecuentemente una inhibición de la secreción de insulina. Por ello, es recomendable suspender la alimentación antes de las intervenciones quirúrgicas, sustituyendo las altas concentraciones de glucosa por dextrosa al 5%.

La intolerancia a la glucosa puede presentarse también, por el uso de ciertas drogas como frusemida, ácido etacrínico²⁰, clorpromacina, fenotiazinas⁴⁰ y de tiazidas³⁻⁴².

La deficiencia de potasio resulta en una intolerancia a la glucosa en muchas situaciones clínicas¹⁶⁻¹⁸. Su exacto mecanismo aún no se ha determinado, pero se acepta que sería necesario para la liberación rápida de insulina en respuesta a la glucosa aportada.

Es conveniente frente a situaciones de hiperglucemia y glucosuria la determinación previa de la concentración de potasio sérico, ya que el aporte primario de insulina puede incrementar la severidad de la hipokalemia.

Hipoglucemia

Con la administración de glucosa se producen modificaciones de los niveles de insulina, que fueron estudiadas antes, durante y luego de finalizada la nutrición parenteral por diversos autores¹⁷⁻¹⁹⁻⁴³. La insulina al inicio del tratamiento es proporcional a la cantidad de glucosa aportada. Luego manteniendo el mismo aporte de glucosa, ambas glucemia e insulinemia descienden a un nivel más bajo, como expresión de una adaptación de la toma de glucosa por los tejidos. Finalizada la administración de glucosa se produce una caída de la insulina a los rangos normales, dentro de los 60 minutos. La supresión brusca de una carga de glucosa, puede ocasionar una hipoglucemia secundaria dentro de los 15 a 30 minutos de suspendida la nutrición parenteral, siendo conveniente suministrar durante 12 horas una solución de dextrosa al 5% a razón de 100 ml/h.

Hipofosfatemia

El suministro de glucosa en dosis elevadas, cuando no se acompaña de un adecuado aporte de fósforo, puede determinar caídas importantes de sus niveles plasmáticos, dentro de las primeras 24 horas¹¹⁻⁴⁴⁻⁵¹. Si bien los mecanismos por los cuales esto ocurre son parcialmente conocidos, se ha visto que la excreción por la orina es mínima²⁵⁻⁴¹ y su combinación con los aminoácidos insignificante, retornando rápidamente a los niveles normales cuando se suprime la alimentación. La explicación más aceptada, es que la secreción de insulina promueve la penetración de glucosa y fósforo hacia el interior de la célula hepática

y muscular²⁷ estimándose que se requieren de 1 a 2 mmol de fosfato por cada gramo de nitrógeno incorporado durante la síntesis de los tejidos. Este mecanismo estaría más incrementado aún en situaciones de inanición previa²⁰.

Las manifestaciones clínicas se hacen presentes cuando la concentración de fósforo inorgánico es menor a 1.0 mg% y siempre se hallan presentes con niveles inferiores a 0.5 mg%. Los pacientes muestran una extrema debilidad, con trastornos parastésicos en las extremidades y peribucles, dolores articulares y óseos similares a los reumáticos²², anisocoria, obnubilación, anorexia e hiperventilación²⁵⁻⁴⁷.

Los estudios de laboratorio han comprobado que la caída del fósforo que acompaña a la alimentación, puede asociarse con descenso de la concentración de ATP en los glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos⁸⁻²³⁻²⁴. Este descenso del ATP impide la glicólisis en el glóbulo rojo con reducción de la utilización de la glucosa hasta el 60%²³. Los bajos niveles del 2-3 difosfoglicerato se acompañan de un aumento de la afinidad del O₂ por la hemoglobina, con desviación a la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina²⁸. Las plaquetas presentan cambios en la conformación de la membrana, observándose tendencia al sangrado en el perro³⁴. En el hombre los leucocitos neutrófilos experimentan una reducción de su quimiotaxis y fagocitosis hasta un 50%. Su tratamiento debe ser preventivo, adicionando fósforo a los planes de alimentación a razón de 10 a 15 mEq/l de solución¹¹ adicionándose calcio como gluconato de 0.2 a 0.3 mEq/l, para evitar la caída del calcio por el suministro de fósforo.

Hipercapnia

Recientemente se ha comprobado que la administración de altas concentraciones de glucosa pueden determinar un incremento de la producción de CO₂, jugando un rol de importancia en pacientes con situación respiratoria límite o que necesitan ser desconectados de la asistencia respiratoria mecánica¹⁻²⁻¹⁰⁻²¹.

Higado graso

Durante la alimentación parenteral hipercalórica, la glucosa se transforma en el principal sustrato traduciendo en cociente respiratorio cercano a 1.0 o más si hubiese lipogénesis. En el hígado el exceso de hidratos, puede llevar inicialmente a la carga de los depósitos de glucógeno y cuando éstos se encuentren saturados, el resto es convertido en triglicéridos, que serán transportados a los depósitos como lipoproteínas. La superación de esta capacidad de transporte, resultará de un hígado graso⁴⁰.

BIBLIOGRAFIA

1. Akinazi J., Rosenbaum S. H., Hyman A. I., Silverberg P. A., Milic-Emili J. and Kinney J. M.: Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition. *J. A. M. A.*, 243: 1444, 1980.
2. Askarazi J., Elwyn D. H., Silverberg P. A., Rosenbaum S. H. and Kinney J. M.: Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load: A case report. *Surgery*, 87: 596, 1980.
3. Battstone G. F., Alberti K. G. M. M. and Dewar A. K.: Reversible lactic acidosis associated with repeated intravenous infusions of sorbitol and ethanol. *Postgrad. Med. J.*, 53: 567, 1977.
4. Berg C., Matzke F. and Bickel H.: Dosierungsgrenzen bei der Infusion von Glucose, Sorbit, Fructose, Xylit und anderen Mischungen. *Dtsch. Med. Wochschr.*, 99: 633, 1974.
5. Bode C., Schumacher H., Goebell H., Zelder O. and Felzel H.: Fructose induced depletion of liver adenine nucleotides in man. *Horm. Metab. Res.*, 9: 289, 1971.
6. Buckell M.: Blood changes on intravenous administration of mannitol or urea for reduction of intracranial pressure in neurosurgical patients. *Clin. Sci.*, 27: 223, 1964.
7. By P. A.: The utilization and metabolism of intravenous sorbitol. *Br. J. Surg.*, 56: 653, 1969.
8. Craddock P. R., Yawata Y., VanSanten L., Gilberstadt S., Silva S. and Jacob H. S.: Acquired phagocyte dysfunction. A complication of the hypophosphatemia of hyperalimentation. *N. Engl. J. Med.*, 290: 1043, 1974.
9. Chazan J. A. and Boshell B. R.: Etiological factors in thiazide-induced or aggravated diabetes mellitus. *Diabetes*, 14: 132, 1965.
10. Doelkel R. C. (Jr.), Zwillich C. W., Scoggins Ch. H., Kriger M. and Weil J. V.: Clinical semi-starvation. Depression of hypoxic ventilatory response. *N. Engl. J. Med.*, 295: 358, 1976.
11. Dudrick S. J., MacFayden B. V. (Jr.), Van Buren C. T., Rubert R. T. and Maynard A. T.: Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions. *Ann. Surg.*, 176: 259, 1972.
12. Evans G. W., Phillips G., Mokherjee T. M., Suow M. R., Lawrence J. R. and Thomas D. W.: Identification of crystal deposited in brain and kidney after spinal administration by biochemical, histochemical and electron diffraction methods. *J. Clin. Pathol.*, 26: 32, 1973.
13. Flanigan W. J., Thompson B. W., Casali R. E. and Caldwell F. T.: The significance of hyperosmolar coma. *Am. J. Surg.*, 129: 652, 1970.
14. Förster H., Mehnert H. and Althoff I.: Anstieg der Serumharnsäure nach Verabreichung von Fructose. *Klin. Wochschr.*, 45: 436, 1967.
15. Förster H., Boecker S., Dudziak R. and Steiner A.: Long-term parenteral nutrition with fructose in intensive care patients. *Nutr. Metab.*, 21: 124, 1977.
16. Gardner L. T., Talbot N. B., Cook C. D., Berman H. and Uribe R.: The effect of potassium deficiency on carbohydrate metabolism. *J. Lab. Clin. Med.*, 35: 592, 1950.
17. Genuth S.: Insulin response to intravenous alimentation. *N. Engl. J. Med.*, 289: 107, 1973.
18. Glazier W. B. and Silen W.: Acute potassium deficit. Its relationship to polyuria in the postoperative period. *Arch. Surg.*, 112: 1165, 1977.
19. Grant J. P.: *Handbook of total parenteral nutrition*. W. B. Saunders & Co., ed. Philadelphia, 1980, p. 131.
20. Hill G. L., Guinn E. J. and Dudrick S. J.: Phosphorus distribution in hyperalimentation induced hypophosphatemia. *J. Surg. Res.*, 20: 527, 1976.
21. Hunker F. D., Bruton Ch. W. (Jr.), Hunker E. M., Durham R. M. and Knudick C. L.: Metabolic and nutritional evaluation of patients supported with mechanical ventilation. *Critical Care Medicine*, 8: 628, 1980.
22. Lee H. A., Morgan A. G., Waldman R. and Bennett J.: Sorbitol, some aspects of its metabolism and role as an intravenous nutrient. In: *Parenteral nutrition*, Wilkinson A. W. ed., Williams & Williams Co., Baltimore, p. 121.
23. Lichtman M. A., Miller D. R., Cohen J. and Waterhouse Ch.: Reduced red cell glycolysis, 2, 3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration, and increased hemoglobin-oxygen affinity caused by hypophosphatemia. *Ann. Intern. Med.*, 74: 562, 1971.
24. Lichtman M. A.: Hypocalcemia during hyperalimentation. *N. Engl. J. Med.*, 290: 1432, 1974.
25. Lutz M., Zisman E. and Birtner F. C.: Evidence for a phosphorus depletion syndrome in man. *N. Engl. J. Med.*, 278: 409, 1968.
26. Mäenpää P. H., Raivio K. O. and Kekkonen M. F.: Liver adenine nucleotides: fructose-induced depletion and its effect on protein synthesis. *Science*, 161: 1253, 1968.
27. Mashima Y., Ogawa M., Aoki Y., Ichikawa N. and Swan D. K.: Changes in phosphorus distribution during total parenteral nutrition. *J. P. E. N.*, 5: 189, 1981.
28. McCurdy D. K.: Hyperosmolar hyperglycemic non-ketotic diabetic coma. *Med. Clin. N. A.*, 54: 683, 1970.
29. Meng H. C.: Sugars in parenteral nutrition. In: *Sugars in Nutrition*, Sipple L., McNutt K. M. ed., New York 1974, p. 528.
30. Ming Wang Y. and van Eys J.: Nutritional significance of fructose and sugar alcohols. *Ann. Rev. Nutr.*, 1: 437, 1981.
31. Morris R. C. (Jr.), Nigon K. and Read E. B.: Evidence that the severity of depletion of inorganic phosphate determines the severity of the disturbances of adenine nucleotide metabolism in the liver and renal cortex of the fructose loaded rat. *J. Clin. Invest.*, 61: 209, 1978.

32. Moser C. R. and Fessel W. J.: *Rheumatic manifestations of hypophosphatemia*. Arch. Intern. Med., 134: 647, 1974.
33. Müller F., Strack E., Kuhfahl E. und Dettmer D.: *Der Stoffwechsel von Xylit bei normalen und alloxan-diabetischen Kaninchen*. Z. Ges. Exp. Med., 142: 338, 1967.
34. Nagano M., Koguro T. und Tomizuka S.: *Über den Xylit und Hexoseerbrauch des isolierten Warmblüterherzens*. In: *Advances in parenteral nutrition*. Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague 1968, Berg G. ed., Thieme Verlag G., Stuttgart, 1970, p. 31.
35. Nasrallah S. M. and Iber F. L.: *Mannitol absorption and metabolism in man*. Am. J. Med. Sci., 258: 80, 1969.
36. Ota D. M., Imbenbo A. L. and Zuidema G. D.: *Total parenteral nutrition*. Surgery, 83: 503, 1978.
37. Perheentupa J. and Räsänen K.: *Fructose induced hyperuricemia*. Lancet, 2: 528, 1967.
38. Plazek L. F. (Jr.), Watkins G. and Sheldon G.: *Hyperalimentation and the oxy-hemoglobin dissociation curve*. In: *Intravenous hyperalimentation*. Cowan G. (Jr.) and Scheetz W. L. ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1972, p. 197.
39. Pöös A. R.: *Shuttles for translocation of NADH in isolated liver cells from fed rats during oxidation of xylitol*. Acta Chem. Scand., Suppl., 33: 95, 1979.
40. Robin A. P., Askanazi J., Cooperman A., Carpenter Y. A., Elwyn D. H. and Kinney J. M.: *Influence of hypercaloric glucose infusions on fuel economy in surgical patients: A review*. Critical Care Medicine, 9: 680, 1981.
41. Ruberg R. L., Allen T. R., Goodman M. J., Long J. M. and Dudrick S. J.: *Hypophosphatemia with hypophosphaturia in hyperalimentation*. Surg. Forum, 22: 87, 1971.
42. Sawlerson I. and Deitel M.: *Insulin response in patients receiving concentrated infusions of glucose and casein hydrolysate for complete parenteral nutrition*. Ann. Surg., 179: 387, 1974.
43. Shapiro A. P., Benedek T. G. and Small J. L.: *Effects of thiazides on carbohydrate metabolism in patients with hypertension*. N. Engl. J. Med., 265: 1028, 1961.
44. Silvis S. E. and Paragus P. D. (Jr.): *Paresthesias, weakness, seizures, and hypophosphatemia in patients receiving hyperalimentation*. Gastroenterology, 62: 513, 1972.
45. Spitz I. and Rubenstein A. H.: *The metabolism of Xylitol in healthy subjects and patients with renal disease*. In: *Advances in parenteral nutrition*. Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague, 1968, Berg G. ed., Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, p. 185.
46. Stuart F. P., Torres E., Fletcher R., Glocker D. and Moore F. D.: *Effects of a single, repeated and massive mannitol infusion in the dog: structural and functional changes in kidney and brain*. Ann. Surg., 170: 190, 1970.
47. Swaminathan R., Bradley P., Morgan D. B. and Hill G. L.: *Hypophosphatemia in surgical patients*. Surg., Gyn. & Obst., 148: 448, 1979.
48. Thomas D. W., Edwards J. B. and Edwards R. G.: *Examination of xylitol*. N. Engl. J. Med., 283: 247, 1970.
49. Thumard-Neumann E.: *Phenothiazines and diabetes in hospitalized women*. Am. J. Psychiatry, 124: 978, 1968.
50. Toivonen S. and Mustala O.: *Diabetogenic action of furosemide*. Br. Med. J., 1: 920, 1966.
51. Travis S. F., Sugerman J. H., Ruberg R. L., Dudrick S. J., Delivoria-Papadopoulos M., Miller L. D. and Oski F. A.: *Alterations of red cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation*. N. Engl. J. Med., 285: 763, 1971.
52. Weser E. and Sleichenger M. H.: *Metabolism of circulating disaccharides in man and in the rat*. J. Clin. Invest., 46: 499, 1967.
53. Wood H. F. and Krebs H. A.: *Xylitol metabolism in the isolated perfused rat liver*. Biochem. J., 134: 437, 1973.
54. Yawata Y., Heibel R. P., Silis S., Howe R. and Jacob H.: *Blood cell abnormalities complicating the hypophosphatemia of hyperalimentation: Erythrocyte and platelet ATP deficiency associated with hemolytic anemia and bleeding in hyperalimentation dogs*. J. Lab. Clin. Med., 84: 643, 1974.
55. Yoshikawa Oda T.: *Metabolism of maltose during surgery in patients with diabetes mellitus under general anesthesia*. Res. Exp. Med., 167: 127, 1976.
56. Young E. A., Drummond A. and Cool D. A.: *The effect of insulin on the metabolism of parenteral maltose in man*. J. Clin. Endocrinol. Metab., 50: 764, 1980.
57. Young E. A., Fletcher J. T., Gioletti L. A., Hollich L. A. and Weser E.: *Metabolism of parenteral glucose oligosaccharides in man*. JPN, 5: 369, 1981.

10. - SOLUCIONES DE AMINOACIDOS

HISTORIA

Los primeros aportes proteicos parenterales fueron hechos para compensar situaciones de hipovolemia, más que con la finalidad de corregir deficiencias nutricionales²¹.

La administración de aminoácidos por vía parenteral, se concreta recién a fines del siglo pasado, cuando se inyectan a diversos animales preparados de caseína y otras proteínas sometidas a hidrólisis con álcalis. Su empleo no se acompañó de efectos tóxicos, pero los resultados sobre el balance de nitrógeno fueron escasos. El uso de productos obtenidos por una digestión más completa se acompañó de síntomas tóxicos, que en oportunidades llevaban al "shock" por la presencia de peptonas ("shock" de las peptonas).

A comienzos de este siglo, aparecen los primeros éxitos por el empleo de hidrolizados de fibrina y de la leche, estudiándose su grado de utilización. Durante dos décadas el tema no tuvo mayores contribuciones hasta que en 1937, se realizaron las primeras experiencias con mezclas de aminoácidos y glucosa, en donde la digestión ácida de la caseína, permitía una hidrólisis completa hasta aminoácidos. Durante el proceso de digestión, la destrucción del triptófano encarecía el costo final de la preparación. Este hecho fue subsanado con la hidrólisis por acción de un fermento que no lo destruye, surgiendo los primeros preparados comerciales (Amigen MR) con una utilización del 70%, pero con cierta intolerancia atribuida a tóxicos resultantes de la hidrólisis.

En 1940, Shohl y Blackfan, fueron los primeros en emplear aminoácidos puros cristalinos, cuyo porcentaje de aprovechamiento alcanza al 90% con una excelente tolerancia^{21, 22}.

PREPARACIONES COMERCIALES

La obtención de aminoácidos cristalinos ha permitido elaborar soluciones parenterales que contienen diferentes proporciones de cada uno de ellos. Numerosas son las fórmulas existentes, pero en general todas ellas responden a un estándar propuesto por la FAO (Food and Agriculture Organization, de

las Naciones Unidas), que sugiere una concentración de aminoácidos esenciales similar a la contenida en la leche humana y de no esenciales en base al estándar propuesto por Meyer.

El desbalance entre los aminoácidos esenciales/no esenciales, determina un menor aprovechamiento, aumentando su excreción como amoniaco. La FAO y la Organización Mundial de la Salud, han sugerido que la mezcla de los distintos aminoácidos debe presentar una relación entre los gramos de aminoácidos esenciales y gramos de nitrógeno total (E/T), cuyo valor ideal es cercano a 3 y no debe ser nunca inferior a 2. Esto permite valorar una fórmula y diferenciarla de aquellas que presentan un alto contenido en nitrógeno pero mala relación de sus componentes, con menor efectividad de aprovechamiento.

En nuestro país se dispone de las fórmulas comerciales que figuran en el cuadro 11.

METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS

La concentración normal de aminoácidos en la sangre es de 35 a 65 mg/l, permaneciendo estable a través de la síntesis a nivel tisular y su excreción selectiva por los riñones²³.

Luego de la ingesta de proteínas los niveles varían en escasos miligramos debido a los mecanismos portadores que permiten su absorción por las células corporales. Entre éstos el fosfato de piridoxilo ocupa un lugar destacado.

A nivel renal, existe un mecanismo de reabsorción que permite el reintegro de los aminoácidos procedentes del filtrado glomerular, determinando que su concentración urinaria sea prácticamente nula en condiciones normales. Si la concentración en el filtrado supera la capacidad de transporte tubular, se presentará aminoaciduria.

Se ha demostrado que luego de la ingesta de una comida, los aminoácidos son rápidamente metabolizados, siendo un 75% transformados en urea por el hígado, un 6% en proteínas plasmáticas, un 23% pasa a la circulación como aminoácidos libres y el

CUADRO 11
Soluciones de aminoácidos cristalinós

M. R.	Aminoácidos	Aminocefa	Aminoácidos	Aminoácidos	Aminoácidos esenciales
	3 % Rivero	4,5 % Roux-Ocefa	7 % Abbott	8,5 % Rivero	5,4 % Rivero
Laboratorio	gr/l	gr/l	gr/l	gr/l	gr/l
<i>Esenciales</i>					
Fenilalanina	2,8	2,0	3,1	7,93	8,80
Isoleucina	1,7	2,5	5,1	4,82	5,80
Leucina	3,7	3,5	6,5	10,48	8,80
Metionina	1,0	1,5	2,9	2,83	8,80
Treonina	2,2	1,5	3,7	6,23	4,00
Triptófano	0,4	0,2	1,2	1,13	2,00
Valina	1,3	3,0	5,6	3,68	6,40
Lisina	2,6	3,0	5,1	10,55	9,00
Total	15,7	17,2	33,1	47,65	53,4
<i>Nuevo esencial</i>					
Arginina	2,4	3,0	6,9	6,80	—
Histidina	1,8	0,6	2,1	5,20	2,50
Cisteína	0,3	0,1	—	0,80	0,20
Prolina	1,0	5,0	6,1	2,83	—
Tirosina	0,1	0,5	0,4	0,28	—
Total	5,6	9,2	15,5	15,91	2,70
<i>No esenciales</i>					
Alanina	1,9	6,0	9,0	5,38	—
Ac. Aspártico	1,1	2,5	—	3,12	—
Glicina	3,1	3,0	9,0	8,78	—
Ac. Glutámico	1,9	6,0	—	5,38	—
Serina	0,7	1,0	3,0	1,98	—
Total	8,7	18,5	21,0	24,64	—
N ₂	4,7	6,35	11,2	13,6	8,98
E/T	3,34	2,70	2,95	3,50	—

14% restante sería retenido en el hígado, presumiblemente como proteínas ²².

Este comportamiento no es uniforme para todos, siendo los de cadena ramificada (valina, isoleucina y leucina) no degradados en el hígado y trasladados al músculo en donde ocurre su utilización. Ello determina que luego de una comida, sus niveles plasmáticos alcancen valores superiores al resto de los aminoácidos.

Los mecanismos de ajuste de las enzimas hepáticas luego de una ingesta proteica, impiden que los niveles plasmáticos de los aminoácidos sean excesivos, manteniendo un ritmo diario de mayor actividad en relación con las comidas.

La administración parenteral puede alterar este

comportamiento, originando una elevada actividad enzimática del hígado en relación a la cantidad y tiempo de su infusión. Dado que algunos de ellos tienen enzimas selectivas, el suministro de dosis elevadas que superan la capacidad de metabolización pueden resultar tóxicas.

La comprobación de que ciertos aminoácidos adicionados en la dieta mantienen sus niveles plasmáticos mientras no se supere una proporción determinada y que esa cantidad resulta en un mayor crecimiento del animal en estudio, ha permitido estimar sus necesidades y podría resultar de ayuda para establecer los requerimientos de aminoácidos en calidad y cantidad en los estados de enfermedad ²⁴.

Se han descrito modificaciones hormonales se-

secundarias a la infusión de aminoácidos. La ingestión de proteínas se acompaña en el hombre de un sustancial aumento del glucagón. La administración de 17 de los 20 aminoácidos, determina un aumento de su secreción en el perro, con excepción de los de cadena ramificada. Solamente 5 de ellos ocasionan una elevación leve de la insulina⁵², aunque otros resultados parecen diferir con el obtenido por otros autores en humanos⁵⁴.

LOS AMINOÁCIDOS EN EL TRAUMA

Si bien se han detectado cambios en los niveles de aminoácidos plasmáticos en relación con la edad, sexo, actividad física y la dieta previa⁵⁵, se ha demostrado que durante el postoperatorio suelen ocurrir modificaciones, tanto en su concentración en el músculo como en la sangre. Se ha llamado "patente del trauma", a un aumento en el plasma y en los músculos de los aminoácidos de cadena ramificada, fenilalanina, tirosina y metionina, con descenso de los niveles musculares de glutamina, lisina y arginina⁵⁻⁸. Esta patente no se modifica a pesar de variar el aporte de nutrientes ya como glucosa a baja dosis, aminoácidos solos o asociados con glucosa.

La mayoría de los autores parecen aceptar un descenso del total de aminoácidos plasmáticos luego de las operaciones, que estaría en relación inicialmente con un proceso de hemodilución⁴⁷, pero su persistencia por más de 4 días hablaría en favor de inanición postoperatoria, ya que retorna a lo normal luego de 10 días o con la alimentación.

El descenso de ciertos aminoácidos glucogénicos como el aspartato y el glutamato y la elevación de los aromáticos y cetogénicos, representarían una necesidad de precursores glucogénicos⁴⁸, debiendo aumentarse su concentración en las soluciones aportadas.

LOS AMINOÁCIDOS EN LA SEPSIS

Durante los estados de sepsis, suele observarse una movilización de los aminoácidos del músculo, que tendría como finalidad además de la producción de energía, la síntesis hepática de proteínas para el mantenimiento y curación de los tejidos afectados, así como la de preservar las defensas inmunológicas⁷⁻¹⁰.

Esto ha sido probado por medida de la diferencia arteriovenosa de aminoácidos en la pierna, detectándose un incremento del 30% en relación con

normales en períodos de postabsorción¹²⁻¹³. Estos aminoácidos son movilizados de las proteínas musculares a una velocidad superior a su oxidación. Si bien el aporte de calorías y nitrógeno, pueden disminuir este proceso de destrucción muscular, ello es sólo parcialmente logrado. Su explicación estaría en que la mezcla de aminoácidos aportada es insuficiente, o que la respuesta neuroendocrina o los péptidos circulantes responsables del catabolismo persisten como señal¹²⁻¹⁷.

El resultado es una elevación intracelular de aminoácidos⁵, con incremento local de la oxidación de los de cadena ramificada¹² e inhibición de la oxidación de la glucosa por el músculo⁵⁵.

Durante los estados de sepsis se ha detectado un aumento de la fenilalanina y de la metionina. La fenilalanina es normalmente hidroxilada en el hígado para la formación de tirosina. En circunstancias en donde se afecte el normal funcionamiento hepático, la relación fenilalanina/tirosina, que en condiciones normales es cercana a la unidad, se eleva considerablemente¹⁸⁻²⁰.

La sepsis provoca modificaciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, originando un aumento de la destrucción muscular con pérdida de nitrógeno. Este defecto energético, facilitado por la resistencia periférica a la insulina y la inhibición de la lipólisis por la insulina elevada en plasma, es acompañada por una mayor oxidación de los aminoácidos en los tejidos periféricos y una mayor contribución hepática en la gluconeogénesis.

La extensa proteólisis muscular es causa de la elevación de los aminoácidos plasmáticos, en especial de los aromáticos y azufrados, por la incapacidad hepática para metabolizarlos²⁴. La elevación plasmática de los aromáticos (fenilalanina y tirosina) y azufrados (taurina, cistina y metionina), serían responsables de la encefalopatía que acompaña a la sepsis.

Contribuirán además al desarrollo del coma hepático durante las hepatopatías agudas, estableciéndose una correlación significativa entre la elevación en el plasma de los mismos y la muerte de los enfermos²⁶⁻²⁸.

AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA

Los aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina) han demostrado su utilidad como fuente de energía para el músculo sin intervención de la glucosa³⁶⁻⁵³, participan en la gluconeogénesis a través de la alanina y glutamina⁵⁴ y

actúan como reguladores en los procesos de síntesis o degradación de la proteína muscular¹¹⁻²⁷.

Las soluciones de aminoácidos enriquecidas con aminoácidos ramificados permitirían en condiciones asociadas con balance negativo de nitrógeno, una reducción del flujo de los aminoácidos provenientes del músculo al disminuir su destrucción²²⁻⁴³. Las experiencias realizadas en animales y en el hombre en situaciones de trauma o sepsis, han mostrado una reducción del catabolismo nitrogenado que sugiere un beneficio en relación al empleo sólo de glucosa⁹⁻²⁷⁻²⁹⁻³⁰.

En las enfermedades hepáticas, se ha comprobado que su administración reduce los niveles de aminoácidos aromáticos con mayor intensidad que con el uso de glucosa⁵⁷, y que la presencia de una barrera hematoencefálica indemne, les permite competir con otros aminoácidos su paso al cerebro. Esto se acompaña de una reducción de los catabolitos de la serotonina y conservación del contenido de glutamato cerebral, efectuándose la profilaxis del coma por hepatectomía o infusión de amonio⁴⁴⁻⁵².

AMINOÁCIDOS ESENCIALES

Los aminoácidos esenciales han sido preconizados en la insuficiencia renal aguda y crónica, como forma de preservar la síntesis de proteínas al utilizar los aminoácidos no esenciales y la consecuente reducción de las cifras de urea¹⁹.

Se trataría de una dieta parenteral similar a la propuesta por Giordano²³ y Giovannetti²⁴ para su uso enteral, cuando existan situaciones de intolerancia digestiva. Si bien la necesidad de la diálisis está en relación con la severidad del estado urémico, independientemente de la alimentación empleada, se refiere una menor incidencia de complicaciones y un más rápido restablecimiento de la función renal en los pacientes tratados con dextrosa y aminoácidos esenciales³⁻⁶².

ALFA-CETOANÁLOGOS

En los pacientes que presentan una capacidad reducida para la metabolización hepática del amonio o en aquellos en donde la función renal limita la excreción de la urea, el suplemento de aminoácidos u otras formas pro/eicas suelen agravar los síntomas de la acumulación del nitrógeno.

El empleo de los alfa-cetoanálogos de los aminoácidos esenciales, provee una posibilidad terapéutica en estas situaciones, al permitir cubrir las ne-

cesidades de aminoácidos esenciales sin incrementar simultáneamente la carga de nitrógeno.

Estos compuestos libres de nitrógeno, pueden ser transformados en sus respectivos aminoácidos por los pacientes urémicos, presentando un nivel de urea inferior en relación a una misma dieta con aminoácidos esenciales.

En base a estudios efectuados en hígados perfundidos de rata, se ha demostrado que los cetoanálogos de la valina, leucina, isoleucina, metionina y fenilalanina son rápidamente utilizados por el hígado y convertidos a sus respectivos aminoácidos con variable grado de eficiencia. De la misma manera, la perfusión de músculos ha demostrado su capacidad de aminación de los alfa-cetoanálogos⁹³.

La toxicidad de estos compuestos resulta similar a la de sus correspondientes aminoácidos, aunque existen evidencias de su capacidad inhibitoria de ciertas enzimas fundamentales.

Teóricamente, podrían resultar de aplicación en los pacientes con hepatopatías que cursan con hiperamonemia, pero la limitación en su conversión por fallo hepático reduce su utilidad.

Su empleo en la terapia nutricional requiere mayores investigaciones, resultando por ahora sólo una interesante posibilidad futura.

DOSES Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los requerimientos de nitrógeno varían de acuerdo al grado de catabolismo, pudiendo sugerirse 64 mg/kg/día en situaciones de "stress" mínimo² hasta los 240 y 416 mg/kg/día en pacientes con grado moderado a severo de injuria¹⁶⁻¹⁹.

En la práctica nos manejamos, en función de la excreción nitrogenada medida por el método del micro-Kjeldahl, o en su defecto por la excreción urinaria de urea, a la que suman 2 gr para compensar otras pérdidas urinarias de nitrógeno, más un adicional de 1 gr por cada 300 gr de deposiciones. Se establece de esta manera un aporte que coloque al paciente en un balance positivo entre 2 a 5 gr/día.

Los niveles plasmáticos de urea, resultan a veces limitantes en el aporte de nitrógeno, como también la existencia de patologías hepáticas o renales.

Su administración se efectúa por una guía en Y, con una velocidad de infusión que asegure el pasaje de un litro de la solución en un lapso no menor de 4 horas, cubriendo los frascos de la acción de la luz.

Los controles diarios de la excreción de nitrógeno y los niveles plasmáticos de urea, permiten ir adecuando el aporte según las necesidades.

Nuestra experiencia concuerda con la de otros autores¹¹, siendo posible lograr un balance positivo de nitrógeno cuando no existan modificaciones endocrino metabólicas propias de los estados de trauma o sepsis. En estos casos la positividad del balance resulta difícil de lograr, pero pueden reducirse a un nivel aceptable, permitiendo una supervivencia teórica mayor.

COMPLICACIONES POR EL EMPLEO DE AMINOÁCIDOS

El empleo de aminoácidos cristalinos ha disminuido la incidencia de complicaciones, que eran habituales cuando se usaban los hidrolizados de proteínas.

Hiperamoniemia

La hiperamoniemia fue descrita por Johnson y colaboradores⁴³, cuando hidrolizados de caseína fueron administrados a niños prematuros. Esta elevación del amonio plasmático fue atribuido a su alta concentración en las soluciones de hidrolizados, capaz de superar la capacidad del ciclo de la urea para su depuración²¹⁻⁴⁸. Si bien los aminoácidos cristalinos presentan bajas cantidades de amonio libre, son también capaces de originar hiperamoniemia en niños⁴². Esta complicación no es común en los adultos, salvo por un aumento de velocidad de infusión de las soluciones²⁹.

De estas observaciones se desprende que la causa de la hiperamoniemia reside en una incapacidad hepática de los niños y prematuros para desembalsararse del exceso de amonio aportado. En los pacientes con hiperamoniemia, se ha observado que la arginina casi ha desaparecido del plasma. La arginina desempeña un principal papel en el ciclo de la urea, pudiendo ser su deficiencia causa de una menor conversión del amonio en urea. En favor de esta conclusión, se ha visto que el agregado de arginina como clorhidrato o glutamato en dosis de 2 a 3 mmol/kg/día corrige la hiperamoniemia, aconsejándose una administración preventiva de 0.5 a 1.0 mmol/kg/día⁴².

Los síntomas propios de la complicación residen en apatía y letargia, seguidos a las 24 horas por movimientos similares a un gran mal⁴². Es probable que no solamente la arginina sea necesaria para contrarrestar los efectos, sumándose también las cantidades de ornitina y aspartato. Es necesario que

las mezclas de aminoácidos lo contengan en cantidad adecuada, especialmente en niños, adultos graves y malnutridos.

Acidosis metabólica

La presencia de acidosis metabólica secundaria a la administración de aminoácidos, ha sido descrita también en niños¹⁶⁻⁴².

Para algunos la causa radica en que las mezclas de aminoácidos cristalinos contienen un exceso de aminoácidos catiónicos en relación a los aniónicos u otros aniones orgánicos⁴². El metabolismo de estos aminoácidos catiónicos provoca un exceso neto de ión hidrógeno que explica la acidosis. Así, la arginina, histidina y lisina que están cargados positivamente podrían ser fuente de ión hidrógeno. Los hidrolizados de proteínas no producen acidosis y ello se explicaría por la presencia de aminoácidos cargados negativamente (aspartato y glutamato) conjuntamente con los aminoácidos catiónicos. Basados en estas observaciones se sugiere que las mezclas deben contener mayor concentración de glutamato y aspartato.

Chan¹⁶, estudiando el efecto de las soluciones de aminoácidos en niños, considera que la acidosis metabólica es el resultado de un exceso de acidez titulable, independientemente del pH de la solución, la cual se asemeja a las otras soluciones parenterales, y que podría ser fácilmente neutralizada por el bicarbonato endógeno. Este exceso de ácidos sería causa de severa acidosis metabólica en niños prematuros, en donde la capacidad renal para la excreción de hidrogeniones está disminuida. Se descartó de sus estudios que la acidosis sea el resultado de un incremento de la producción endógena o aumento de la excreción de bicarbonato¹⁹.

Hemorragia digestiva

Desde los estudios experimentales de Bergner y colaboradores⁹ se conoce que los aminoácidos administrados parenteralmente, son capaces de producir hemorragias digestivas por erosión de la mucosa y úlcera gástrica en el 88% de los animales en estudio. Este efecto fue atribuido al incremento que ellos producen sobre la secreción ácida, cuando se carece de la acción "buffer" de los alimentos. Comparaciones similares fueron demostradas en el hombre, con incremento significativo de la acidez clorhídrica sin variaciones del volumen⁶¹.

En un estudio realizado en humanos, hemos comprobado²⁵ que la administración de una solución de aminoácidos cristalinos a razón de

0.16 gr de $N_2/kg/día$, se acompañó de un incremento del débito gástrico, en relación al período basal, del 406% en aquellos que presentaban un débito basal inferior a 1.5 mEq/h, del 70% en aquellos que partieron con débitos inferiores a 6 mEq/h y del 58% en los que el débito basal fue superior. El incremento promedio durante la infusión de aminoácidos en relación al basal fue muy significativo ($p < 0.005$), y la administración de bloqueantes H_2 se acompañó de una caída brusca del débito.

El mecanismo por el cual los aminoácidos aumentan las fracciones del débito gástrico es aún desconocida, habiéndose descartado la intermedición de la gastrina¹⁷.

A los fines terapéuticos es conveniente tener presente, que aun en la dosis habitual de los planes de alimentación parenteral, las soluciones de aminoácidos son capaces de elevar la acidez gástrica, transformándose en un factor de importancia en la génesis de lesiones de la mucosa gastroduodenal. Es conveniente su prevención con el empleo de bloqueantes H_2 o protectores de la mucosa gástrica, mientras perdure la necesidad de su administración.

ALTERACIONES HEPÁTICAS

La alimentación parenteral ha sido citada como causa de lesiones hepáticas y de modificaciones enzimáticas.

Pocas han sido las publicaciones al respecto²⁵⁻⁴⁶. En estudios biopsicos realizados en humanos que se acompañaron de elevación enzimática, luego de alimentación parenteral, se pudieron observar marcados depósitos de grasa en los espacios portales, sin signos de inflamación u otras anormalidades. En todos los casos la arquitectura centrolobulillar se mantuvo inalterada y no se observaron depósitos de grasa alrededor de la vena central, mientras que en los pacientes que no se acompañaron de elevación enzimática, la biopsia no demostró alteración alguna²⁷. También se citan signos de colostasis intrahepática, con proliferación de los conductos y tapones biliares en pacientes que recibieron alimentación parenteral durante 20 días, acompañándose de elevación de la fosfatasa alcalina y bilirrubina²⁸. Similares hallazgos se han comunicado en prematuros y niños de corta edad⁴¹⁻⁴³.

Los cambios enzimáticos consisten en una elevación de la TGP alrededor del 10º día de la alimentación, alcanzando 5 veces el valor basal, para volver a los valores normales a los 4 a 10 días del pico máximo. En aquellos enfermos en los que la alimentación parenteral se continuó por más de 20

días suele observarse otra elevación luego de los 30 días. La elevación de la TGO y LDH suele ser menor alcanzando su pico máximo al 8º día, pudiendo elevarse nuevamente luego de los 36 días de alimentación. Estas anormalidades enzimáticas se han visto en el 89% de los casos tratados, habiéndose excluido todos aquellos con padecimientos hepáticos o que recibieran medicación responsable de cambios similares.

La fosfatasa alcalina se ha encontrado tardíamente elevada en el 56% de los casos, mientras las cifras de bilirrubina se elevan al doble para retornar lentamente a los valores basales sin nuevo ascenso.

Todos estos cambios estructurales y enzimáticos han sido atribuidos a la conversión del triptófano en un producto tóxico. El agregado a los preparados comerciales de bisulfito de sodio para preservar la solución, sería el responsable, actuando la luz como un catalizador²⁷.

Por la posible acción hepatotóxica que las soluciones de aminoácidos pueden determinar, se hace no recomendable su empleo en pacientes con alteraciones hepáticas conocidas, debiéndose controlar periódicamente los niveles enzimáticos para detectar alteraciones de la función hepática durante el tratamiento. La supresión de la alimentación hace retrogradar rápidamente las modificaciones enzimáticas.

Cuando las soluciones de aminoácidos no contienen bisulfito de sodio y se preservan de la luz, se puede prevenir la degradación del triptófano durante 6 meses a temperatura ambiente. En estos casos, el uso de aminoácidos podría indicarse en pacientes con padecimientos hepáticos leves.

MISCELÁNEA

Otras complicaciones que suelen observarse con el empleo de aminoácidos son la letargia, reacciones alérgicas y la elevación de la cifra de urea plasmática. El estado de letargia suele presentarse dentro de los 2 primeros días de iniciado el tratamiento, y perdurar alrededor de 10 días. Su causa es desconocida, pero es atribuida a cambios metabólicos que se producen en pacientes en inanición, cuando un aporte calórico es suministrado, o al cambio del perfil de aminoácidos plasmáticos²⁷. Las reacciones alérgicas consisten en la aparición de máculo-pápulas y exantemas eritematosos que se presentan especialmente en el tronco, viéndose casi exclusivamente con el uso de hidrolizados. No es raro observar elevaciones de las cifras de urea plasmática, secundarias al suministro de soluciones de aminoácidos, pudiéndose mantener sus valores elevados pero dentro de los rangos normales.

BIBLIOGRAFIA

1. Abel R. M., Beck C. H. (Jr.), Abbott W. M., Ryan J. A. (Jr.), Barnett C. O. and Fischer J. E.: Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. *N. Engl. J. Med.*, 288: 695, 1973.
2. Anderson G. H., Patel D. G. and Jeejeebhoy K. N.: Design and evaluation by nitrogen balance and blood aminograms of an amino acid mixture for total parenteral nutrition of adults with gastrointestinal disease. *J. Clin. Invest.*, 53: 904, 1974.
3. Askanazi J., Furst P., Michelsen C. B., Elwyn D. H., Vinnars E., Gump F. E., Stinchfield F. E. and Kinney J. M.: Muscle and plasma amino acids after injury. Hypocaloric glucose vs. amino acid infusion. *Ann. Surg.*, 191: 465, 1980.
4. Askanazi J., Carpentier Y. A., Michelsen C. B., Elwyn D. H., Furst P., Kontrowitz L. R., Gump F. E. and Kinney J. M.: Muscle and plasma amino acids following injury. Influence of intercurrent infection. *Ann. Surg.*, 192: 78, 1980.
5. Askanazi J., Michelsen C. B., Carpentier Y. A., Elwyn D. H., Gump F. E. and Kinney J. M.: Sequential changes in muscle and plasma amino acids during injury, infection and convalescence. *Surg. Forum.*, 30: 90, 1979.
6. Riosaluzzo J. M. y Rubianes C. E.: *Hiperalimentación parenteral*. Therapia, 20: 68, 1971.
7. Beisel W. R., Sawyer W. D., Ryhl E. D. and Cruzier D.: Metabolic effects of intracardiac infection in man. *Ann. Intern. Med.*, 87: 744, 1977.
8. Bergner D., Würle G., Teichmann K. and Berg G.: Parenterale Ernährung von jungen zeerscheitenden. In: *Advances in parenteral nutrition*. Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague 1969, Gerhard Berg ed., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, p. 53.
9. Blackburn G. L., Moldawer L. L., Usui S., Bothe A. (Jr.), O'Keefe S. J. D. and Bistrian B. R.: Branched chain amino acid administration and metabolism during starvation, injury, and infection. *Surgery*, 88: 307, 1979.
10. Bozzetti F.: Parenteral nutrition in surgical patient. *Surg., Gyn. & Obst.*, 142: 16, 1976.
11. Buse M. G. and Reid S. S.: Leucine, a possible regulator of protein turnover in muscle. *J. Clin. Invest.*, 56: 1250, 1975.
12. Cowes G. H. A., O'Donnell T. F., Blackburn G. L. and Maki T. N.: Energy metabolism and proteolysis in traumatized and septic man. *Surg. Clin. N. A.*, 58: 1169, 1976.
13. Clowes G. H. A., Randall H. T., Cha Ch. J., Ryan B. A. and Hirsch E.: Amino acid and energy metabolism in septic and traumatized patients. *JPN*, 4: 195, 1980.
14. Clowes G. H. A. (Jr.), Heideman M., Lindberg B., Randall H. T., Hirsch E. F., Cha Ch. J. and Martin H.: Effects of parenteral alimentation on amino acid metabolism in septic patients. *Surgery*, 88: 531, 1980.
15. Chan J. C. M., Asch M. J., Lin S. and Hays D. M.: Hyperalimentation with amino acid and cation hydrolyte solutions. Mechanism of acidosis. *J.A.M.A.*, 220: 1700, 1972.
16. Chan J. C. M., Malekzadeh M. and Hurley J.: pH and titratable acidity of amino acid mixtures used in hyperalimentation. *J.A.M.A.*, 220: 1119, 1972.
17. Chaitman K., Macnaughton J. J., Pigott H. W. S. and Wastell C.: Gastric secretion and serum gastrin levels during intravenous amino acid/alcohol/sorbitol administration. *Br. J. Surg.*, 61: 912, 1974.
18. Hale G., Young G., Latner A. L., Gacde A., Tweedle D. and Johnston I. D. A.: The effect of surgical operation on venous plasma free amino acids. *Surgery*, 81: 295, 1977.
19. Dudrick J., Wilmore W., Steiger E., Vars M. and Rhoads E.: Intravenous essential amino acids and hypertonic glucose in the treatment of renal failure. In: *Advances in parenteral nutrition*. Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague, 1969, Berg G. ed., Verlag G. T., Stuttgart, 1970, p. 152.
20. Dudrick S. J., MacFayden B. V. (Jr.), Van Buren C. T., Robert R. L. and Maynard A. T.: Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions. *Ann. Surg.*, 176: 259, 1972.
21. Elman R.: *La alimentación por vía parenteral en cirugía*. Ed. Espasa Calpe, S.A., Madrid, 1948.
22. Elwyn D. H.: *Mammalian protein metabolism*. In Munro H. N. ed., New York, Academic Press, 1970, Vol. 4, Chap. 37.
23. Felig P., Owen O. E., Wahren J. and Cahill G. F. (Jr.): Amino acid metabolism during prolonged starvation. *J. Clin. Invest.*, 48: 584, 1969.
24. Floyd J. D. (Jr.), Fajans S. S., Comp J. W., Knopf R. F. and Hall J.: Stimulation of insulin secretion by amino acids. *J. Clin. Invest.*, 45: 1487, 1966.
25. Freund H., Yoshimura N., Lunetta L. and Fischer J. E.: The role of the branched-chain amino acids in decreasing muscle catabolism in vivo. *Surgery*, 83: 611, 1978.
26. Freund H. R., Ryan J. A. (Jr.) and Fischer J. E.: Amino acid derangements in patients with septic treatment with branched chain amino acid rich infusions. *Ann. Surg.*, 188: 423, 1978.
27. Freund H., Hoover H. C., Ataman S. and Fischer J. E.: Infusion of the branched chain amino acids in postoperative patients: anticatabolic properties. *Ann. Surg.*, 190: 18, 1979.
28. Freund H., Ataman S., Holroyde J. and Fischer J. E.: Plasma amino acids as predictors of the severity and outcome of sepsis. *Ann. Surg.*, 190: 571, 1979.
29. Freund H., Yoshimura N. and Fischer J. E.: The effect of branched-chain amino acids and hypertonic glucose infusions on postinjury catabolism in the rat. *Surgery*, 87: 401, 1980.
30. Freund H. R., James J. H. and Fischer J. E.: Nitrogen sparing mechanisms of singly administered branched-chain amino acids in the injured rat. *Surgery*, 80: 237, 1981.
31. Ghadimi H. and Kumar S.: High ammonia content of protein hydrolysates. *Biochem. Med.*, 5: 548, 1971.
32. Ghadimi H., Abaci F., Kumar S. and Rathi M.: Biochemical aspects of intravenous alimentation. *Pediatrics*, 48: 955, 1971.

33. Giordano C.: *Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects.* J. Lab. Clin. Med., 62: 231, 1963.
34. Giovannetti S. and Maggiore Q.: *A low-nitrogen diet with protein of high biological value for severe chronic uraemia.* Lancet, 1: 1000, 1984.
35. Goldberg A. L. and Chang T. W.: *Regulation and significance of amino acid metabolism in skeletal muscle.* Fed. Proc., 37: 2301, 1978.
36. Goldberg A. L. and Odlessey A. L.: *Oxidation of amino acids by diaphragm from fed and fasted rats.* Am. J. Physiol., 223: 1384, 1972.
37. Grant J. P.: *Handbook of total parenteral nutrition.* W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1980, p. 144.
38. Groves A. C., Moore J. P., Woolf L. I. and Duff J. H.: *Arterial plasma amino acids in patients with severe burns.* Surgery, 83: 138, 1978.
39. Gayton A. C.: *Tratado de fisiología médica.* 3ra. ed., Edit. Interamericana, México, 1969.
40. Hartley T. F. and Lee H. A.: *Investigations into the optimal nitrogen and calorie requirements and comparative nutritive value of three intravenous amino acid solutions in the postoperative period.* Nutr. Metabol., 19: 201, 1975.
41. Heird W. C., Driscoll J. M., Schullinger J. N., Grebin B. and Winters R. W.: *Intravenous alimentation in pediatric patients.* J. Pediatr., 80: 351, 1972.
42. Heird W. C., Nicholson J. F., Driscoll J. M. (Jr.), Schullinger J. N. and Winters R. W.: *Hyperaminoemia resulting from intravenous alimentation using a mixture of synthetic L-amino acids. A preliminary report.* J. Pediatr., 81: 162, 1972.
43. Heird W. C., Dell R. B., Driscoll J. M., Grebin B. and Winters R. W.: *Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acids.* N. Engl. J. Med., 287: 945, 1972.
44. Herlin P. M., James H., Gimmon Z. and Fischer J. E.: *Combined or individual administration of branched chain amino acids and indolesamines in brain.* JPEN, 6: 383, 1982.
45. Heaven-Pow J. L., Clifford A. J. and Hodges B. E.: *The effects of surgical trauma on plasma amino acid levels in humans.* Surg., Gyn. & Obst., 150: 161, 1980.
46. Host W. R., Serlin O. and Rush B. F. (Jr.): *Hyperalimentation in cirrhotic patients.* Am. J. Surg., 123: 57, 1971.
47. Jain K. M., Rush B. F. (Jr.), Seelig R. F., Cheung N. K. and Doklan G.: *Changes in plasma amino acid profiles following abdominal operations.* Surg., Gyn. & Obst., 152: 302, 1981.
48. Johnson J. D., Albreton W. L. and Sunshine P.: *Hyperaminoemia accompanying parenteral nutrition in newborn infants.* J. Pediatr., 81: 154, 1972.
49. Kern K. A., Bower R. H., Atmanian S., Matarose L. E., Ghorey M. J. and Fischer J. E.: *The effect of a new branched chain-enriched amino acid solution on post-operative catabolism.* Surgery, 92: 780, 1982.
50. Luet C.: *Effect of infection on protein and nucleic acid synthesis in mammalian organs and tissues.* Fed. Proc., 28: 1588, 1966.
51. Manella Neto J.: *Contribuição ao estudo da produção ácida pelo estômago sob infusão endovenosa de solução de amino-ácidos.* Tese, Centro de Ciências de Saúde da Universidad Estadual de Londrina, 1974.
52. Marreiros Rocha D., Falcão G. R. and Unger R. H.: *Glucagon-stimulating activity of 20 amino acids in dogs.* J. Clin. Invest., 51: 2346, 1972.
53. Mazziozzi A., Bernardi M., Antonini L., Dioguardi F. S., Bellucci R., Papa V., Tacconi C., Gasbarrini G., Cavallari A. and Possati L.: *Plasma amino acid patterns in experimental acute hepatic failure. Comparison between hepatectomy and liver decascularization in pigs.* Surgery, 90: 527, 1981.
54. Munro H. N.: *Adaptation of mammalian protein metabolism to hyperalimentation.* In: *Intravenous hyperalimentation.* Cowan G. S. M. (Jr.), Schoetz W. L. ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1972, p. 35.
55. Odlessey B., Khairallah E. A. and Goldberg A. L.: *Origin and possible significance of alanine production by skeletal muscle.* J. Biol. Chem., 249: 7623, 1974.
56. Odlessey B. and Goldberg A. L.: *Oxidation of leucine by rat skeletal muscle.* Am. J. Physiol., 223: 1376, 1972.
57. Rossi-Fanelli F., Angelico M., Cangiano C., Cascino A., Capocaccia R., Deconcellis D., Riggio O. and Capocaccia L.: *Effect of glucose and/or branched chain amino acid infusion on plasma amino acid imbalance in chronic liver failure.* JPEN, 5: 414, 1981.
58. Rubianes C. E., Basabuzzo J. M., Quiruga E., Ripoll L., Corsini I. y Salio Paz F.: *Modificaciones del débito gástrico secundarias a la administración parenteral de soluciones de aminoácidos.* Rev. Argent. Ciruj., 35: 30, 1978.
59. Sheldon G. F., Peterson S. B. and Sanders R.: *Hepatic dysfunction during hyperalimentation.* Arch. Surg., 113: 504, 1978.
60. Shils M.: *Guidelines for parenteral nutrition.* J.A.M.A., 220: 1721, 1972.
61. Touloukian R. J. and Downing S. E.: *Cholestasis association with long term parenteral hyperalimentation.* Arch. Surg., 108: 56, 1973.
62. Uralake S. y Nakada K.: *Terapéutica de la insuficiencia renal con aminoácidos esenciales.* Congreso de Nefrología de Japón. Capítulo Oeste, Junio, 1974.
63. Walser M., Sapir D. G. and Maddrey W. C.: *The use of Alpha-Keto analogues of essential amino acids.* In: *Total parenteral nutrition.* Fischer J. E., Little, Brown and Co., ed., Boston, 1976, p. 413.
64. Wilmore D.: *Hormonal responses and their effect on metabolism.* Surg. Clin. N. A., 5: 999, 1976.

11. — EMULSIONES GRASAS

Historia

El empleo de grasas por vía parenteral parece remontarse a 1678, en donde se inyecta por primera vez aceite de oliva a perros, ocasionando la muerte del animal en pocas horas. Nuevos intentos consistieron en el aporte de aceite por vía subcutánea, tanto en animales como en el hombre, pero fueron abandonados por el intenso dolor que provocaban⁸⁴. Desde 1920, investigadores japoneses trataron de obtener una emulsión grasa derivada del aceite de castor⁵⁷⁻⁵⁹ y paralelamente se efectúan investigaciones en Suecia y los EE.UU.²⁰⁻²²⁻²³⁻⁵¹⁻⁷¹⁻⁷², utilizando mezclas de diferentes aceites y agentes emulsificadores.

El Lipomul (MR), fue la primera emulsión grasa comercializada en los EE.UU., y contenía aceite de algodón con lecitina de soja. Su alta incidencia de complicaciones (fiebre, hemorragias y daño hepático) limitaron su empleo, hasta ser eliminada del mercado.

Los inconvenientes en lograr una emulsión adecuada, estaban centrados en el tamaño de las partículas, la falta de captación de las mismas por parte de las proteínas plasmáticas y la velocidad de su remoción del torrente circulatorio.

Los estudios continuaron en Suecia, observándose que mientras los triglicéridos de bajo peso molecular resultaban tóxicos, los que contenían ácidos grasos de alto peso eran inertes. También se comprobó que algunos fosfolípidos como los derivados de la soja, eran capaces de producir efectos circulatorios adversos, mientras no ocurría lo mismo con los de yema de huevo. Una nueva emulsión basada en estas características, fue empleada con éxito en el perro, pero cuando la experiencia se trasladó al hombre, aparecieron efectos tóxicos. Este diferente comportamiento indicaba en que el perro tiene un gasto calórico tres veces superior al humano, pudiendo tolerar hasta 9 gr de grasa/kg, mientras el hombre puede metabolizar hasta 3 gr/kg/día²³⁻⁸². El nuevo producto, constituido por aceite de soja con fosfolípidos de yema de huevo como emulsor, fue conocido en el comercio con el nombre de Intralipid (MR). En décadas siguientes, aparecieron nuevas fórmulas con-

teniendo distintos tipos de aceite (algodón, soja, cártamo) y agentes emulsificadores, permitiendo en la actualidad disponer de un variado recurso terapéutico en la alimentación parenteral.

PRODUCTOS COMERCIALES

Dentro de los de mayor difusión se encuentran los que contienen aceite de algodón (Lipiphysan o cártamo (Liposyn [MR], Lípidos Abbott [MR])), presentando como emulsificadores fosfátidos de huevo o soja. La isotonicidad de la emulsión se logra con el agregado de un hidrato de carbono como glicerol, sorbitol o xilitol. Los componentes son homogeneizados a alta presión y esterilizados en autoclave. La estabilidad de algunas de estas emulsiones puede ser afectada por el calor, el almacenamiento prolongado, la agitación excesiva o la incorporación de otros elementos a la misma. Los cambios en la estabilidad originan partículas de mayor tamaño, hidrólisis del emulsor con incremento de la proporción de ácidos grasos libres, resultando en un producto tóxico¹.

El Intralipid es el más empleado en nuestro medio, presentándose en concentraciones al 10% y 20%. Está constituido por partículas de grasa con un diámetro medio de 0.13 micrones (similares a los quilomicrones humanos), compuestas por triglicéridos neutros de ácidos grasos predominantemente insaturados. Recientemente se ha incorporado en nuestro país una nueva fórmula (Lípidos Abbott [MR]), derivada del aceite de cártamo, con fosfolípidos de yema de huevo como emulsor y glicerina para isotonzar el medio. Su eficacia y ausencia de toxicidad ha sido comprobada, siendo sus resultados comparables a los obtenidos con el Intralipid⁵⁰ (cuadro 12).

METABOLISMO

Cuando las partículas de la emulsión son incorporadas al torrente circulatorio, son rápidamente recubiertas por apoproteínas y los triglicéridos hidrolizados por la lipoproteinlipasa (LPL), con formación de ácidos grasos y glicerol⁸⁴. Se consi-

CUADRO 12

Composición de las emulsiones grasas

	Intralipid Vitrum	Lipidos Abbott Abbott	Lipofundin S Braun Melsungen	Lipiphysan Egie
Aceite de soja (g)	10-20	—	10-20	—
Aceite de algodón (g)	—	—	—	15
Aceite de cártamo (g)	—	10	—	—
Fosfatidos de huevo (g)	1.2	1.2	—	—
Fosfatidos de soja (g)	—	—	0.75-1.5	—
Fosfatidos de lecitina (g)	—	—	—	2.0
Glicerol (g)	2.5	2.5	—	—
Níitol (g)	—	—	5.0	—
Sorbitol (g)	—	—	—	5.0
Agua dest. CSP	100 cc	100 cc	100 cc	100 cc

dera que la LPL liberada por los endotelios vasculares, es la vía principal para aclarar los triglicéridos infundidos, sustentándose esta afirmación por la elevación de los ácidos grasos y por la claridad plasmática secundaria al aporte de heparina.

El efecto estimulante de la heparina sobre la LPL, ha sido aprovechado para favorecer la depuración plasmática de las grasas infundidas, mediante su adición a las mismas en proporción de 1 UI/ml⁸⁶, encontrándose intensificado su efecto en situaciones de ayuno prolongado, mientras el cloruro de sodio y el sulfato de protamina tienen un efecto inhibitorio⁸⁶.

La toma de partículas de grasa por los diferentes órganos ha sido estudiada, comprobándose que la mayor parte es removida por los músculos (47%), el área esplénica (25%), el miocardio (14%) y algo por el tejido adiposo (13%), no siendo tomada por el hígado⁸⁴. Estos hallazgos contrastan con investigaciones previas, en donde se observó que la hepatectomía parcial tiene un efecto sobre la clarificación del plasma, sólo inferior a la evisceración⁷⁹. De la misma manera, la esplenectomía reduce el "clearance" de las grasas en un 43%, mientras la nefrectomía no lo modifica, salvo en situaciones de uremia.

El tiempo de depuración plasmática dependerá de la dosis empleada, el tipo de emulsión y las características biológicas del paciente¹⁸⁻¹⁹⁻²⁴⁻⁷².

Estas características biológicas están representadas por el estado de nutrición previo, el aporte de glucosa y la asociación del trauma⁸³⁻⁸⁷⁻⁸⁸⁻⁸⁹. En situaciones de trauma quirúrgico, se acepta una tolerancia aumentada para las grasas, siendo aún mayor cuando se asocia heparina¹⁶⁻²⁰⁻⁶¹⁻⁸². Hemos efectuado un estudio comparativo de las distintas fracciones lipídicas, en pacientes que debían ser intervenidos, durante la infusión de Intralipid previamente a la operación y a las 24 horas de finalizada, con y sin el agregado de heparina⁷. Nuestros resultados concuerdan con experiencias previas donde se cita un aumento de la depuración de 250%²². Los niveles de triglicéridos (TG) se elevan en forma lineal durante el período de infusión, tanto en el pre como en el postoperatorio, pero en este último son inferiores ($p < 0.005$). Terminada la infusión, los TG descienden en forma inmediata, mostrando la existencia de dos fases; una de depuración rápida correspondiente a los primeros 60 minutos y una segunda más lenta que a los 240 minutos no alcanza aún su valor basal. Con el agregado de heparina los niveles fueron inferiores, independiente del momento operatorio.

Durante la infusión se observa un incremento de los ácidos grasos libres, que expresa la hidrólisis de los TG inyectados y de los fosfolípidos por su alto contenido en las preparaciones grasas, sin descartarse una participación endógena⁴⁹.

La depuración plasmática en los infantes prematuros es similar al del adulto, cuando el peso

es concordante con el período de gestación, mientras que aquellos que presentan un déficit de peso lo tienen disminuido. Esto es atribuido a un deficiente desarrollo de la LPL³⁻¹⁴⁻³¹.

La eliminación de las partículas de grasa de la sangre, no significa que sean utilizadas como fuente de energía. Sin embargo, el empleo de TG marcados con ¹⁴C, ha permitido demostrar que los ácidos grasos son rápidamente utilizados y metabolizados hasta su producción final de CO₂ y H₂O. En apoyo de este concepto, se ha observado un aumento de la producción de calor, con caída del cociente respiratorio y de la rápida eliminación del ¹⁴CO₂ en el aire espirado, que alcanza el 75% de la dosis inyectada dentro de las 24 horas. El glicerol proveniente de la hidrólisis de los TG, será transformado en glucosa por el hígado y el riñón²⁰⁻⁶¹.

INDICACIONES DE LAS EMULSIONES GRASAS

Son empleadas con un doble propósito: para suministrar calorías y hacer profilaxis del síndrome de carencia de ácidos esenciales.

a) *Emulsión grasa como suministro de energía:* La extensa bibliografía sobre el tema, se ve dificultada por la gran variedad de métodos experimentales, dosis y tipo de pacientes estudiados. Sin embargo, existe opinión formada en aceptar las emulsiones grasas dentro de los planes de alimentación, como fuente de calorías no proteicas. Se sostiene que a dosis isocalóricas con la glucosa, presenta menor retención nitrogenada, y existe quien considera que esta acción mínima se debe al glicerol contenido para isotonzar la emulsión¹¹.

Aparentemente existiría un diferente comportamiento en relación con el tipo de paciente tratado. En casos de inanición, se ha demostrado un efecto similar al de los hidratos de carbono⁴²⁻⁶², mientras en aquellos con procesos hipercatabólicos secundarios a trauma o sepsis, la efectividad de las emulsiones como ahorradoras de nitrógeno estuvo en relación inversa a su aporte⁴³.

Con el empleo de métodos isotópicos que permiten un estudio de la composición corporal, se observó que el suministro de emulsiones grasas y fructosa permite mantener la masa celular corporal, pero ésta sólo logra ser aumentada utilizando como fuente principal de calorías a la glucosa⁷².

Todos estos trabajos parecen avalar que en los estados hipercatabólicos, los glúcidos aportan mayores beneficios sobre el balance de nitrógeno, pudiendo las grasas ser empleadas en los estados

de inanición reemplazando parte del valor calórico suministrado.

Efectuando una revisión de la literatura, puede verse que no está totalmente definida la proporción adecuada entre los hidratos de carbono y las grasas como fuente de calorías. Si bien se ha descripto un suministro hasta completar entre el 60% y 83% del valor calórico total⁵⁻²⁷⁻¹², es conveniente no superar el 40% tratando de acercarse a la composición normal de una dieta.

Recientes estudios, efectuados en pacientes traumatizados o sépticos apoyan esta proporción, sosteniendo que con ello se disminuyen los riesgos secundarios a un aporte excesivo de glucosa, siendo la grasa endovenosa realmente utilizada como fuente de energía en los enfermos catabólicos⁵⁸⁻⁵⁹.

b) *La emulsión grasa en la prevención del síndrome de carencia de ácidos grasos:* Este síndrome ha sido primariamente descripto en la rata, luego de la observación que dietas carentes de grasas, determinaban la detención del crecimiento, dermatitis descamativa, necrosis de la cola, alteraciones renales y muerte prematura¹⁵. Estudios posteriores limitaron los requerimientos grasos al aporte de ácido linoleico, ya que tanto el linoléico como el araquidónico, pueden ser sintetizados en el hombre a partir del primero.

Con el desarrollo de la alimentación parenteral prolongada sin el empleo de grasas, comenzaron las publicaciones referentes a este estado de carencia en el humano y en especial en los niños²⁰⁻⁵³⁻⁶³.

Este síndrome está caracterizado por modificaciones bioquímicas que preceden a las manifestaciones clínicas en 2 a 3 semanas⁶². El perfil de los ácidos grasos muestra descenso de los niveles de ácido linoleico, linoléico y araquidónico, con ascenso de los ácidos grasos saturados como el oleico y palmítico, apareciendo un ácido graso ausente en condiciones normales en el plasma, el 5,8,11 eicosatrenoico. Existe acuerdo²³⁻²⁹⁻⁶² en considerar, que más importante que el dosaje de ácidos grasos es la relación entre el ácido eicosatrenoico y el araquidónico, que en condiciones normales es igual a 0.4. Estas modificaciones bioquímicas, suelen aparecer dentro de las 2 primeras semanas de alimentación sin grasas en los niños pequeños o neonatos, mientras en el adulto comienza a manifestarse luego de la cuarta semana. Esta diferencia parece radicar en el menor contenido en ácidos grasos del niño (2%), en relación con los del adulto (10%)²⁹.

A las modificaciones bioquímicas, le suceden las manifestaciones clínicas que afectan las faneras y la piel con caída del cabello y dermatitis descama-

tiva. Se han descrito también, deficiencias en la cicatrización de las heridas, trombocitopenia, cambios electrocardiográficos, necrosis de la médula renal, aumento de la fragilidad capilar, disminución de las prostaglandinas E_1 y E_2 y cambios en la estructura mitocondrial con falta de acoplamiento de la fosforilación oxidativa^{17-20,28}.

En experiencias realizadas por Wene y colaboradores²⁰ se pudo comprobar que voluntarios normales sometidos a dietas orales o parenterales sin grasas, presentaban un perfil similar al síndrome de carencia a sólo 24 horas de iniciada la dieta con glucosa y aminoácidos y que la supresión de la misma revertía rápidamente los valores bioquímicos a rangos normales. Este efecto es explicado por los autores, por una falta de movilización de los ácidos grasos de los depósitos.

Similares conclusiones han sido comunicadas recientemente²¹⁻²⁶, demostrando que el aporte discontinuado por sólo dos horas de la alimentación parenteral con glucosa, puede permitir un descenso de los niveles de insulina y con ello la movilización de los ácidos grasos de los depósitos.

De todas maneras, se trate de un defecto en la movilización o de una verdadera carencia, las modificaciones bioquímicas y las alteraciones clínicas se hacen presentes en pacientes que requieren una alimentación prolongada.

Los requerimientos diarios de ácidos grasos esenciales han sido estimados del 1% al 4% de las calorías diarias administradas como ácido linoleico⁹⁻¹⁷.

Ha sido propuesta la administración de sangre entera o plasma como fuente de aporte de ácidos grasos, pero su concentración es de sólo 102 mg/100 ml en condiciones de ayuno, debiendo suministrarse dosis elevadas¹⁷⁻²¹. Con el empleo de Intralipid, se han podido evitar y tratar estos síndromes de carencia, con desaparición de las alteraciones bioquímicas y clínicas en un lapso de 10 a 14 días. Se aconseja el aporte de una unidad de 500 ml de Intralipid al 10%, dos veces por semana o la aplicación de aceite sobre la piel, que no modifica la parente plasmática, pero mejora la dermatitis descamativa.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Se ha preconizado el empleo de una vena periférica para la administración de las emulsiones, sin embargo la presencia de tromboflebitis no es infrecuente y su extravasación resulta irritante para los tejidos subcutáneos¹. En nuestra experiencia, resulta de utilidad su administración por la vía central,

mediante una conexión en Y situada inmediatamente antes de la entrada del catéter. La incorporación de heparina a la emulsión con la finalidad de acelerar la velocidad de aclaramiento plasmático, no lo tomamos como un método rutinario. Los niveles de trigliceridemia pueden ser controlados mediante la velocidad de infusión, evitándose de esa manera una elevación brusca de los ácidos grasos libres, que pueden resultar en un efecto inotrópico negativo²⁰ o en alteraciones de los capilares pulmonares¹². No se aconseja incorporar otros productos o drogas a las emulsiones. A pesar de ello, existen publicaciones que muestran que la mezcla de todos los componentes de la alimentación parenteral, no alteran su estabilidad ni se acompañan de efectos adversos¹.

La dosis a suministrar será variable en relación a si es con fines de completar el requerimiento calórico diario o si se efectúa con intención de prevenir un síndrome de carencia. En nuestro Servicio, se emplea de rutina en los planes de alimentación, aportándose hasta completar un máximo del 40% del requerimiento energético. Su aplicación, dentro del plan diario estipulado se realiza en horas de la tarde, de manera que a la mañana siguiente no se interfieran las determinaciones de laboratorio por la turbidez del plasma.

La velocidad de infusión no debe ser superior a 0.5 gr/kg/día en los adultos y no más de 3 a 4 gr/kg/día en los niños^{12-22,45}.

Su contraindicación está limitada a las hiperlipemias, enfermedades hepáticas y de la coagulación, debiéndose administrar con cuidado en los pacientes diabéticos/urémicos y con severos trastornos de la función pulmonar.

COMPLICACIONES POR EL EMPLEO DE EMULSIONES GRASAS

En la literatura se describe como "síndrome de sobrecarga grasa", a un conjunto de signos y síntomas secundarios a la administración de grasas por un período prolongado. Consiste en hiperlipemia, diátesis hemorrágica, prolongación del tiempo de coagulación, úlceras gástricas y duodenales, anemia y daño hepático con ictericia. Todas estas manifestaciones son atribuidas a un exceso en la dosis (mayor de 2 gr/kg/día), por un período mayor de 20 días⁸⁻⁴³. Ello ha llevado a limitar su utilización para la prevención del síndrome de carencia y no como fuente de energía⁹.

a) *Alteraciones hematológicas:* En pacientes que recibieron emulsiones grasas a razón de 82 gr/día,

se observó un descenso del hematocrito y de la hemoglobina luego de 2 meses de tratamiento⁴⁹. Este efecto estaría determinado por el tipo de aceite empleado y no por el emulsor⁵⁴.

Se ha demostrado tanto experimentalmente como en el hombre, que los aceites derivados del algodón son capaces de afectar la coagulación, con descenso de las plaquetas, fibrinógeno y del tiempo de protrombina, aun con dosis de 0.5 gr/kg/día durante 4 a 5 días, hecho que no se observó con el empleo de aceite de soja⁵⁵⁻⁵⁸.

Se ha descrito la presencia de una lipoproteína anormal en el plasma de casi la totalidad de los pacientes que recibieron por 48 horas Intralipid al 10%. Esta lipoproteína tiene similitud con la lipoproteína X, encontrada en el plasma de pacientes con ictericia o deficiencia de lecitina y tentativamente se la ha llamado LP-X-LS ("like substance")⁵⁶.

b) *Alteraciones hepáticas*: Cuando se emplearon las primeras emulsiones conteniendo aceite de algodón, se describió⁵⁹ la presencia de un pigmento marrón en el SRE, recibiendo la denominación de "pigmento graso intravenoso"⁷¹. Su aparición era independiente del tipo de aceite utilizado, tratándose de una polimerización oxidativa parcial de ácidos grasos no saturados⁵⁷⁻⁶³. La microscopia electrónica ha verificado que este pigmento se deposita en las lisosomas, con alteraciones subcelulares, edema mitocondrial y desorganización ribosomal⁷³ permaneciendo en el animal toda la vida. También se ha descrito la aparición de microgránulos, constituidos por macrófagos, linfocitos neutrófilos, plasmocitos y eosinófilos.

En experiencias realizadas en humanos, a través de biopsias hepáticas seriadas, se pudo demostrar la presencia del pigmento en el SRE, sin alteraciones de los hepatocitos tanto a la microscopia óptica como electrónica, con el uso de Intralipid por más de 7 meses. El pigmento desapareció luego de un año y medio sin haberse observado la presencia de microgránulos en el hombre¹⁻²⁹⁻⁴¹.

Las grasas que contienen fosfato de soja como emulsor (Lipofundin MR), producen embolismo capilar en el hígado y bazo, con necrosis centrilobulillar, modificaciones que no se presentan cuando el emulsor es el fosfato de yema de huevo⁶⁰.

Se describen elevaciones reversibles de la TGP, TGO, LDH, luego de 2 meses de uso continuado de grasas, como también la aparición de una ictericia colostática progresiva que retrograda al disminuir su aporte o con la supresión de la grasa²⁻⁴⁹.

c) *Alteraciones pulmonares*: A través de estudios biopsicos intraquirúrgicos, se ha podido demostrar la ausencia de embolismo graso, cuando el tamaño de las partículas no superan las 2 micras. Cuando las grasas pasan por el pulmón se produce una absorción de las mismas, apareciendo inclusión de partículas en el endotelio capilar y alveolar que desaparecen luego de 13 horas de finalizada la infusión²⁵.

En el estudio de pacientes que debían ser sometidos a intervenciones quirúrgicas del pulmón, hemos administrado 24 horas antes, una infusión de Intralipid al 10%, a razón de 2 gr/kg/día, en dosis única de 4 horas de duración⁶⁷. Con biopsias pulmonares efectuadas en zonas alejadas de la patología de base, se observaron inclusiones grasas en los espacios interalveolares linfáticos perivascular y subpleurales. Los histiocitos mostraban pigmento graso, tanto en la pared alveolar como dentro de su luz y los capilares alveolares presentaban minúsculas partículas de grasa en su interior, que a veces lo ocluyen totalmente. Sin embargo, la presencia de hallazgos similares en pacientes portadores de patología neoplásica que sirvieron de controles a los que no se infundió grasas, minimizó la importancia de estos hallazgos, que podrían corresponder a impregnación lipídica por "stress".

La liberación de ácidos grasos sobre el pulmón son causa de injuria, con alteraciones del endotelio capilar y edema hemorrágico⁶⁻⁶⁴. Se ha comprobado que el agregado de triglicéridos en lóbulos pulmonares de perros ventilados mecánicamente, resultó en un marcado deterioro del intercambio gaseoso, aumento del peso del órgano, elevación de la presión pulmonar y de fin de inspiración y un "shunt" intrapulmonar del 20%. Los ácidos grasos carecen de toxicidad mientras estén ligados a la albúmina, pero si superan esta capacidad de combinación, pueden producir lesión tisular¹². Este mecanismo ha sido propuesto para explicar la insuficiencia respiratoria por embolismo graso secundario a fracturas o la que se presenta en la pancreatitis aguda.

Estudios experimentales trataron de demostrar una interferencia en la captación del O₂ por la hemoglobina, pero sus resultados no han sido concluyentes¹⁶⁻⁷⁵⁻⁷⁶. En nuestra experiencia, con una infusión de Intralipid al 10%, no hemos encontrado alteraciones gaseométricas ni cambios en los valores espirométricos⁶⁷.

Recientemente, se han descrito casos aislados que muestran reacciones secundarias al empleo de grasas consistentes en bradycardia, "rush" cutáneo con urticaria, diarrea y micosis pulmonar²⁴⁻⁴¹⁻⁴⁵⁻⁶³⁻⁷¹.

BIBLIOGRAFIA

- Albina J. E.: Emulsionen gras per uso parenteral. *Medicina*, 40: 331, 1980.
- Allardice D. R.: Cholestasis caused by lipid emulsions. *Surg., Gyn. & Obst.*, 154: 641, 1982.
- Andrew G., Chan G. and Schiff D.: Lipid metabolism in the neonate. *J. Pediatric*, 92: 995, 1978.
- Ashbaugh D. G. and Uzawa T.: Respiratory and hemodynamic changes after injection of free fatty acids. *J. Surg. Res.*, 8: 417, 1968.
- Bark S., Holm I., Hakansson I. and Wretling A.: Nitrogen-sparing effect of fat emulsion compared with glucose in the postoperative period. *Acta Chir. Scand.*, 142: 423, 1970.
- Barr L. H., Dora G. D. and Brennan M. F.: Essential fatty acid deficiency during total parenteral nutrition. *Ann. Surg.*, 193: 304, 1981.
- Bassalozzo J. M., Rubiños C. E., Guinzburg A. B. y Quirga E. A.: Variaciones de la lipemia durante la infusión intravenosa de una emulsión gras con relación al transito quirúrgico. *Rev. Asoc. Méd. Argent.*, 91: 107, 1978.
- Belin R. P., Bivins B. A., Jona J. Z. and Young V. L.: Fat overload with a 10 % soybean oil emulsion. *Arch. Surg.*, 111: 1391, 1976.
- Bivins B. A., Rapp R. P., Record K., Meng H. C. and Griffen W. O. (Jr.): Parenteral safflower oil emulsion (Liposyn 10 %). *Ann. Surg.*, 191: 307, 1980.
- Borresen H. C., Coran A. G. and Knutrud O.: Parenteral feeding of newborns undergoing major surgery. In: *Advances in parenteral nutrition*. Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague, 1969, Berg G. ed., Stuttgart, 1970, p. 93.
- Borresen H. C., Coran A. G. and Knutrud O.: Metabolic results of parenteral feeding in neonatal surgery. *Ann. Surg.*, 172: 291, 1970.
- Brennan M. F., Fitzpatrick C. V., Cohen K. H. and Moore F. D.: Glycerol, major contributor to the short term protein sparing effect of fat emulsions in normal man. *Ann. Surg.*, 14: 501, 1973.
- Broe P. J., Young T. J. K., Margolis S., Permut S. and Cameron J. L.: Pulmonary injury caused by free fatty acids: Evaluation of steroid and albumin therapy. *Surgery*, 89: 582, 1981.
- Byran H., Sherman A., Griffin E. and Argel A.: Intralipid: its rational use in parenteral nutrition of the newborn. *Pediatrics*, 58: 757, 1976.
- Burr G. D. and Burr M. M.: New deficiency disease produced by rigid exclusion of fat from diet. *J. Biol. Chem.*, 82: 345, 1929.
- Cain S. M.: Effects of fat emulsion on O₂ transport and alveolar-arterial gas tensions. *J. Appl. Physiol.*, 17: 285, 1961.
- Caldwell M. D., Jensen H. T. and Otherson H. B.: Essential fatty acid deficiency in an infant receiving prolonged parenteral nutrition. *J. Pediatr.*, 81: 804, 1972.
- Carlson L. A. and Rössner S.: A methodological study of an intravenous fat tolerance test with Intralipid emulsion. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 29: 271, 1972.
- Carlson L. A. and Hallberg D.: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of fat emulsion and of chylomicrons in the dog after single injection. *Acta Physiol. Scand.*, 59: 52, 1963.
- Carlson L. A.: Fat metabolism. In: *Intravenous hyperalimentation*. Lea & Febiger Philadelphia, 1972, p. 69.
- Clemens G. W., Yamanaoka W., Flournoy N., Aker S. N., Thomas E. D., Hutchinson M. L. and Cheney C.: Plasma fatty acid patterns of bone marrow transplant patients primarily supported by fat-free parenteral nutrition. *JPEN*, 5: 221, 1981.
- Coran A. G.: The intravenous use of fat for the total parenteral nutrition of the infant. *Lipids*, 7: 455, 1972.
- Edgren B. and Wretling A.: The theoretical background of the intravenous nutrition with fat emulsions. *Nutr. Dieta*, 5: 364, 1963.
- Faistuch J., Faistuch J. J. and Haddad M. E.: Diarrhea associated with Intralipid infusion. *JPEN*, 5: 325, 1981.
- Faulkner W. J. and Flint L. M. (Jr.): Essential fatty acid deficiency associated with total parenteral nutrition. *Surg., Gyn. & Obst.*, 144: 665, 1977.
- Freund H., Floman N., Schwartz B. and Fischer J. E.: Essential fatty acid deficiency in total parenteral nutrition. Detection by changes in intraocular pressure. *Ann. Surg.*, 190: 139, 1979.
- Gazzaniga A. B., Bartlett R. H. and Shobe J. R.: Nitrogen balance in patients receiving either fat or carbohydrate for total parenteral nutrition. *Ann. Surg.*, 182: 163, 1975.
- Gigon J. P., Enderlin F. and Scheidegger S.: Ueber das Schicksal infundierter Fettemulsionen in der menschlichen Lunge. *Schweiz. med. Wschr.*, 96: 71, 1966.
- Goodgame J. T., Lowry S. F. and Brennan M. F.: Essential fatty acid deficiency in total parenteral nutrition: Time course of development and suggestions for therapy. *Surgery*, 84: 271, 1978.
- Grimes J. B. and Abel R. M.: Acute hemodynamic effects of intravenous fat emulsions in dogs. *JPEN*, 4: 40, 1979.
- Gustaffson A., Kjellmer L., Olegard B. and Victorin L.: Nutrition in low birth weight infants. *Acta Paediatr. Scand.*, 61: 149, 1972.
- Hakansson I.: Experience in long-term studies on slow intravenous fat emulsions in dogs. *Nutr. Dieta*, 10: 54, 1968.
- Hallberg D.: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The effect of fasting and surgical trauma in man on the elimination rate of a fat emulsion injected intravenously. *Acta Physiol. Scand.*, 65: 153, 1965.
- Hallberg D.: Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of fat emulsion studied by single injection technique in man. *Acta Physiol.*, 64: 306, 1963.

35. Hahnagyi M.: Das Verhalten der Blutungszeit, gerinnungszeit, prothrombinzeit und thromboplastinzeit bei der langzeiternahrung mit Fettinfusionen. In: *Advances in parenteral nutrition*. Berg G. ed., Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, p. 234.
36. Hollenberg C. H.: The effect of fasting on the lipoprotein lipase activity of rat heart and diaphragm. *J. Clin. Invest.*, 39: 1282, 1960.
37. Holt L. E. (Jr.), Tidwell H. C. and Scott T. F. M.: The intravenous infusion of fat. *J. Pediatr.*, 6: 151, 1935.
38. Huth K. and Hasenkopf P.: Blutgerinnungsveränderungen bei parenteraler Ernährung mit Fettemulsionen. In: *Advances in parenteral nutrition*. Berg G. ed., Thieme Verlag G., Stuttgart, 1970, p. 202.
39. Jacobson S. and Wretling A.: The use of fat emulsion or complete intravenous nutrition. In: *Body fluid replacement in the surgical patient*. Fox C. L. (Jr.) and Nahas G. G., ed., Grune & Stratton, 1970, p. 334.
40. Jacobson S.: Complete parenteral nutrition in man for seven months. In: *Advances in parenteral nutrition*. Berg G. ed., Thieme Verlag G., Stuttgart, 1970, p. 6.
41. Jacobson S., Ericsson J. and Ohel A. L.: Histopathological and ultrastructural changes in the human liver during complete intravenous nutrition for seven months. *Acta Chir. Scand.*, 137: 335, 1971.
42. Jejeebhoy K. N., Amerson G. H., Nakhooda A. F., Greenberg G. R., Sanderson I. and Marliis E. B.: Metabolic studies in total parenteral nutrition with lipid in man. Comparison with glucose. *J. Clin. Invest.*, 57: 125, 1976.
43. Jejeebhoy K. N., Marliis E. B., Greenberg G. R., Kuksis A. and Beckerding C.: Lipid in parenteral nutrition: Studies of clinical and metabolic features. In: *Fat emulsions in parenteral nutrition*. Meng H. C. & Wilmore D. W. ed., Chicago, 1975.
44. Kamath K. R., Berry A. and Cummins G.: Acute hypersensitivity reaction to Intralipid. *N. Engl. J. Med.*, 305: 360, 1981.
45. Klotz S. A., Huppert M. and Drutz D. J.: Pulmonary vasculitis on Intralipid therapy. *N. Engl. J. Med.*, 306: 994, 1982.
46. Koga Y., Ikeda K. and Inokuchi K.: Effect of complete parenteral nutrition using fat emulsion on liver. *Ann. Surg.*, 181: 186, 1975.
47. Koga Y., Ikeda K. and Inokuchi K.: Effect of complete parenteral nutrition including fat emulsion on plasma lipid. *Surgery*, 79: 278, 1974.
48. Lissakholm M., Eklund J. and Rössner S.: Pronounced dyslipoproteinemia in intensive care patients. *J.P.E.N.*, 6: 432, 1982.
49. Long J. M., Wilmore D. W., Mason A. D. and Pruitt B. A.: Effect of carbohydrate and fat intakes on nitrogen excretion during total intravenous feeding. *Ann. Surg.*, 185: 417, 1977.
50. Majors K. R.: Preclinical toxicological evaluations of 10 % safflower oil emulsions (Liposyn TM 10 %). Liposyn Research Conference Proceedings, Barlow A. L., North Chicago, Illinois, 1979, p. 17.
51. Meng H. C. and Early F.: Study of complete parenteral nutrition in dogs. *J. Lab. Clin. Med.*, 34: 1121, 1949.
52. Meng H. C., Kuyama T., Thompson S. W. and Ferrell J. F.: Toxicity testing of fat emulsions. I. Tolerance studies of long-term intravenous administration of Intralipid in rats. *Am. J. Clin. Nutr.*, 16: 29, 1965.
53. Meng H. C.: Fat emulsions in parenteral nutrition. In: *Total parenteral nutrition*. Fischer J. E., Little, Brown & Co., ed., Boston, E.E.U.U., 1976.
54. Meng H. C., Jones L. D., Ackerman L. J., Fairchild D. G. and Bacci T. J.: Effects of antioxidants and lipotropic agents in rats receiving long-term administration of a fat emulsion, Intralipid. In: *Advances in parenteral nutrition*. Berg G. ed., G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1970, p. 222.
55. Meyer C. E., Fancher J. A., Schurr P. E. and Webster H. D.: Composition, preparation and testing of an intravenous fat emulsion. *Metabolism*, 6: 591, 1957.
56. Miyahara T., Fujiwara H., Yoshida T., Okano H., Okochi K. and Torisu M.: Abnormal lipoprotein appearing in plasma of patients who received a ten percent soybean oil emulsion infusion. *Surgery*, 85: 666, 1970.
57. Nomura T.: Experimentelle Studien über intravenöse Fettinfusion unter besonderer Berücksichtigung parenteraler Ernährung. *Tokyo J. Exp. Med.*, 13: 51, 1929.
58. Nordenström J., Askarazi J., Elwyn H., Martin P., Carpentier Y. A., Robin A. P. and Kinney J. M.: Nitrogen balance during total parenteral nutrition. Glucose versus fat. In: *Utilization of exogenous and endogenous lipids for energy production during parenteral nutrition*. Gotlib ed., Stockholm, 1982, p. 159.
59. Nordenström J., Carpentier Y. A., Askarazi J., Robin A. P., Elwyn D. H., Hensel T. W. and Kinney J. M.: Metabolic utilization of intravenous fat emulsion during total parenteral nutrition. In: *Utilization of exogenous and endogenous lipids for energy production during parenteral nutrition*. Gotlib ed., Stockholm, 1982, p. 87.
60. Ohel A. L.: Morphological studies in long-term experiments with intravenous fat emulsions in dogs. In: *Advances in parenteral nutrition*. Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague, 1969, Berg G. ed., Stuttgart, 1970, p. 206.
61. Olegard R., Gustafson A., Kjellmo I. and Victorin L.: Nutrition in low-birth-weight infants. III. Lipolysis and free fatty acid elimination after intravenous administration of fat emulsion. *Acta Paediatr. Scand.*, 64: 745, 1975.
62. O'Neill J. A., Caldwell M. D. and H. C.: Essential fatty acid deficiency in surgical patients. *Ann. Surg.*, 185: 535, 1977.
63. Paulsard J. R., Pensler L., Witten C. F., Stewart S. and Holman R.: Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding. *Am. J. Nutr.*, 25: 897, 1972.
64. Poller L. F.: Fat embolism III. The toxic property of neutral fat and free fatty acid. *Surgery*, 40: 663, 1958.
65. Redline R. W. and Dahms B. B.: Malaweszia pulmonary vasculitis in an infant on long-term Intralipid therapy. *N. Engl. J. Med.*, 305: 1395, 1981.

66. Reid D. J.: *Intravenous fat therapy: II Changes in oxygen consumption and respiratory quotient*. Br. J. Surg., 54: 204, 1967.
67. Rhodius E. E., Basaluzzo J. M., Quiroga E., Kaufer de Chiocta I. y Rubianes C.: *Repercusión pulmonar secundaria a la infusión intravenosa de una emulsión grasa*. Prensa Méd. Argent., 67: 931, 1980.
68. Rubin A. P., Askimazi J., Greenwood M. R. C., Carpentier Y. A., Gump F. E. and Kinney J. M.: *Lipoprotein lipase activity in surgical patients: influence of trauma and infection*. Surgery, 90: 401, 1981.
69. Sasaki H., Schaffner F., Thompson S. W. and Hart R. D.: *Toxicity testing of fat emulsions: II. Ultrastructure changes in the liver following administration of a new intravenous fat emulsion (Intralipid)*. Am. J. Clin. Nutr., 16: 37, 1965.
70. Sato G.: *Verhalten der Olemulsionen verschiedener Dispersität nach intravenöser Darreichung mit besonderer Berücksichtigung der Fettemulie der Lunge*. Tokyo J. Exp. Med., 18: 120, 1931.
71. Schuberth O. and Wretling A.: *Intravenous infusion of fat emulsion and phosphatides and emulsifying agents*. Acta Chir. Scand. Suppl., 278: 1, 1961.
72. Shafiroff B. G. P., Mullerand J. H. and Baker J.: *Proof of the early utilization of fat administered intravenously into human subjects*. Exp. Med. Surg., 9: 184, 1951.
73. Shizgal H. M.: *The use of body composition measurements to assess the efficacy of parenteral nutrition*. In: *Advances in parenteral nutrition*. Johnston I. ed., MTP Press, Lancaster G. Beet., 1978.
74. Sternberg A., Gruenevald T., Deutsch A. A. and Reiss R.: *Intralipid-induced transient sinus bradycardia*. N. Engl. J. Med., 304: 7, Feb. 12, 1981.
75. Stubbs L. J., Kriewaldt F. H., Doerr V. and George M.: *Effect of lipemia on arterial oxygen at high altitude*. J. Appl. Physiol., 14: 894, 1959.
76. Sundström G., Zinner Ch. W. and Arborelius M. (Jr.): *Decrease in pulmonary diffusing capacity during lipid infusion in healthy men*. J. Appl. Physiol., 34: 816, 1973.
77. Thompson S. W., Johnson F. B. and Forbes A. L.: *Staining characteristics of a pigment associated with intravenous fat alimentation*. Lab. Invest., 7: 533, 1958.
78. Thompson S. W., Jones L. D., Ferrel J. F. and Hart R. D.: *Testing of fat emulsions for toxicity*. Am. J. Clin. Nutr., 16: 43, 1965.
79. Waddell W. R., Geyer R. P., Clarke E. and Stare F. J.: *Role of various organs in the removal of emulsified fat from the blood stream*. Am. J. Physiol., 175: 299, 1953.
80. Wene J. D., Connor W. E. and De Besten L.: *The development of essential fatty acid deficiency in healthy men fed fat-free diets intravenously and orally*. J. Clin. Invest., 58: 127, 1975.
81. White H. B. (Jr.), Turner M. D., Turner A. C. and Miller R. C.: *Blood lipid alterations in infants receiving intravenous fat-free alimentation*. J. Pediatr., 83: 305, 1973.
82. Wolfe B. M., Culebras J. M., Sim A. J. W., Ball M. R. and Moore F. D.: *Substrate interaction in intravenous feeding*. Ann. Surg., 186: 518, 1977.
83. Wretling A.: *Nutrition parenteral*. En: *Respuerta a las infecciones y lesiones*. Clin. Quir. N. A., Ed. Interamericana, 1976, p. 1071.
84. Wretling A.: *Development of fat emulsions*. JPEN, 5: 230, 1981.
85. Yoshitoshi Y., Naito Ch., Okaniwa H., Usui M., Mogami T. and Temoto T.: *Kinetic studies on metabolism of lipoprotein lipase*. J. Clin. Invest., 42: 707, 1963.
86. Zohrab W. J., McHattie J. D. and Jeejeebhoy K. N.: *Total parenteral alimentation, with lipid*. Gastroenterology, 64: 583, 1973.

12 - ALIMENTACION PARENTERAL

A - FORMAS

En base a los estudios de Moore ⁴⁸, en donde se establece que durante el anabolismo son necesarias 30 Kcal por cada gramo de nitrógeno, y que los estados de trauma o sepsis pueden requerir un elevado tenor de energía, se inicia una nueva etapa de soporte nutricional tratándose de compensar el anabolismo o mantener el crecimiento, mediante el empleo de altas dosis de glucosa y aminoácidos.

Roberts y colaboradores ^{49, 50}, en 1962 emplean por primera vez la denominación "hiperalimentación parenteral", al referirse a su experiencia con la administración de grandes volúmenes de glucosa al 10% e hidrolizados de aminoácidos, con el cual obtienen un limitado balance positivo de nitrógeno, pero presentaba el inconveniente de trastornos hidroelectrolíticos relacionados con el exceso de volúmenes.

La utilización de catéteres centrales, facilita el uso de soluciones concentradas de glucosa y otros nutrientes, sin los inconvenientes de un volumen excesivo. Ello permite a Dudrick ⁵¹, mantener el normal crecimiento de animales y humanos y devenirse a esta técnica "hiperalimentación intravenosa".

En la actualidad, luego de estudios de calorimetría indirecta efectuados en pacientes con trauma o sepsis, se ha podido comprobar que aun en los grandes quemados el gasto energético nunca supera el 100% del basal y que el exceso de energía como glucosa, puede resultar tan innecesario como perjudicial.

A pesar que los planes actuales no superan las 35 a 40 Kcal/kg en el adulto, se continúa empleando el término "hiperalimentación", cuando ya no es "hiper", sino simplemente una nutrición parenteral.

Numerosas variables se han presentado en esta técnica, con el fin de adaptarla a diferentes situaciones patológicas, pudiendo recibir denominaciones adicionales que denotan su localización, duración, calidad y cantidad.

CUADRO 13

Formas de alimentación parenteral

a) Única b) Suplementaria	1) Localización	Periférica Central
	2) Duración	Permanente Periódica o cíclica Prolongada
	3) Calidad	Completa o total Incompleta Suficiente Insuficiente
	4) Cantidad	

La alimentación parenteral periférica, presenta la ventaja de disminuir los riesgos de los catéteres alojados en la cava superior y la normotonicidad de las soluciones empleadas impide la hiperglucemia inducida por altas cargas de glucosa.

Si bien permite el empleo de emulsiones grasas y aminoácidos, se encuentra limitado el uso de concentraciones de glucosa superiores al 5%, dificultando un aporte suficiente de calorías para hacer frente a las necesidades que requiere un estado anabólico. Concentraciones superiores ocasionan flebitis con la necesidad de cambios permanentes del sitio de punción, resultando en disconfort para el paciente, con frecuentes interrupciones y pronto agotamiento de las vías de acceso ⁵². Estas limitaciones hacen que se la proponga en aquellos casos en que se necesita una alimentación suplementaria a la enteral y por tiempo limitado.

La locación central está indicada, cuando la nutrición parenteral constituye la única vía de nutrición y presenta la ventaja de mantener un sitio seguro y prolongado para el suministro de nutrientes, permitiendo aportar en volumen reducido una alta concentración osmolar, sin acompañarse de lesión de la pared venosa. Sus inconvenientes están relacionados con las complicaciones derivadas de su técnica de realización y otras dependientes de su manejo ulterior.

La alimentación parenteral puede ser administra-

da en forma permanente durante las 24 horas, o por períodos de 12 a 18 horas con descansos intermedios que le otorgan la característica de periódica o cíclica. El empleo de una alimentación periódica se fundamenta en que el ingreso de nutrientes se realiza en forma discontinua, asemejándose a lo que ocurre normalmente con la ingesta oral⁶¹.

La administración continua de glucosa en altas concentraciones, facilita el desarrollo de hígado graso⁶² y los niveles elevados de insulina que ella determina, impiden la movilización de ácidos grasos de los depósitos con desarrollo del síndrome de carencia⁶³.

Mediante la aplicación de este sistema, puede llegarse a un aporte de 2.500 Kcal por día, empleando soluciones de dextrosa al 25% y emulsión grasa al 20%, alcanzándose el máximo de capacidad de metabolización de la glucosa.

En situaciones de trauma o sepsis, la tolerancia a la glucosa disminuye, necesitándose la asociación de insulina, a pesar de lo cual se transforma en un procedimiento difícil y de peligroso manejo.

Se aconseja su empleo en aquellos casos que transitan estados de ayuno, reservándose la forma continua para los estados de injuria. La suspensión de la alimentación debe ser precedida de una reducción gradual del goteo, para evitar hipoglucemias secundarias instalando una solución de heparina previa a la obturación del catéter.

La posibilidad de efectuar una alimentación parenteral con todos los nutrientes necesarios para un normal desarrollo biológico, ha permitido sostener por largos períodos pacientes que presentan imposibilidad prolongada o definitiva del uso de la vía entérica. Ciertas formas severas de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, síndrome del intestino corto, fistulas intestinales múltiples, etc., representan ejemplos de este tipo de asistencia prolongada.

En ciertos centros asistenciales que cuentan con áreas diferenciadas para la asistencia nutricional, se realiza desde hace algunos años la nutrición parenteral ambulatoria. Ella permite una mayor independencia y confort a los pacientes, convivir el medio familiar y retomar en cierta medida a su actividad profesional.

Este sistema requiere una selección cuidadosa de los casos, basada en las características psicológicas del paciente y medio social, un criterio médico que contemple las posibilidades futuras en relación con la enfermedad de base y un área nutricional adecuada al seguimiento, control y provisión de los nutrientes requeridos⁷⁰.

Con relación a la calidad, puede ser completa o total; si contiene todos los elementos para permitir una alimentación prolongada, sin ocasionar síndromes de carencia; o incompleta cuando sólo cubre ciertas necesidades. En lo referente a la cantidad, puede ser suficiente o insuficiente; en relación a su posibilidad de cubrir los requerimientos necesarios de cada situación particular.

B. — INDICACIONES

Alimentación parenteral única

La existencia de un intestino sano, obliga a su aprovechamiento aunque esto sea parcial y significa que el empleo de técnicas especiales, resultando en una alimentación fisiológica, sencilla de implementar, con escasas complicaciones y menos costosa.

La imposibilidad de utilizar la vía enteral, surge como consecuencia de un intestino desfuncionalizado (ileo prolongado), o que presentando motilidad no resulte conveniente la incorporación de nutrientes (pancreatitis aguda, fistulas múltiples o procesos inflamatorios entéricos), o por carencia de una superficie intestinal suficiente (resecciones masivas del delgado).

Su condición de única, obliga a que reúna las características de ser central, permanente, completa y suficiente.

Alimentación parenteral suplementaria

Constituye un aporte adicional de nutrientes para completar las necesidades parcialmente cubiertas por la vía enteral. Ella podrá ser administrada por una vía central o periférica, en relación a la osmolaridad de las soluciones y al tiempo estimado que debe ser mantenida; periódica o permanente en función a la posibilidad de aportar los requerimientos con relación al tiempo; completa o incompleta de acuerdo a la necesidad de cubrir parte o la totalidad de los nutrientes y será insuficiente por ella misma pero suficiente para completar los requerimientos prefijados.

La etapa de transición comprendida desde la iniciación de la alimentación enteral, hasta que esta resulta suficiente como para suspender el aporte parenteral, constituye su principal indicación.

La alimentación parenteral representa uno de los mayores adelantos terapéuticos logrados en la última década, permitiendo sostener el estado nutricional del paciente injuriado o incapacitado para nutrición natural, hasta que el estado de salud sea

no. Sin embargo, constituye un recurso extraordinario que debe emplearse cuando las posibilidades propias en el uso de la vía natural se han agotado. Su aplicación no está exenta de riesgos, necesitando una selección cuidadosa del caso y del tipo de alimentación parenteral conveniente.

No resulta infrecuente una demora en su indicación hasta que la desnutrición se hace ostensible o bien un aporte tímido e insuficiente; y en ocasiones se la ve propuesta en pacientes que no quieren comer (anorexia nerviosa), que no pueden comer (disfagia, comas, vómitos), en donde existe un intestino completamente sano, transformándose en un mero terapéutico.

Con relación al trauma quirúrgico, se plantean las situaciones sujetas a divergencia de opiniones: la indicación de una alimentación parenteral preoperatoria y la realización de la misma durante el postoperatorio inmediato.

Alimentación parenteral preoperatoria

En los pacientes con severa malnutrición que deben ser intervenidos, se plantea la necesidad de lograr a través de un método nutricional, el mejoramiento del estado general antes del acto quirúrgico.

Los casos con patología digestiva crónica, tanto inflamatoria como tumoral, suelen presentar estados severos de malnutrición secundarios a la anorexia, disfagia, vómitos, diarrea o el dolor, que limita la ingestión.

Si la vía enteral no resulta posible, surge la indicación de implementar una alimentación parenteral. Quienes apoyan este concepto, lo fundamentan en la obtención de una mejor cicatrización de las heridas y elevación de los niveles inmunológicos y metabólicos²⁻²⁹. Si bien estas interrelaciones resultan lógicas, no han sido suficientemente probadas¹⁻²⁵.

El otro factor a tener en cuenta, es el tiempo requerido para que una alimentación parenteral, pueda resultar en el beneficio deseado.

Si lo que se pretende es llenar los depósitos de glucógeno, sólo se necesitará un plazo de 48 horas, pero si se desea corregir un déficit de masa celular corporal, un tiempo mayor será necesario, ya que sólo 90 a 150 gr de músculo por día pueden ser recuperados en el adulto sano³⁴.

En los pacientes con situación de ayuno estos resultados pueden ser esperados, en cambio en estados de trauma y más aún de sepsis, el anabolismo

no será posible y la demora del acto quirúrgico sólo llevará a un mayor deterioro.

Alimentación parenteral en el postoperatorio inmediato

Se ha propuesto iniciar una alimentación parenteral suficiente en calorías y nitrógeno, dentro de las primeras 48 horas del postoperatorio.

Este tipo de alimentación precoz, se fundamenta en un ahorro de nitrógeno durante un período donde el catabolismo proteico es la regla.

La cirugía se acompaña de grados variables de pérdidas de nitrógeno estando su intensidad y duración en relación con la magnitud del trauma. Estas pérdidas pueden ser disminuidas con el empleo de un aporte exógeno adecuado en calorías y nitrógeno, pero difícilmente se logra una neutralidad en el balance y menos aún su positividad en situaciones de injuria mayor o sepsis.

Los pacientes de cirugía electiva con estado nutricional previo aceptable, presentan reservas calórico-proteicas suficientes para hacer frente a las necesidades, durante el escaso lapso que significa el ileo postoperatorio y el retorno a la alimentación oral. En nuestra experiencia, sobre un total de 2,574 pacientes de cirugía abdominal, solamente 45 (1,7%) no tuvieron tránsito intestinal luego de 7 días, considerándose un exceso la implementación sistemática de una alimentación parenteral completa precoz.

La presencia de complicaciones que impiden iniciar una alimentación enteral antes de la semana, constituye indicación de un aporte suficiente en calorías y proteínas.

En los pacientes quirúrgicos portadores de una malnutrición severa, o que se presume que no podrán reanudar un tránsito entérico por tiempo prolongado, la alimentación parenteral estará indicada luego de haberse logrado la estabilidad hemodinámica.

C. - TÉCNICA

Vías de acceso

La nutrición parenteral única requiere una localización central con venas de alto flujo, que permitan soportar el uso de soluciones con elevada osmolaridad, sin provocar dolor, flebitis o hemólisis. Además, el tiempo prolongado generalmente requerido, exige que el lugar elegido disponga de una buena tolerancia y no restrinja la movi-

lidad articular o la terapia física. Todas estas exigencias limitan el sitio de entrada a la vena cava superior o inferior, aurícula derecha o fistulas arteriovenosas creadas quirúrgicamente.

La canalización de la vena cava inferior a través de la vena femoral o safena, se asocia frecuentemente a complicaciones sépticas o tromboembólicas, debiéndose emplear solamente en casos donde no puedan ser usadas otras localizaciones.¹⁸⁻²⁴⁻⁴⁴⁻⁵⁵

La vía antecubital ha demostrado una menor disminución por la frecuencia de tromboflebitis, habiéndose reducido su incidencia con el uso de catéteres de siliconas. De todas maneras, se la recomienda cuando un acceso central resulta riesgoso o la vía de alimentación será por tiempo limitado.

Del sistema venoso del cuello, el empleo de la yugular externa presenta dificultades por el calibre reducido del vaso, resultando a veces imposible por el ángulo con la subclavia. La punción de la yugular interna²⁷, ofrece una buena vía sin los inconvenientes de la anterior por su mayor calibre, pero requiere la exteriorización de la punta del catéter en la pared anterior del tórax, para evitar los peligros de contaminación por la dificultad en la higiene de la zona.⁸⁻³³⁻⁴⁵⁻⁵¹⁻⁷³

La punción de la vena subclavia por vía infraclavicular fue descrita por Aubaniac⁶ en 1952. En la actualidad, representa la vía de elección a pesar de una incidencia de complicaciones entre el 4,2% al 12,5%, que puede reducirse a menos del 1% en manos de personal entrenado.⁴⁹⁻⁵³⁻⁵⁴⁻⁷⁷

En 1965, Yoffa⁸¹ describe la técnica para el acceso por vía supraclavicular, considerándose con ventajas en relación a la anterior por no ocasionar dolor, por una menor posibilidad de comprometer el pulmón y la menor frecuencia de mala posición.³²⁻⁵⁴

Complicaciones secundarias al uso de la subclavia

a) *Embolismo*: En el transcurso de la técnica puede producirse embolismo aéreo o del catéter. La primera de estas eventualidades, se presenta generalmente al introducir el catéter por la lux de la aguja, por separación accidental o cambio de la tubuladura.²⁸⁻³⁸⁻⁵² Se trata de una rara pero letal complicación, aceptándose que 100 ml de aire serían suficientes para que resulte fatal.⁵⁰

En una revisión de la literatura se han descrito 14 casos, con una mortalidad del 29% y con un 65% de serios daños neurológicos. Su atención debe ser dirigida a su prevención y en caso de producirse se realizará la aspiración inmediata a través del catéter, colocando al paciente en decúbito lateral izquierdo y en Trendelenburg.¹⁰⁻⁴⁶⁻⁵¹

El embolismo del catéter resulta una complicación más frecuente, habiéndose descrito en una revisión 208 casos, originándose en el 50% durante las maniobras de inserción. Durante la introducción del catéter, puede ocurrir el desprendimiento de la porción distal por la sección que determina el bisel de la aguja. Ella solamente se detecta con el control radiológico, aconsejándose su remoción por enlace del mismo a través de la vena femoral¹⁰ o la toracotomía si el enclavamiento pulmonar se ha producido. La embolización pulmonar está asociada con un 40% de mortalidad (fig. 6).

b) *Neumotórax*: Generalmente son pequeños y se resuelven espontáneamente. Cuando la punción compromete un bronquio, puede determinar la aparición de una fistula broncopleurale y su drenaje será necesario. El dolor pleural y la tos son síntomas que lo ponen de manifiesto, debiéndose retirar el catéter y efectuar la comprobación radiológica.

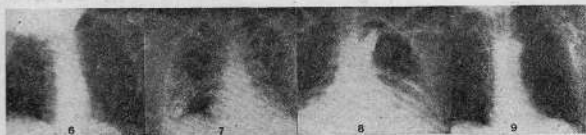


FIG. 6.—Embolismo del catéter en cavidades endocranas derechas. FIG. 7.—Catéter K31 para la alimentación, enclavado en una rama de la arteria pulmonar. FIG. 8.—Punción infraclavicular de la subclavia con perforación de la pared del vaso. Extravasación de la sustancia de contraste e hidrotórax bilateral con predominio izquierdo. FIG. 9.—Catéter enrollado en cavidades derechas y trombosis de la subclavia izquierda.

c) *Punción de la arteria subclavia*: Es fácilmente reconocida por la presión de la sangre y su color. En general no se acompaña de riesgo, si inmediatamente de reconocida se retira el catéter y se efectúa compresión local, aunque la punción conjunta de la arteria y vena pueden establecer una fistula arteriovenosa.

d) *Inadecuada colocación del catéter*: La punta del catéter deberá estar correctamente alojada en la vena cava superior, cuando se requiere una alimentación parenteral prolongada. Es posible que el catéter se introduzca en pequeñas venas tributarias, en la yugular interna o en la subclavia superior. Los catéteres mal ubicados tienen tendencia al desarrollo de flebitis y trombosis (fig. 7). El control radiológico posterior los detecta con facilidad, salvo en la perforación de la vena cava cuando el catéter estar en adecuada ubicación. La administración de líquidos se acompaña en estas ocasiones de hidrotórax o hidroneumotórax, que requiere seriedad cuando se infunden soluciones hipertónicas 4-9-62-67 (fig. 8).

La ubicación de la punta del catéter en las cavidades cardíacas, puede sucederse de la perforación del miocardio, con el taponaje cardíaco consecutivo 11-49. Representa una rara pero fatal complicación con una mortalidad del 75% 26 deándose aspirar de inmediato la sangre del pericardio por el catéter o por punción y proceder luego a su retiro.

e) *Trombosis de la vena subclavia*: Los estados de hipercoagulabilidad y la lesión del vaso por la punción son factores contribuyentes, pudiéndose prevenirlos con la corrección de los estados de deshidratación y el empleo de dosis mínimas de heparina. La duración de la canalización no parece incidir, mostrándose con mayor frecuencia dentro de los primeros 15 días 41. La composición fisicoquímica del catéter resulta de importancia, demostrándose que los de polivinilo son más propensos al desarrollo de trombos, siendo más ventajoso el empleo de silastic y la administración de una dosis profiláctica de heparina de 3.000 U/I de solución parenteral 26-79. La presencia de un gran flujo dentro de las venas centrales, hace que los síntomas de oclusión no se presenten hasta que la misma sea total. Esto ha determinado que la incidencia de trombosis centrales por el empleo de la vía subclavia haya sido considerada una complicación infrecuente (2,1%). Sin embargo, estudios flebográficos y la autopsia han revelado que la incidencia oscila entre el 21% y el 71% de los casos 12-19-74 (fig. 9).

Se asume que los fenómenos embólicos secundarios a la trombosis de la subclavia son poco sig-

nificativos 44, siendo las microembolias difíciles de detectar, aunque émbolos mayores han determinado casos fatales 29-42.

El tratamiento consiste en la remoción del catéter y la anticoagulación por 10 días. En general los síntomas retrogradan dentro de las primeras 48 horas, aunque la recanalización de la vena no siempre ocurre. La continuidad de la alimentación puede hacerse por punción de la subclavia opuesta.

f) *Infecciones del catéter*: Ha sido identificada en estudios prospectivos en base a la aparición de fiebre inexplicable, con blancos normales y que desaparece con la remoción del catéter. Como resultado de una evaluación sobre las posibles causas de la contaminación del catéter se concluye que, de una frecuencia de un 7,6% la sepsis fue primaria en sólo el 3,4%, siendo el resto debidas a colonización de infecciones localizadas en las vías urinarias, esputo o heridas. En caso de contaminación primaria la infección desaparece con la remoción 12.

El tiempo de permanencia no constituye un factor predisponente, como tampoco el tipo de solución empleada 7-11 y a pesar de haberse insistido en que los catéteres deben ser removidos cada semana 2-25, compartimos la idea que ello sólo debe ser realizado cuando finaliza la terapia, o por fallas mecánicas y cuando se presume infección o trombosis.

La profilaxis de la contaminación del catéter debe realizarse con una correcta higiene local del sitio de entrada cada 3 días y con el criterio de no emplearlo con otros fines que el de la alimentación. En la actualidad se están experimentando catéteres de doble vía, que permiten la utilización de una única vía central, con el doble fin de alimentación y el aporte de otros medicamentos, resultando de utilidad en casos de trasplante de médula ósea o procesos neoplásicos 15-64-80.

Este conjunto de complicaciones derivadas del empleo de la punción de la vena subclavia, impone que ella no sea empleada como un procedimiento de rutina, sino cuando existe una indicación precisa que la torne imprescindible.

En nuestro servicio, a pesar de contarse con personal profesional y de enfermería entrenado para el empleo de esta técnica, persiste aún un 2% de complicaciones mayores, hecho que obliga a extremar las medidas de control y seguimiento (planilla 1).

PROTOCOLO PARA CATETERES E. V.

Nombre	Edad	Nº afiliado
DIAGNOSTICOS		
TIPO		LOCALIZACION
Casullación ☐		Renal ☐
Fusión ☐		Celística ☐
		Mamaria ☐
		Subclavia ☐
SITIO		supraclavicular ☐
Dorsal ☐		infraclavicular ☐
Inguinal ☐		Vaginal ☐
		axilar ☐
		abdominal ☐
		perineal ☐
		anal ☐
Fecha de realización		
Nombre del médico		
PROCESOS DE FALLOS		
Nº de punciones ☐	MATERIALES EMPLEADOS	
No entra el catéter ☐	Agua ☐	
No progresa el catéter ☐	Ceteter ☐	
MOTIVO DE COLOCACION		
Hidratación ☐	K. 20 ☐	
Alimentación ☐	K. 21 ☐	
Exposición ☐	K. 22 ☐	
Manejo de ☐	Serum ☐	
Manejo de ☐	Mucopos ☐	
Set ☐		
Elector: Esta paciente, paciente ambulatorio, con catéter del catéter		
LOCALIZACION EXTREMO CATETER		
Mamaria ☐	COMPLICACIONES	
Anal ☐	Esofago ☐	
Arterial ☐	con la punción ☐	
	cambio gata ☐	
	dependiente ☐	
	cateter ☐	
	Neumotórax ☐	
	Hemotórax ☐	
	Hidrotórax ☐	
	Perforación miocárdica ☐	
	Tapón de catéter ☐	
	Punción arterial ☐	
	subclavia ☐	
	carotida ☐	
	femoral ☐	
	Tronco v. subclavia ☐	
	con cateterografía ☐	
	flebotomía ☐	
	positiva ☐	
	negativa ☐	
INFECCION LOCAL		
Herida ☐	Mucopos ☐	
Flebitis ☐	Pro. cateter ☐	
CULTIVOS		
Sangre periférica ☐		
Sangre por cateter ☐		
Pacientes controlados: muestras cada 7 días, con 3mm. Ocaso cada 3 días		
EXTRACCION DEL CATETER		
Fecha ☐	MOTIVO DE EXTRACCION	
Antibiótico local ☐	Obstrucción ☐	
der. cateter ☐	Deslizamiento ☐	
Reposición ☐	Anexamiento ☐	
	Oleto ☐	
	Reabsorción ☐	
	Infección ☐	

Planilla 1. - Modelo.

Administración de las soluciones

Para la confección de los planes de alimentación se necesita adecuar su cantidad y calidad en relación a las necesidades de cada paciente.

Es una prioridad determinar inicialmente la cantidad de agua requerida para las primeras 24 horas. Ella estará dada por las pérdidas insensibles (piel y pulmón), renales y otras, como vómitos, sondas drenajes, deposiciones, etc., que primero serán estimadas y luego ajustadas a su valor real.

Conocida la necesidad de agua, se dispondrá del volumen dentro del cual el profesional deberá manejar para incorporar el resto de los nutrientes.

Por no disponerse en nuestro medio de áreas especializadas en la preparación de las soluciones, deben emplearse formas comerciales unitarias (glucosa, aminoácidos y emulsiones grasas). Si bien ello no permite ajustarse a una prescripción ideal, la posibilidad de optar por la combinación de distintas concentraciones de dextrosa y aminoácidos, facilita la realización de planes aceptables con fines asistenciales.

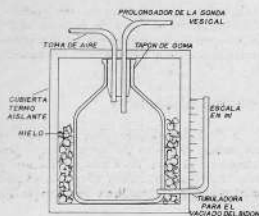


Fig. 10 — Bidón refrigerado para recolección de orina de 24 hs.

APELLIDO y NOMBRE
HISTORIA Nº

HOJA Nº:

LABORATORIO

FECHA									
S A D I G R E I O S	HEMATOCRITO	%							
	GLUCEMIA	mg %							
	URENIA	mg %							
	HEM. BLANCOS	mm ³							
	SODIO	meq/l							
	POTASIO	meq/l							
	CLORO	meq/l							
	BICARBONATO	meq/l							
	SODIO	meq/l							
	POTASIO	meq/l							
B A S A L Y S E M A N A L	UREA	mg %							
	GLUCOSA (+)								
	DENSIDAD	gr/cc							

FECHA									
B A S A L Y S E M A N A L	CREATININA	sangre							
	CREATININA	orina							
	TGO								
	TGP								
	LDH								
	Bilirrubina								
	Hemoglobina								
	Conteo Lfíric								
	CALCEMIA								
	FOSFAZEMIA								
FECHA									
B A S A L Y S E M A N A L	PROTEINAS	TOTALES							
	ALBUMINEMIA								
	TRANSFERRINA								
	PREALBUMINA								
	GTR								
	IGA								
	IGG								
	IGM								
	C ₃								
	C ₂								

Planilla 3. — Modelo.

APELLIDO y NOMBRE HISTORIA Nº

HOJA Nº:

FECHA																				
I N G R E S O S	DIETA																			
	ALIMENTACION																			
	TIPO ALIMENTACION																			
	N	GR																		
	UR	GR																		
	C	GR																		
	P	GR																		
	A	GR																		
	TOTAL	GR																		
	RCN																			
E N T R O S	L	mg																		
	K																			
	Ca																			
	Mg																			
	P																			
	VITAMIN																			
	OLIGOE																			
	AGUA	ml																		

E N T R O S	DIURESIS	ml																		
	DEPOSIC.	ml																		
	OTROS	ml																		
	BASAL	ml																		
	TOTAL	ml																		

B A S I C O S	AGUA	ml																		
	NO	ml																		
	RE	ml																		
	NO	ml																		
	RT																			

Planilla 4. — Modelo.

los índices antropométricos y determinaciones biológicas que valoren la proteína visceral (transferrina, proteínas transportadoras de la tiroxina y el retinol) y del estado inmunológico tanto celular como humoral (inmunoglobulinas, "test" cutáneos, fracciones del complemento y conteo de linfocitos) (planilla 2).

Iniciada la alimentación, el paciente debe ser sometido a un control de balance hídrico y de los signos vitales al menos por cada turno de enfermería, evaluándose la tolerancia a la glucosa a través de la glucosuria cada 6 horas.

La recolección completa y adecuada de la orina constituye uno de los procedimientos más importantes, pero a la vez más difícil de lograr en la

práctica. No solamente será necesario conocer con exactitud el volumen de orina de las 24 horas, sino conservar la concentración de urea para establecer el cálculo del nitrógeno excretado. Para que ello sea posible, es necesario mantenerla a una temperatura cercana a los 4°C y con el agregado de unos 5 ml de ácido clorhídrico. La imposibilidad de contar con heladeras cercanas al sitio de asistencia y el recargo al trabajo de enfermería que significa una correcta recolección, origina que en la práctica resulte difícil contar con un dato seguro para el balance de nitrógeno.

Este inconveniente lo hemos subsanado con el diseño de un conservador de hielo en cuyo interior se aloja un recipiente con capacidad de hasta 5 lt. comunicado con el exterior en su fondo por un tubo de goma que se une a otro de vidrio con escala, adosado a la pared externa del conservador (fig. 30). Por el extremo superior existe una perforación

por donde se introduce el prolongador de la sonda vesical y otro conectado al aire que evita una presión positiva dentro del colector. De esta manera, la orina puede ser correctamente recogida y conservada, sin necesidad de participación de la enfermería en los pacientes con sonda vesical, mientras la escala exterior le permite al personal encargado del control de balance, verificar la diuresis. En los pacientes sin sonda, la orina se vuelca manualmente en el conservador, quedando supeditado a la enfermera la estimación del volumen que no puede recolectarse. Los controles diarios son completados con la medida de las pérdidas por otras vías, las cuales figuran en la planilla de balance.

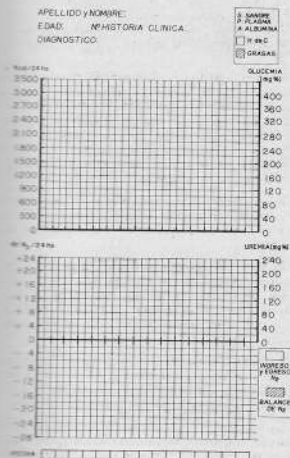
Los exámenes de seguimiento de los pacientes en alimentación parenteral, pueden ser considerados diarios y semanales (planilla 3). Dentro de los primeros se encuentran: 1) la evaluación clínica, 2) determinaciones de laboratorio que comprenden en sangre; hematocrito, recuento de glóbulos blancos, glucemia, urea y electrolitos, mientras en orina se solicitará; urea, densidad, glucosa y concentración de sodio y potasio. Las guías de suero serán cambiadas una vez por día y las curaciones de la puerta de entrada del catéter se efectuarán día por medio.

Semanalmente, se repetirán los controles necesarios para comparar la evolución del estado nutricional y del estado inmunológico, controlándose el peso, si esta medida es posible.

Para una correcta valoración es conveniente contar con una planilla donde puedan volcarse y graficar los resultados (planillas 4 y 5), como también designar personal entrenado que en forma sistemática con días prefijados, se encargue de las curaciones y de los controles semanales de todos los pacientes sometidos a alimentación parenteral.

Equipo nutricional

Los establecimientos asistenciales de alta complejidad requieren la implementación de un equipo de profesionales formado por médicos, nutricionista, gastroenterólogo, cirujano, dietistas y enfermeras, debiendo contar con el apoyo del laboratorio y de la farmacia para la realización de estudios específicos y la elaboración de soluciones bajo condiciones de asepsia²¹.



Estos equipos permiten la evaluación nutricional

de todos los pacientes internados, detectándose grados leves con asesoramiento y realización del apoyo nutricional en aquellos que lo requieren. El manejo de las soluciones y de los controles por personal de enfermería especializado, permite la asistencia aun fuera de áreas diferenciadas, tanto de pacientes con alimentación parenteral como enteral, disminuyendo el riesgo de complicaciones. La existencia de este equipo se torna imprescindible para el seguimiento de pacientes con alimentación parenteral prolongada ambulatoria⁶⁹⁻⁷⁰.

En nuestro medio, esta asistencia es desarrollada en forma personal por un reducido número de profesionales que dentro de la institución cumple con otras funciones dificultando su realización.

E. — MEDICACION ADITIVA A LA ALIMENTACION PARENTERAL

Albumina: Se desempeña como transportador de ciertos metales, ácidos grasos, metabolitos, bilirrubina, enzimas, drogas y hormonas, sosteniendo la presión oncótica plasmática⁷¹. Su vida media es de 20 días en el hombre, no habiéndose detectado otro sitio de origen que el hígado⁷².

Mediante técnicas isotópicas, se ha comprobado que entre el 31% y el 42% del "pool" de albumina intercambiable se encuentra en el compartimiento plasmático, alcanzando su equilibrio en un 90% a los 2 minutos de introducido el trazador. Durante las primeras 2 horas, menos del 10% del material inyectado pasa fuera del espacio vascular, lográndose una completa distribución en el contenido intra y extra vascular dentro de los 10 días⁷³. En territorios como la piel y los músculos, la albumina penetra lentamente requiriendo varios días para lograr el equilibrio⁷¹, pero su contenido en la primera representa el 40% del total de la albumina extracelular⁷⁴. Su catabolismo se lleva a cabo en un 70% en los tejidos periféricos.

Su concentración plasmática se encuentra influenciada por las variaciones del líquido extracelular, especialmente luego del trauma y en mayor grado en la infección, no observándose correlación entre sus valores plasmáticos y el balance de nitrógeno⁷⁵⁻⁷⁷. Recientemente se ha destacado que la albumina sufre variaciones durante la hospitalización, encontrándose niveles más bajos (0.5 gr/dl) al 5º día de internación. Se ha atribuido esta variación vista en el 82% de los pacientes, a la posición acostada por más de 6 horas con pasaje de líquidos entre los compartimientos intra y extracelular⁷⁷.

Se ha sustentado que el descenso de los niveles de proteínas plasmáticas o de la albumina, reduce la firmeza de las heridas, restándose valor al edema que acompaña la hipoproteinemia, como causante de la dificultad en la curación. Estos conceptos están avalados además, por su participación en el transporte del zinc que desempeña un rol importante en el colágeno. Sin embargo, no parece tener acción por ella misma en la curación de las heridas, ya que la analbuminemia tanto en el hombre como en los animales, no dificulta el crecimiento ni la curación de heridas. Posiblemente desempeñe un rol nutritivo en ciertas circunstancias⁷⁸.

Cuando la concentración de albumina es inferior a 2.5 mg%, se aconseja el agregado de 12.5 gr de albumina por litro de solución parenteral, durante una semana o hasta que la concentración plasmática alcance 4 mg%. Es a veces necesario mantener su administración hasta que el "pool" se haya estabilizado y la producción endógena mantenga su concentración plasmática normal. Se la puede adicionar con el resto de las soluciones parenterales sin inconvenientes, no alterando el valor de la pre-albumina como índice de estado nutricional, mientras sus niveles séricos reflejan su aporte exógeno⁷⁹.

Insulina: Durante la alimentación parenteral los niveles de glucemia suelen estar por encima de los rangos normales, necesiándose su corrección mediante un aporte de insulina cuando se superan los 160 mg%. Los niveles altos de glucemia condicionan una diuresis osmótica, con la consecuente deshidratación, depleción electrolítica y la pérdida de las calorías aportadas.

Estos inconvenientes suelen presentarse cuando la cantidad de glucosa resulta elevada desde un comienzo, sin haber permitido una adaptación suficiente.

En los estados de trauma o sepsis la glucemia está elevada previamente, como resultado de la resistencia periférica a la insulina, elevándose aún más con el agregado de glucosa. Esta intolerancia se hace más marcada en pacientes con edades extremas o malnutridos²³.

La corrección de este efecto puede realizarse por la administración de insulina cristalina, tanto por vía subcutánea o intramuscular, como por el agregado de la misma a las soluciones parenterales.

La insulina incorporada en los frascos, pretende obtener una mayor regularidad en su aporte, pero se ha detectado que parte de ella se adhiere a sus paredes, tanto sean de vidrio o plástico, resultando en una actividad inferior⁸⁰⁻⁸³. Este inconveniente

se ha subsanado, con el agregado de albúmina o suero del paciente que al fijar la insulina, disminuye su adosamiento a las paredes²⁻⁷⁸.

Se han propuesto esquemas que establecen las unidades de insulina que deben adicionarse al frasco en relación a la glucemia y al aporte de glucosa. Ellos proponen 1 UI de insulina cristalina por cada 25 gr de glucosa, en pacientes con una glucemia entre 130 y 150 mg% y cada 10 gr de glucosa para aquellos que superen los 200 mg%. Si con este esquema no se lograra una estabilización, se deberá aportar el remanente por vía subcutánea o intramuscular con controles periódicos de glucemia, permitiendo al día siguiente aumentar el agregado a los frascos. En situaciones de catabolismo severo, suele requerirse más de 350 UI de insulina regular para mantener los niveles plasmáticos por debajo de 150 mg%.

La inestabilidad de los pacientes traumatizados o sépticos hace difícil establecer esquemas prefijados, pudiendo resultar excesiva una dosis previa insuficiente. Preferimos el aporte de insulina por vía subcutánea o intramuscular, con controles previos de glucemia. Cuando el paciente se encuentra estabilizado en sus requerimientos, pueden espaciarse las determinaciones sanguíneas o continuar con controles de glucosurias.

En situaciones de marcada intolerancia a la glucosa, adoptamos el criterio de incrementar lentamente su aporte y llegado al límite en donde la necesidad de insulina supera las 100 UI/día, preferimos descender el aporte de calorías como dextrosa e incrementar el uso de emulsiones grasas hasta un 40% del valor calórico requerido.

Antes de la administración de insulina se deberá controlar los niveles de potasio plasmático, su descenso parece impedir una rápida salida de la insulina del páncreas, pudiéndose agravar la situación, al favorecer la penetración del potasio a la célula.

Heparina: Ha sido propuesta, para la prevención en la formación de coágulos o trombosis que frecuentemente acompaña a la canalización de la vena subclavia. Se la recomienda en dosis de 1 UI/ml de la solución, aceptándose que en esa concentración no presenta alteraciones en la coagulación.

Se ha descrito que la alimentación parenteral puede ser causa de una reducción de la acción de la heparina, por ausencia de antitrombina III. La administración de plasma fresco ha permitido la corrección de este trastorno³⁸. Otra causa de su inactivación es la asociación con vitamina C.

Esteroides anabólicos: Su administración ha sido preconizada por su potencial acción de incrementar la retención de nitrógeno, disminuyendo el catabolismo siempre que se acompañe de un adecuado aporte de calorías y nitrógeno²²⁻⁴²⁻⁴³.

En un reciente estudio randomizado a doble ciego⁴² se comparó su efectividad en relación con placebo en pacientes que necesitaron una alimentación parenteral de hasta 21 días, comprobándose una falta de significación estadística entre ambos grupos con relación al balance de nitrógeno. En la actualidad no existen pruebas de su beneficio concreto para que sean incluidos en la rutina de los planes.

BIBLIOGRAFIA

- Abbott W. M.: *Indications for parenteral nutrition*. In: *Total parenteral nutrition*. Fischer J. E., Little Brown and Co., ed., Boston, 1979, p. 3.
- Albisser A. M., Loughheed W., Pechman K. and Rabinov A.: *Nonaggregating insulin solutions for long-term glucose control in experimental and human diabetes*. *Diabetes*, 29: 241, 1980.
- Alexander J. W.: *Emerging concepts in the control of surgical infections*. *Surgery*, 75: 934, 1974.
- Apelgren K., Rombau J. L., Casey J. J. and Treasor B. L.: *A complication of direct right atrial catheterization or total parenteral nutrition*. *JPEN*, 5: 164, 1981.
- Ashbaugh D. and Thompson J. W. W.: *Subclavian-oven infusion*. *Lancet*, 2: 1188, 1963.
- Aubaniac R.: *Une nouvelle voie d'injection ou de ponction veineuse: La voie sous-claviculaire*. *Sem. Hôp. Paris*, 28: 3445, 1982.
- Banks D. C., Cawdrey H. M., Yates D. B., Harries M. G. and Kishner P. H.: *Infection from intravenous catheters*. *Lancet*, 1: 443, 1970.
- Benoit P. N., Ballo A. (Jr.), Miller J. D. B. and Blackburn G. L.: *Safe cannulation of the internal jugular vein for long-term hyperalimentation*. *Surg., Gyn. & Obst.*, 144: 374, 1977.
- Bernard R. W. and Stahl W. M.: *Subclavian vein catheterizations, A prospective study*. *Am. Surg.*, 173: 184, 1971.
- Black P. C.: *Transvenous retrieval of foreign bodies in the cardiac circulation*. *J.A.M.A.*, 224: 241, 1973.

11. Bolassy B. L., Shepard G. H. and Scott H. W. (Jr.): *The hazards of intravenous polyethylene catheters in surgical patients*. Surg., Gyn. & Obst., 130: 342, 1970.
12. Bozzetti F., Terzino G., Cammerini E., Battici F., Scarpa G. and Pupa A.: *Pathogenesis and predictability of central venous catheter sepsis*. Surgery, 91: 383, 1982.
13. Brisman B., Hardstedt Ch. and Jacobson S.: *Diagnosis of thrombosis by catheter phlebography after prolonged central venous catheterization*. Ann. Surg., 194: 779, 1981.
14. Cahil G. F. (Jr.): *Physiology of insulin in man*. Diabetes, 20: 785, 1971.
15. Copeland E. M.: *Catheter care and intravenous hyperalimentation*. J.P.E.N., 8: 93, 1982.
16. Coppa G. F., Gouge T. H. and Hofstetter S. R.: *Air embolism: A lethal but preventable complication of subclavian vein catheterization*. JPEN, 5: 168, 1981.
17. Courtney M. E., Greene H. L., Folk C. C., Helmer G. L. and Dmitruk A.: *Rapidly declining serum albumin values in newly hospitalized patients: prevalence, severity, and contributory factors*. J.P.E.N., 6: 143, 1982.
18. Czane C.: *Venous interruption for septic thrombophlebitis*. N. Engl. J. Med., 232: 947, 1960.
19. Chastre J., Cornud F., Bouchama A., Vian F., Benacerraf B. and Gilbert C.: *Thrombosis as a complication of pulmonary-artery catheterization via the internal jugular vein*. N. Engl. J. Med., 306: 278, 1982.
20. Daly J. M., Vars H. C. and Dudrick S. J.: *Effects of protein depletion on strength of colonic anastomoses*. Surg., Gyn. & Obst., 134: 15, 1972.
21. Deitel M., Dudrick S. J., Fainstuch J., Frost F. G., Kay R. M., Lang A. M. and Ruderman R. L.: *Oral nutrition of hyperalimentation in the Community Hospital: Panel discussion*. In: *Nutrition in clinical surgery*. Deitel M., Williams & Wilkins Co., ed., Baltimore, 1980, p. 151.
22. Dobersky P., Kudlicka V., Vulterinová M., Pariková V. and Kudlicková V.: *Simultaneous evaluation of the metabolic effect of amino acid and anabolic steroids by means of 125I albumin and 59 Fe*. In: *Advances in parenteral nutrition*, Symposium of the International Society of Parenteral Nutrition, Prague, 1969, Berg G. ed., Thieme Verlag G., Stuttgart, 1970, p. 146.
23. Dudrick S. J., Wilmore D. W., Vars H. M. and Rhoads J. E.: *Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance*. Surgery, 64: 134, 1968.
24. Dudrick S. J., Wilmore D. W., Vars H. M. and Rhoads J. E.: *Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance*. Surgery, 64: 124, 1968.
25. Estridge C. E., Hughes F. A., Prater J. R. and Clements E. S.: *Use of central venous pressure in the management of circulatory failure. Review of indications and technique*. Am. Surg., 32: 121, 1966.
26. Fabri P. J., Mitallo J. M., Ruberg R. L., Kodak K. A., Denning D. A., Ellison E. Ch. and Schaffer P.: *Incidence and prevention of thrombosis of the subclavian vein during total parenteral nutrition*. Surg., Gyn. & Obst., 155: 238, 1982.
27. Fairfull-Smith R. J. and Freeman J. B.: *Peripheral parenteral nutrition*. In: *Nutrition in clinical surgery*. Deitel M., Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1980, p. 143.
28. Faulkner W. J. and Flint L. M. (Jr.): *Essential fatty acid deficiency associated with total parenteral nutrition*. Surg., Gyn. & Obst., 144: 665, 1977.
29. Firor H. V.: *Pulmonary embolization complicating total intravenous alimentation*. J. Pediatr. Surg., 7: 81, 1972.
30. Forster F. J.: *Heparin insensitivity after prolonged total parenteral nutrition. Probable acquired deficiency of antithrombin III*. J.A.M.A., 244: 271, 1980.
31. Friedman B. A. and Jurgelait H. C.: *Perforation of atrium by polyethylene CV catheter*. J.A.M.A., 203: 1141, 1968.
32. García J. M., Mispireta L. A. and Finbo R. V.: *Percutaneous supraclavicular superior vena cava cannulation*. Surg., Gyn. & Obst., 134: 839, 1972.
33. Green H. L. and Nemir P. (Jr.): *Air embolism as a complication during parenteral alimentation*. Am. J. Surg., 121: 614, 1971.
34. Heezel J. H. and DeWesse M. S.: *Morbidity and mortality complications associated with prolonged central venous cannulation*. Am. J. Surg., 121: 600, 1971.
35. Irvin T. T.: *Effect of malnutrition and hyperalimentation on wound healing*. Surg., Gyn. & Obst., 146: 33, 1978.
36. Jaurieta-Más E., Rafecas A., Pallarés R., Sitges-Serra A. and Sitges-Creus A.: *Successful diagnosis and treatment of cardiac perforation due to subclavian catheter during total parenteral nutrition*. JPEN, 6: 157, 1982.
37. Jecznigan W. R., Gardner W. C., Maher M. M. and Milburn J. L.: *Use of the internal jugular vein for placement of central venous catheter*. Surg., Gyn. & Obst., 130: 520, 1970.
38. Johnson C. L., Lazarchick J. and Lynn H. B.: *Subclavian cutaneous puncture: Preventable complication; report of two cases*. Mayo Clin. Proc., 45: 712, 1970.
39. Kirkemo A. and Johnston M. R.: *Percutaneous subclavian vein placement of the Hickman catheter*. Surgery, 91: 349, 1982.
40. Kuiper D. H.: *Cardiac tamponade and death in a patient receiving total parenteral nutrition*. J.A.M.A., 230: 877, 1974.
41. Ladefoged K., Elsen F., Krogh J. and Jarnum S.: *Long-term parenteral nutrition*. Scand. J. Gastroenterol., 18: 913, 1981.
42. Lafferty F. W., Spencer G. E. (Jr.) and Pearson O. H.: *Effects of androgens, estrogens and high calcium intakes on bone formation and resorption in osteoporosis*. Am. J. Med., 36: 514, 1964.
43. Lewis L., Dahn M. and Kirkpatrick J. R.: *Anabolic steroid administration during nutritional support: a therapeutic controversy*. JPEN, 5: 64, 1981.

44. Lindenberg J., Gjørup S., and Aagaard P.: *Parenteral fluid administration through a catheter inserted into the inferior vena cava*. Acta Chir. Scand., 117: 342, 1959.
45. Linos D. A. and Mucha P. (Jr.): *A simplified technique for the placement of permanent central venous catheters*. Surg., Gyn. & Obst., 154: 248, 1982.
46. Michel L., Poskanzer D. C., McKusick K. A., Nardi G. L., and Malt R. A.: *Fatal paradoxical air embolism to the brain: complication of central venous catheterization*. JPEN, 6: 68, 1982.
47. Miller L. L., and Balow W. F.: *Synthesis of all plasma protein fractions except gamma globulins by the liver: the use of zone electrophoresis and lysine-C14 to define the plasma proteins synthesized by the isolated perfused liver*. Med., 99: 125, 1954.
48. Moore F. D.: *Metabolic care of the surgical patient*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1959.
49. Nehme A. E.: *Nutritional support of the hospitalized patient. The team concept*. J.A.M.A., 243: 1906, 1980.
50. Oh T. E., Dyer H., Wall B. P., Hall R. A., and Jellett L. B.: *Insulin loss in parenteral nutrition systems*. Anesth. Intensive Care, 4: 342, 1976.
51. Oppenheimer M. J., Durant T. M., and Lynch P.: *Body position in relation to venous air embolism and the associated cardiovascular respiratory changes*. Am. J. Med. Sci., 235: 362, 1953.
52. Ordway G. B.: *Air embolus via CVP catheter without positive pressure: presentation of case and review*. Ann. Surg., 179: 479, 1974.
53. Padberg F. T. (Jr.), Ruggiero J., Blackburn G. L., and Bistrian B. R.: *Central venous catheterization for parenteral nutrition*. Ann. Surg., 193: 264, 1981.
54. Parea M. H., Ferrer J. M., Habib D. V., Forde K. A., Sampath A., and Lipton R.: *Experiences with central venous nutrition: problems and their prevention*. 57th Annual Clinical Congress, American College of Surgeons, Oct., 1971.
55. Parea M. H., Ferrer J. M., and Habib D. V.: *Long-term indwelling central venous catheter: indications, techniques of placement, precautions and complications*. 58th Annual Clinical Congress, American College of Surgeons, Oct., 1972.
56. Powanda M. C., and Moyer E. D.: *Plasma proteins and wound healing*. Surg., Gyn. & Obst., 153: 749, 1981.
57. Reed M. D., Holpin T. G. (Jr.), Hetzig R. H., and Gross S.: *Cyclic parenteral nutrition during allogeneic bone marrow transplantation*. JPEN, 5: 37, 1981.
58. Robin A. P., Askarazi J., Cooperman A., Carpentier Y. A., Elwyn D. H., and Kinney J. M.: *Influence of hypercaloric glucose on fuel economy in surgical patient: a review*. Critical Care Medicine, 9: 680, 1981.
59. Rothschild M. A., Oratz M., and Schreiber S. S.: *Albumin synthesis (First of two parts)*. N. Engl. J. Med., 286: 748, 1972.
60. Rothschild M. A., Oratz M., and Schreiber S. S.: *Albumin synthesis (Second of two parts)*. N. Engl. J. Med., 286: 816, 1972.
61. Rossing N.: *The normal metabolism of 131I-labelled albumin in man*. Clin. Sci., 33: 593, 1967.
62. Rudge C. J., Bewick M., and McColl I.: *Hydrothorax after central venous catheterization*. Br. Med. J., 3: 23, 1973.
63. Ryan J. A. (Jr.), Abel R. M., Abbott W. M., Hopkins C. C., Chesney T. McC., Colley R., Phillips K., and Fischer J. E.: *Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients*. N. Engl. J. Med., 290: 757, 1974.
64. Sanders J. E., Hickman R. O., Aker S., Buckner C. D., and Donnell Thomas E.: *Experience with double lumen right atrial catheters*. JPEN, 6: 95, 1982.
65. Sanderson I.: *History of nutrition in surgery*. In: *Nutrition in clinical surgery*. Deitel M., Williams & Wilkins Co., ed., Baltimore, 1980, p. 3.
66. Sheldon G. F., and Kudsk K. A.: *Electrolyte requirements in total parenteral nutrition*. In: *Nutrition in clinical surgery*. Deitel M., Williams & Wilkins Co., ed., Baltimore, 1980, p. 103.
67. Smith B. F., Modell J. H., Gaub M. L., and Moya F.: *Complications of subclavian vein catheterization*. Arch. Surg., 90: 228, 1965.
68. Sobel E. H.: *Anabolic steroids*. In: *Clinical Endocrinology*. Astwood E. B., Cassidy, Ed. Grune & Stratton, New York, 1968, p. 789.
69. Solassol C., Joyeux H., Serrou B., Pujol H., et Romieu C.: *Nouvelles techniques de nutrition parentérale à long terme pour suppléance intestinale*. J. Chir. (Paris), 105: 15, 1975.
70. Solassol C., and Joyeux H.: *Ambulatory parenteral nutrition*. In: *Total parenteral nutrition*. Fischer J. E. Little, Brown and Co., ed., Boston, 1976, p. 285.
71. Siram K., Kaminski M. V. (Jr.) and Berger R.: *A safe technique of central venous catheterization*. J.P.E.N., 6: 245, 1982.
72. Starker P. M., Gump F. E., Askarazi J., Elwyn D. H., and Kinney J. M.: *Serum albumin levels as an index of nutritional support*. Surgery, 91: 194, 1982.
73. Takeda Y., and Reeve E. B.: *Studies of the metabolism and distribution of albumin with autologous 1131-albumin in healthy men*. J. Lab. Clin. Med., 61: 183, 1963.
74. Valerio D., Hussey J. K., and Smith F. W.: *Central*

- cein thrombosis associated with intravenous feeding. A prospective study.* J.P.E.N., 5: 240, 1981.
75. Vander Salm T. J. and Fitzpatrick G. F.: *New technique for placement of long-term venous catheters.* JPEN, 5: 326, 1981.
76. Vanlandingham S., Spiekerman M. and Newmark S. R.: *Prealbumin: A parameter of visceral protein level during albumin infusion.* JPEN, 6: 230, 1982.
77. Vogel C. M., Kingsbury R. J. and Baue A. E.: *Intravenous hyperalimentation. A review of two and one-half years' experience.* Arch. Surg., 105: 414, 1972.
78. Weisenfelds S., Podolsky S., Goldsmith L. and Ziff L.: *Absorption of insulin to infusion bottles and tubing.* Diabetes, 17: 766, 1968.
79. Welch G. W., McKeel D. W., Silverstein P. and Walker H. L.: *The role of catheter composition in the development of thrombophlebitis.* Surg., Gyn. & Obst., 138: 421, 1974.
80. Wilmore D. W. and Dudrick S. J.: *Safe long-term venous catheterization.* Arch. Surg., 98: 256, 1969.
81. Yoffe D.: *Supraclavicular subclavian venipuncture and catheterization.* Lancet, 2: 614, 1965.

13. — COMPLICACION SEPTICA EN ALIMENTACION PARENTERAL

Se ha señalado a la infección, como la principal y más severa complicación que puede sobrevenir durante la alimentación parenteral^{1-4,9-12}.

Su incidencia presenta una extrema variabilidad de acuerdo a las diversas estadísticas, oscilando desde un 0% a un 80% de los casos tratados⁹⁻¹². Ello dependerá en gran parte del límite con que se define la complicación séptica, que puede comprender desde una septicemia hasta el solo hallazgo de un cultivo positivo en una herida infectada. También dependerá de la cantidad y calidad de los nutrientes aportados y de la enfermedad previa del paciente que es sometido a hiperalimentación. Estos en general están predispuestos a complicaciones infecciosas como resultado de su malnutrición o por la presencia concomitante de infecciones en las heridas, el tracto urinario o en los pulmones, siendo difícil en estas condiciones valorar en qué medida influye la terapéutica instituida en su determinación. En una serie de pacientes evaluada por nosotros, que desarrollaron complicación séptica durante la alimentación parenteral, el 60% presentaba antes del tratamiento un cuadro de infección localizada severa, condicionante en parte del deterioro del estado general que indicaba la necesidad de la hiperalimentación³.

Las series más amplias como las citadas por Mac Govern¹² y Curry y colaboradores⁹, indican una frecuencia aproximada del 25% de infección en los pacientes tratados, con una mortalidad del 5%¹².

En la mayoría de los trabajos publicados hace una década, existía una manifiesta prevalencia de la *Candida albicans* como agente etiológico superando el 60% de los casos, citándose en orden decreciente la participación del estafilococo, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, etc.^{1-4,9}. Sin embargo, más recientemente las bacterias gram positivas y negativas han tomado predominio.

No se conoce concretamente cuál es el mecanismo que determina la extrema susceptibilidad de los pacientes hiperalimentados a la infección. Se ha estimado que un conjunto de factores, algunos dependientes del huésped y otros vinculados con las soluciones empleadas participan aún en grado desconocido.

Los factores dependientes de las soluciones administradas comprenden aquellos que operan durante su manufactura y la capacidad de la propia solución en comportarse como un medio de cultivo.

La probabilidad de contaminación cuando la mezcla se efectúa en forma extemporánea antes de su uso, es un hecho que ha sido comprobado¹². Esto puede evitarse con una rigurosa técnica aséptica o con la administración mediante guías de suero en paralelo, de las soluciones de dextrosa y aminoácidos.

La sospecha de que la mezcla antedicha podría favorecer y hasta estimular el crecimiento bacteriano, ha sido confirmada por Beeckman y Krill⁴, en estudios "in vitro". En esta experiencia se demostró además, la particular actitud de la solución empleada (fructosa e hidrolizados) para estimular el desarrollo de la *Candida* en relación con las otras bacterias.

Con el objeto de evaluar la importancia de estos factores predisponentes de la infección, efectuamos un estudio "in vitro" con distintos agentes etiológicos (*Escherichia coli*, estafilococo dorado [coagulasa positivo], *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*). Se determinaron: el comportamiento de las combinaciones de aminoácidos y dextrosa como medio de cultivo, su influencia al ser agregado al suero humano y la acción sobre el desarrollo microbiano que ejerce la variación del tenor de dextrosa en el sistema aminoácidos-suero humano.

Nuestros resultados confirman que la mezcla de hidrolizados de proteínas y dextrosa se comporta como un buen medio de cultivo, sin embargo no ocurre lo mismo cuando se utilizan aminoácidos cristalinos³. Esta diferencia tendría una explicación racional desde el punto de vista bacteriológico, ya que los hidrolizados de proteínas son similares a las peptonas de uso bacteriológico, tripticasa por ejemplo. El estudio de la influencia del tenor de dextrosa sobre el desarrollo bacteriano en un suero normal, diluido en diferentes proporciones con las soluciones alimentarias, demostró que el desarrollo microbiano parece ser independiente del tenor de dextrosa. Tampoco se observaron diferencias signi-

ficativas, cuando se comparó el desarrollo bacteriano en suero de pacientes bajo hiperalimentación con respecto al obtenido en sueros normales.

En la especial situación de nuestros pacientes, en los que se empleó aminoácidos cristalinis en vez de hidrolizados de caseína y no se efectuó la mezcla previa de las soluciones, hace que consideremos a estos factores exógenos como fuentes de contaminación, no más significativos que los existentes habitualmente con la hidratación parenteral.

Otro de los factores invocados que adicionan riesgos a esta técnica, es la cateterización venosa 2-3-6-12. Existe consenso unánime de que los riesgos de infección que implica la cateterización por punción o disección, siempre presente en todas las situaciones, se multiplican en los pacientes sometidos a hiperalimentación 2-10. Este argumento demuestra por sí mismo, la extraordinaria labilidad que el uso de esta terapéutica condiciona al organismo, ante la agresión bacteriana endógena o exógena.

Numerosos trabajos se han publicado tratando de resaltar la importancia de los cuidados de asepsia necesarios en la entrada de la canalización venosa 2-4-17. La ulterior administración de bolos de anfotericina intracatéter 7, no hacen más que resaltar nuestra experiencia en el sentido de la extrema gravedad que suele asumir la flebitis, en el curso de este tratamiento.

Cuando la hiperalimentación se emplea en pacientes en estado séptico, como es característica especial de nuestro grupo, el catéter venoso pierde importancia como puerta de entrada, aunque no como factor adicional de localización 7.

Según la opinión de diversos autores 14-17-18 la contaminación del catéter no estuvo en relación con su permanencia. Los riesgos de contaminación pueden ser grandes dentro de los 3 a 5 días de su colocación, hasta que se forme un estuche de fibrina sobre él. Luego esta capa de fibrina se organiza, haciendo más difícil la colonización de hongos o bacterias. Esta concepción ha desalentado el cambio de los catéteres con intervalos regulares. La remoción del catéter puede reservarse para el mal funcionamiento del mismo, la sospecha de sepsis del catéter o a la finalización de la terapia 11.

Otro de los factores que inciden sobre la frecuencia de complicaciones sépticas, es la adminis-

tración prolongada de antibióticos, que se postula como uno de los mayores determinantes en la aparición de candidiasis sistémica por desplazamiento bacteriano. Esta sobre-infección es también posible con otros gérmenes que puedan ser resistentes a la medicación antibiótica instituida. La concurrente administración de corticoides también ha sido reiteradamente citada como un elemento bloqueador de la inmunidad celular 12.

La perturbación metabólica provocada por la alimentación hipercalórica se traduce en la creación de estados de hiperglucemia transitoria, que crean un estado diabético similar, afectarían la inmunidad celular y humoral 1-9. Se han invocado hipótesis y evidencias discordantes acerca de la importancia que posee la hiperglucemia como elemento favorecedor del desarrollo bacteriano 18. En términos generales se acepta que la presencia de glucosa favorece el desarrollo de aquellas bacterias que la metabolizan rápidamente y no para las que lo hacen muy lentamente como las pseudomonas. En nuestra experiencia, el desarrollo bacteriano parece ser independiente del tenor de glucosa, no observándose diferencias significativas en la densidad bacteriana obtenida con mezclas de aminoácidos-dextrosa e hidrolizados-dextrosa, variando el nivel de la misma de 5 mg a 200 mg%. En los sueros testigos de humanos con tenores de dextrosa entre 0 mg y 200 mg%, tampoco se observaron diferencias significativas en el desarrollo bacteriano.

Basados en estos hechos y si se pudieran extrapolar los resultados "in vitro" a lo que ocurre "in vivo", podríamos afirmar que el nivel de glucemia es independiente de la predisposición del hiperglucémico a infectarse. Sin embargo, la hiperglucemia podría actuar a otros niveles, como parecerían demostrarlo estudios en diabetes humana que refieren una disminución de la movilización de los leucocitos con niveles de glucemia entre 160 mg y 200 mg% 16. Existen evidencias que la quimiotaxis y la fagocitosis pueden alterarse por la hipofosfatemia secundaria a la administración de alta dosis de glucosa, provocando una baja resistencia a la infección 8.

Independientemente de todos estos factores etiológicos que participan en la predisposición a la sepsis durante la hiperalimentación, debe enfatizarse la severidad evolutiva de la misma 13, debiéndose extremar los cuidados de asepsia y la detección temprana de la complicación.

BIBLIOGRAFIA

1. Ashcraft K. W. and Lenge L. L.: *Candida sepsis complicating parenteral feeding*. J. A. M. A., 121: 454, 1970.
2. Banks D. C., Gaudrey H. M., Yates D. B., Harries M. G. and Kidner P. H.: *Infection from intravenous catheters*. Lancet, 1: 433, 1970.
3. Basaluzzo J. M., Gherardi C. R., Marcenac F. y Jorge M. A.: *La complicación séptica en la alimentación parenteral hipercalórica*. Rev. Hosp. Clínicas, 4: 13, 1976.
4. Beekman C. R. and Krill G. E. (Jr.): *Bacterial and fungal infections complicating parenteral alimentation in infants and children*. J. Pediatric Surg., 5: 117, 1970.
5. Bernard R. W., Stahl W. M. and Chase R. M.: *Subclavian vein catheterizations: a prospective study. II. Infectious complications*. Ann. Surg., 175: 191, 1971.
6. Bolassy B. L., Shepard G. H. and Scott H. W.: *The hazards of intravenous polyethylene catheters in surgical patients*. Surg., Gyn. & Obst., 130: 342, 1970.
7. Brennan M. F., Goldman M. H., O'Connell R. C., Kaudsin R. B. and Moore F. D.: *Prolonged parenteral alimentation: candida growth and the prevention of candidemia by amphotericin instillation*. Ann. Surg., 176: 265, 1972.
8. Craddock P. R., Yawata Y., VanSanten L., Gilberstadt S., Silvis S. and Jacob H. S.: *Acquired phagocyte dysfunction. A complication of the hypophosphatemia of hyperalimentation*. N. Engl. J. Med., 290: 1043, 1974.
9. Curry G. R. and Qute P. G.: *Fungal septicemia in patients receiving parenteral hyperalimentation*. N. Engl. J. Med., 285: 1221, 1971.
10. Filler R. M. and Eraklis A. J.: *Care of the critically ill child: intravenous alimentation*. Pediatrics, 46: 456, 1970.
11. Grant J. P.: *Handbook of total parenteral nutrition*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1980, p. 126.
12. McGovern B.: *Sepsis complications of hyperalimentation*. From: *Intravenous hyperalimentation*, Cowan G. and Scheets W. ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1972.
13. Nabata M. C., Davidorf F. H., Caldwell J. H. and Weiss E. T.: *Candida endophthalmitis associated with total parenteral nutrition*. J. P. E. N., 5: 150, 1981.
14. Ryan J. A. (Jr.), Abel R. M., Abbott W. M., Hepkins C. C., Chesney T., Colley R., Phillips K. and Fischer J. E.: *Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients*. N. Engl. J. Med., 290: 757, 1974.
15. Sanders R. A. and Sheldon G. F.: *Septic complications of total parenteral nutrition*. Am. J. Surg., 132: 214, 1976.
16. Thornton G. F.: *Infections and diabetes*. Med. Clin. N. A., 55: 981, 1971.
17. Wilmore D. W. and Dudrick S. J.: *Safe long-term venous catheterization*. Arch. Surg., 98: 256, 1969.
18. Wilmore D. W., Groff D. B., Bishop H. G. and Dudrick S. J.: *Total parenteral nutrition in infants with catastrophic gastrointestinal anomalies*. J. Pediatric Surg., 4: 181, 1969.

cientes portadores de sepsis, donde pudo observarse caídas de ambas fracciones. La presencia de "tests" cutáneos negativos fue la regla durante el postoperatorio. Todas estas variaciones fueron independientes del estado nutricional.

En conclusión, se puede afirmar que existe una aumentada susceptibilidad a la infección, pero la exacta interrelación entre el estado nutricional y los mecanismos de defensa del huésped no han sido determinados.

BIBLIOGRAFIA

- Alleyne G. A. and Young V. H.: *Adrenocortical function in children with severe protein-calorie malnutrition*. Clin. Sci., 33: 189, 1967.
- Anderson G. G. and Altman A.: *The electrophoretic serum protein pattern in malignant malnutrition*. Lancet, 1: 203, 1951.
- Axelrod A. E.: *Immune processes in vitamin deficiency states*. Am. J. Clin. Nutr., 24: 265, 1971.
- Berry L. J. and Spies T. D.: *Phagocytosis*. Medicine, 28: 239, 1949.
- Berry L. J., David J. and Spies T. D.: *The relationship between diet and the mechanisms for defense against bacterial infections in rats*. J. Lab. Clin. Med., 30: 684, 1945.
- Cannon P. R., Chase W. E. and Wissler R. W.: *The relationship of the protein reserves to antibody production*. J. Immunol., 47: 133, 1943.
- Cohen S. and Hansen J. D. L.: *Metabolism of albumin and gamma-globulin in Kwashiorkor*. Clin. Sci., 23: 351, 1962.
- Chandra R. K.: *Immunocompetence in undernutrition*. J. Pediatr., 81: 1194, 1972.
- Chandra R. K.: *Immunología de los trastornos nutricionales*. En: *Temas actuales en inmunología*. Turk J. Ed. El Manual Moderno, S. A., México, 1980, p. 7.
- Dabos R. J. and Schaedler R. W.: *Effect of dietary proteins and amino acids on the susceptibility of mice to bacterial infections*. J. Exp. Med., 108: 69, 1959.
- Geethuysen J., Rosen E. U., Katz J., Ipp T. and Metz J.: *Impaired cellular immunity in Kwashiorkor with improvement after therapy*. Br. Med. J., 4: 827, 1971.
- Gelhorn E. and Dunn J. O.: *Undernutrition, starvation, and phagocytosis*. J. Nutr., 14: 145, 1937.
- Hiebert J. M., McGaugh M., Rodeheaver G., Tobiasen J., Edgerton M. T. and Edlich R. F.: *The influence of catabolism on immunocompetence in burned patients*. Surgery, 86: 242, 1979.
- Howie J. W.: *Nutrition and susceptibility to infection*. Br. J. Nutr., 2: 331, 1949.
- Keet M. P. and Thom H.: *Serum immunoglobulins in Kwashiorkor*. Arch. Dis. Child., 44: 600, 1969.
- Kennedy M. A., Arrich L., Mar E. and Roderick C. E.: *Influence of dietary protein on complement, properdin, and hemolysis in adult protein-depleted rats*. J. Nutr., 85: 213, 1965.
- Law D. K., Dudrick S. J. and Abdou N. I.: *The effects of protein-calorie malnutrition on immune competence of the surgical patient*. Surg., Gyn. & Obst., 139: 257, 1974.
- Lloyd A. V. C.: *Tuberculin test in children with malnutrition*. Br. Med. J., 3: 529, 1968.
- McFarlane H. and Hamid J.: *Cell-mediated immune response in malnutrition*. Clin., Exp. Immunol., 13: 153, 1973.
- McLoughlin G. A., Wu A. V., Saporoschitz I., Nimbberg R. and Mannick J. A.: *Correlation between anergy and a circulating immunosuppressive factor following major surgical trauma*. Ann. Surg., 190: 297, 1979.
- Miles J. A. R.: *Observations on the course of infection with certain natural bacterial pathogens of the rat in rats on protein deficient diets*. Br. J. Exp. Pathol., 32: 285, 1951.
- Ota D. M., Copeland E. M., Corriere J. N. (Jr.) and Dudrick S. J.: *The effects of nutrition and treatment of cancer on host immunocompetence*. Surg., Gyn. & Obst., 148: 104, 1979.
- Ratcliffe H. L.: *Protein intake and pulmonary tuberculosis in rats and hamsters*. Fed. Proc., 10: 368, 1951.
- Ross P. A.: *Sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells*. J. Exp. Med., 13: 397, 1911.
- Scribshaw N. S.: *The effect of the interaction of nutrition on the pre-school child*. In: *Proceedings of the International Conference on the Prevention of Malnutrition in the Pre-School Child*. Washington, D. C.: National Academy of Science, 1965.
- Scribshaw N. S., Taylor C. E. and Gordon J. E.: *Interactions of nutrition and infection*. WHO, Monograph Series, 57, 1968, p. 57.
- Shizgal H. M.: *Nutrición y la respuesta inmune*. In: *Infection and altered immune response in surgical patients*. Eight Annual Spring Meeting-American College of Surgeons. March 23-27, 1980. Toronto, p. 79.
- Sirishtha S., Suskind R., Edelman R., Charupatana C. and Olson R. E.: *Complement and C3-proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment*. Lancet, 1: 1016, 1973.
- Twomey P., Ziegler D. and Bombardieri J.: *Utility of skin testing in nutritional assessment: A critical review*. JPEN, 6: 50, 1982.

14. - NUTRICIÓN E INMUNIDAD

Las observaciones clínicas y epidemiológicas sugieren que la malnutrición calórica proteica, está asociada a un incremento de la susceptibilidad a las infecciones, pero la exacta relación entre el estado nutricional y los mecanismos defensivos del huésped no han sido esclarecidos.

Esto ha motivado numerosas experiencias en animales y en el hombre, que tratan de determinar su participación en las alteraciones de los mecanismos defensivos del huésped y su corrección mediante un adecuado aporte nutricional.

La ventaja de realizar las experiencias en animales reside en que pueden obtenerse modelos puros, hecho difícil de encontrar en el hombre por la asociación de patologías que obstaculizan la interpretación de los resultados. Sin embargo, es poco probable que éstos puedan ser extrapolados al hombre ⁸.

En animales con dietas subóptimas se ha demostrado un incremento de las infecciones ¹⁰⁻¹⁴, aunque en la tuberculosis experimental y en la infección viral los resultados han sido conflictivos ³⁻²²⁻²¹.

En la malnutrición se ha comprobado una reducción del peso del timo y atrofia del tejido linfoide ¹⁷⁻¹⁹, que si bien se atribuyó a un incremento de los glucocorticoides ¹⁻¹⁹, la depresión linfática no desaparece con la adrenalectomía.

De la misma manera, numerosas publicaciones aceptan una reducción de la capacidad inmunitaria propias de las células B, luego de haber sometido animales a plasmaféresis o dietas bajas de proteínas ⁶.

Ha sido referida una disminución de la fagocitosis con dietas hipoproteicas por los polimorfonucleares ⁴⁻²⁻¹², mientras estudios sobre el complemento no han demostrado alteraciones de su nivel ¹⁶⁻²¹.

En niños de países malnutridos se ha establecido la interrelación con la infección ²⁵⁻²⁶. Si bien no es posible asegurar que la dieta baja en proteínas sea

la única causa, los autores interpretan que la infección es menos soportada en pacientes con malnutrición.

Los estudios sobre inmunidad celular parecen concordar con los hallazgos experimentales, reconociéndose una atrofia de la glándula tímica en niños malnutridos ¹¹⁻¹⁷, aunque la elevación del cortisol sérico es evidente en estos estados y su participación en la atrofia del tejido linfoide se desconoce. También se ha señalado una disminución de la sensibilidad a los "tests" cutáneos ¹¹⁻¹⁸, como de la respuesta proliferativa "in vitro" de los linfocitos por la fitohemoaglutinina ¹⁷.

En relación con la inmunidad humoral, la malnutrición se asocia con niveles variables de inmunoglobulinas, habiéndose descripto desde una total depresión, hasta el aumento de una o varias de ellas en el marasmo y Kwashiorkor ²⁻⁷⁻⁸⁻¹⁶. El efecto sobre el sistema del complemento no es conocido, pudiendo encontrarse en el marasmo descenso en el C5, C6 y C3-Proactivador, mientras en el Kwashiorkor todos estarían bajos con excepción del C4 ²⁸.

Se ha utilizado a la anergia como uno de los parámetros para definir la malnutrición. Sin embargo, tanto los estados de trauma, como el empleo de la radioterapia y quimioterapia, se acompañan de una inhibición temporal de la inmunidad celular ²⁰⁻²². En pacientes donde se evaluó la modificación de los "tests" cutáneos luego de una nutrición parenteral completa, pudo determinarse que el 55% permanecían anérgicos a pesar del aporte nutricional. Hubo concordancia entre los que positivizaron las pruebas y el drenaje exitoso de los abscesos o la resección tumoral completa, permaneciendo anérgicos aquellos con metástasis comprobada. Esto demuestra que el resultado de los "tests" cutáneos estuvo más en relación con la enfermedad base que con el soporte nutricional administrado ²³⁻²⁷⁻²⁹.

Nuestra experiencia, basada en el estudio de 50 pacientes quirúrgicos, mostró niveles de inmunoglobulinas normales o elevados, descensos de los niveles de C3 con cifras normales o elevadas de C4, situación que se hizo más evidente en aquellos pa-

15. — NUTRICION PARENTERAL EN PATOLOGIAS RELACIONADAS CON LA CIRUGIA

FISTULAS ENTERICAS

Las fistulas enterocutáneas se asocian a una alta morbilidad⁴²⁻⁵⁴, con diferencias de acuerdo a su tipo, patología de base, edad del paciente, presencia de complicaciones infecciosas y tratamiento instituido. Estas variables son responsables del amplio rango de mortalidad referido en la literatura, que va del 4% al 60%⁴⁵⁻⁵⁰⁻⁵¹.

Las causas de muerte fueron asociadas a: 1) desbalance electrolítico (79%), 2) inanición (61%) y 3) infección (78%)³⁶⁻⁴².

El correcto manejo de las alteraciones hidroeletrolíticas, constituye el primer enfoque terapéutico frente a pacientes fistulizados, en donde las pérdidas digestivas pueden determinar estados agudos de deshidratación, depleción salina, hipopotasemia y alteraciones graves del estado ácido-base. La existencia de "Unidades de Cuidados Especiales" donde puede realizarse un control continuo y adecuado del medio interno, ha minimizado su incidencia.

La inanición suele estar agravada por un déficit nutricional previo, debido a ingesta inadecuada y catabolismo aumentado, con relación a la patología de base. A ello se suma muchas veces la imposibilidad de un correcto aporte enteral, por incremento del gasto de la fistula. El advenimiento de la alimentación parenteral completa, que permite mantener por largos periodos el estado nutricional, ha cambiado la conducta terapéutica de estos enfermos, pudiendo diferirse la cirugía reparadora, esperando un cierre espontáneo de la fistula o una mejor oportunidad quirúrgica (gráficos 11 y 12).

La infección ha pasado a ocupar el primer lugar dentro de las causas de mortalidad, debiéndose orientar la terapéutica a detectar los posibles focos, para proceder a su drenaje. La persistencia de compromiso séptico, se acompaña de un catabolismo aumentado, difícil de corregir con aporte de nutrientes⁵¹ (gráfico 13).

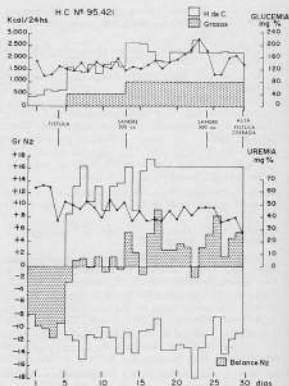


Gráfico 11. — S. E., hombre, de 57 años de edad. Debiscencia de la anastomosis durante el postoperatorio de una gastrectomía subtotal por úlcera sangrante del duodeno, reoperada. Se inicia alimentación parenteral drica, obteniéndose balance positivo de nitrógeno y cierre espontáneo de la fistula.

La importancia del estado nutricional durante el tratamiento de las fistulas ha sido enfatizado por Chapman y colaboradores²⁰ demostrando una menor mortalidad cuando los enfermos recibían un aporte de 1.500 a 2.000 Kcal/día, con cierre espontáneo en el 58% de los casos. Posteriormente surgen trabajos que muestran los éxitos en diferentes tipos de fistulas tratadas con alimentación parenteral, logrando su cierre espontáneo en el 16%

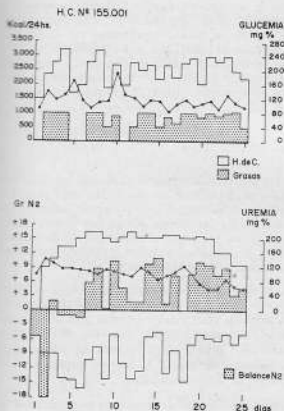


Gráfico 12. — O. N., hombre, de 36 años de edad. Colecistopancreatitis. Absceso subfrénico derecho. Fístula de la 2ª porción del duodeno. Marasmo (4 operaciones previas). Superado el cuadro séptico, se inicia alimentación parenteral con tolerancia creciente a la glucosa y descenso de los niveles de uremia. Se logra un balance positivo de nitrógeno con cierre espontáneo de la fístula.

al 71% de los casos dentro de los 30 a 40 días 42-59-84.

El cierre espontáneo suele estar sujeto al tipo y localización de la fístula, la enfermedad de base, el buen drenaje de la misma y la existencia de focos sépticos. Se ha observado una mayor incidencia de cierres espontáneos en las fístulas proximales del delgado y colónicas, mientras que las ileales suelen ser más difíciles de curar espontáneamente, por su frecuente asociación con alteraciones del intestino a ese nivel. La coexistencia de patología inflamatoria o tumoral constituye otro de los factores de fracaso. En lo que respecta a la edad los pacientes mayores de 65 años, se benefician poco con la alimentación, manteniéndose en una mortalidad del 53%⁸⁴. Completan las causas de falta de éxito, la presencia de obstrucción distal a la fístula y su epitelizeación.

En base a estos elementos, se puede tener una orientación en cuanto a la determinación de proceder a una conducta quirúrgica inmediata o establecer el tratamiento médico, a la espera de su cierre espontáneo.

A nuestro criterio, la terapéutica del paciente fistuloso debe ser dirigida primariamente a la corrección de los disturbios hidroelectrolíticos y del estado ácido base, con evaluación de las posibilidades de obtener un cierre espontáneo. La actitud quirúrgica inmediata estará limitada al correcto drenaje de la fístula y de posibles focos sépticos intraabdominales o de la pared. El empleo de una alimentación enteral suele ser posible mediante técnicas que permitan colocar sondas en la porción distal a la fístula, siempre que de su empleo no se origine un incremento del gasto. La aspiración continua suele ser de beneficio en las localizaciones altas, al disminuir la cantidad

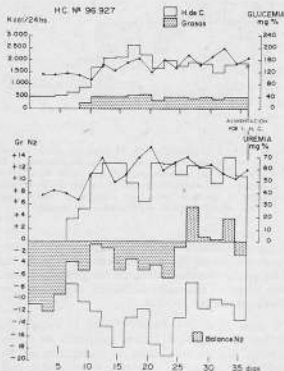


Gráfico 13. — R. R., hombre, de 79 años de edad. En postoperatorio de gastrectomía subtotal por úlcus gástrico sangrante. Presenta dehiscencia de la sutura con fístula alta y estado séptico. La alimentación parenteral única sólo logra reducir el balance negativo hasta el día 25, cuando la superación de la sepsis concurra con la positividad del balance, sin aumento del aporte de nitrógeno. La intolerancia a la glucosa y la elevación de la azotemia fueron limitantes de su administración.

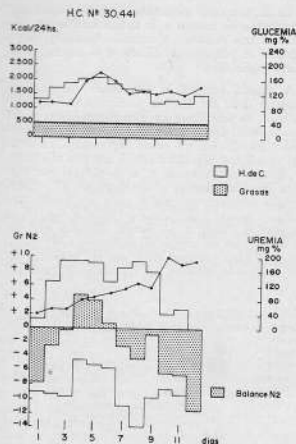


Gráfico 14.—T. J., hombre, de 37 años de edad. Fistula entérica con estado séptico. Se observa intolerancia a la glucosa cuando se pretende superar las 2.000 Kcal/día y el incremento del catatismo con elevación de la uremia, que limita el aporte de nitrógeno. Fallece en "shock" séptico 48 hs después de finalizado el estudio.

de las secreciones digestivas. Cuando la alimentación enteral no puede emplearse o resulta insuficiente, se efectuará alimentación parenteral completa hasta el momento del cierre espontáneo, en aproximadamente 40 días.

Si bien muchos autores^{5-25,73}, en la década del 60, han aconsejado el cierre temprano de la fistula con buenos resultados, su realización en pacientes malnutridos o con procesos sépticos peritoneales suele acompañarse de fracaso. Esta actitud no ha demostrado mayores beneficios en lo que respecta a la sobrevida, con relación al tratamiento médico¹⁷.

En nuestro Servicio de Cuidados Especiales de la Policlínica Bancaria hemos asistido desde los años 1974 a 1982, 44 casos, con una mortalidad global del 61,3 %, no existiendo diferencias entre aque-

llos en los que se adoptó tratamiento médico o quirúrgico. Esta alta mortalidad está sujeta a que el 70 % de los pacientes eran mayores de 65 años y la causa de muerte por sepsis representó el 70,4 % con un tiempo promedio de 16,4 días, configurando un grupo de pacientes severamente comprometidos que motivaron su traslado al área diferenciada (gráfico 14).

PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda se encuentra asociada con una mortalidad variable que oscila entre el 14 % y el 80 %, estando supeditada al tipo de lesión predominante. En las formas edematosas la mortalidad es nula, mientras que el porcentaje se incrementa en las necróticohemorrágicas parciales, haciéndose cercana al 100 % en las totales.

Las formas necróticohemorrágicas se acompañan de alta incidencia de complicaciones precoces, caracterizadas por "shock", necrosis tubular e insuficiencia respiratoria aguda. Superada esta etapa, la mortalidad se encuentra en estrecha relación con la presencia de sepsis, la cual es responsable del 80 % de las muertes afeadas⁴⁴.

La normalización del tránsito y la posibilidad de reiniciar una alimentación oral sin peligros de una reactivación pancreática, en general no es posible antes de las 2 semanas, para las edematosas. Las formas más severas pueden ampliar este lapso a varios meses. Esto está íntimamente vinculado a las intervenciones quirúrgicas requeridas para la eliminación de secuestros pancreáticos, aparición de colecciones supuradas o presencia de fistulas pancreáticas externas secundarias a la pancreatectomía parcial (gráfico 15). La yeyunostomía contribuye a disminuir la necesidad de una alimentación parenteral prolongada en este grupo de pacientes.

La alimentación parenteral permite un adecuado aporte de nutrientes, colocando al intestino en situación de reposo, contribuyendo a la resolución del proceso inflamatorio pancreático⁴⁴⁻⁴⁴⁻⁵⁸ e impidiendo que la falta de aminoácidos específicos puedan exacerbar la pancreatitis²⁴⁻³⁵⁻⁷⁵.

Estudios experimentales han demostrado una significativa reducción de la secreción gastrointestinal, pancreática y biliar durante el reposo digestivo y la alimentación parenteral⁴⁴⁻⁴⁴.

La secreción de amilasa y tripsina puede disminuir en un 75 % incrementándose en cambio la secreción de insulina⁷⁶.

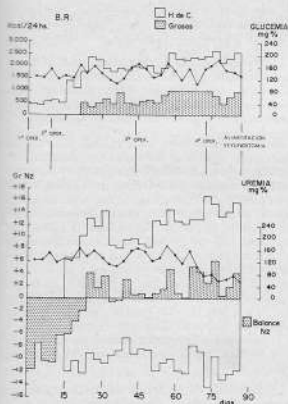


Gráfico 15. — B. R., hombre, de 61 años de edad. Pancreatitis necrótica hemorrágica parcial que requiere varias reintervenciones para drenaje de sequestratos pancreáticos y absceso de la cabeza del páncreas. Desarrolla fístula pancreática externa e íleo prolongado que obliga a la alimentación parenteral por 90 días. Se observa la escasa tolerancia a la glucosa y niveles elevados de azoemia, que limitan el aporte adecuado de nitrógeno hasta los 70 días de tratamiento, concordante con drenaje de colección supurada. El balance de nitrógeno logra hacerse positivo con alimentación parenteral.

Un balance positivo de nitrógeno es generalmente logrado, siempre que no exista complicación séptica, tanto con el empleo de la vía parenteral como enteral²⁷⁻⁴¹⁻⁶³ pudiendo presentarse dificultades relacionadas con la intolerancia a la glucosa o al suministro de nitrógeno por la coexistencia de fallos renales o hepáticos (gráficos 16 y 17).

La intolerancia a la glucosa suele estar presente en las primeras etapas en las formas edematosas, siendo común encontrar cifras de glucemia que no superan los 2 gr/lit, mientras que en las necrótico-hemorrágicas parciales y totales puede ser superior a los 3 gr/lit. Los requerimientos de insulina en general no superan a las 40 UI/día⁴²⁻⁴⁴, pudiendo

controlarse la hiperglucemia con una temporaria reducción en el aporte de hidratos de carbono.

La incorporación de emulsiones grasas como fuente de energía no proteica constituye otra forma de disminuir el aporte de hidratos de carbono cuando existe intolerancia a la glucosa. Sin embargo, comprobaciones clínicas demuestran una alta incidencia de hipertrigliceridemia en pacientes con pancreatitis aguda y fallo respiratorio asociado²⁵⁻²⁹. Estos hallazgos sugieren que la elevación de los triglicéridos pueden jugar un rol en la insuficiencia pulmonar. Un estudio efectuado en un modelo experimental de pulmón de perro, perfundido con sangre homóloga, a la cual se adiciona una emulsión lipídica con heparina, produce un elevado tenor de ácidos grasos libres en el sistema y determina un

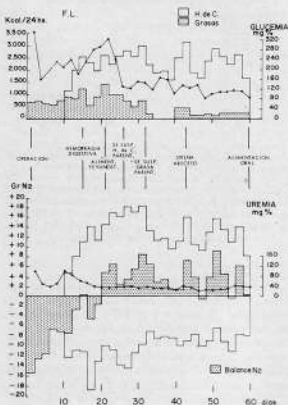


Gráfico 16. — F. L., hombre, de 43 años de edad. En el postoperatorio de una pancreatocetomía corporocaudal, esplenectomía y yeyunostomía de alimentación, por pancreatitis necrótica hemorrágica parcial. En su evolución desarrolla hemorragia digestiva, fístula pancreática y colecciones supuradas. Durante la alimentación parenteral se observa franca intolerancia a la glucosa y no se logra un balance positivo hasta superar la etapa de agresión.

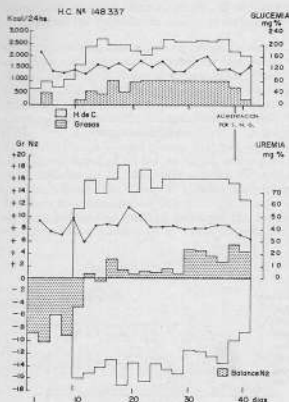


Gráfico 17.—R. R., hombre, de 35 años de edad. En el postoperatorio del drenaje de abscesos subfrénico y subhepático, posterior a una colecistopancreatitis aguda. Se inicia alimentación parenteral única, lográndose estabilizar y hacer positivo el balance de nitrógeno a pesar del intenso catabolismo. Luego de 30 días, el balance mejora sin cambios en el aporte, en relación a la superación del cuadro infeccioso y su menor catabolismo.

importante aumento del peso del preparado, con un "shunt" del 36% y un marcado descenso de la "compliance" pulmonar ($\pm 50\%$). La anticoagulación del sistema por medio de la desfibrinogénación, sin el agregado de heparina que activa la LPL y con ella la producción de ácidos grasos libres, se acompaña de una ganancia de peso mínima, sin "shunt" y con una disminución de la "compliance" del 22%. Esto indica que los niveles de ácidos grasos libres serían responsables en parte de la enfermedad respiratoria del modelo²². Estos hallazgos hacen que la incorporación de emulsiones grasas deban restringirse en aquellos pacientes que se acompañan de signos de insuficiencia respiratoria.

La presencia de fallos renales o hepáticos limita la posibilidad del uso de las mezclas corrientes

de aminoácidos debiendo emplearse mezclas de aminoácidos esenciales o enriquecidas con aminoácidos de cadena ramificada respectivamente.

La hipocalcemia suele presentarse en el curso de las pancreatitis graves, con una incidencia del 15%, debiéndose establecer un aporte parenteral para evitar los síntomas de tetania, aunque su administración en exceso puede ser causa de pancreatitis²¹.

Hemos tratado entre 1979 y 1982, 13 casos de pancreatitis aguda, de las cuales 9 resultaron edematosas y tuvieron evolución favorable, y las 4 restantes correspondieron a formas necrótico-hemorrágicas parciales sin compromiso renal o pulmonar (1 falleció alejadamente por "shock" séptico). En estos pacientes aportamos durante los primeros días una dosis baja de glucosa, hasta la compensación del cuadro hemodinámico y humoral. Luego instituímos una alimentación parenteral completa, por períodos que oscilaron entre 13 y 62 días, hasta que la función intestinal permitió una alimentación enteral. La transición fue gradual, pasando por un período de alimentación mixta durante 10 días, y se sostuvo una alimentación enteral por tubo entre 20 y 40 días, supeditado a una correcta tolerancia oral.

La necesidad de un aporte adicional de insulina se presentó cuando la glucemia superó los 2 gr/lit, hecho que se presentó al comienzo o relacionado con período de sepsis o reintervenciones. La positividad del balance nitrogenado fue obtenido con aportes superiores a los 14 gr/día, lográndose mantener un adecuado estado nutricional, a pesar de haberse realizado varias intervenciones durante ese lapso y no haber recibido ingesta oral por un período de hasta 127 días.

La alimentación, tanto parenteral como enteral en la pancreatitis aguda, resulta un medio terapéutico de inestimable valor, para sostener el estado nutricional de pacientes que se encuentran imposibilitados de retomar una ingesta oral por tiempo prolongado, aunque los beneficios directos sobre la evolución natural de la enfermedad necesitan futuros estudios²⁷⁻³¹.

RESECCIÓN MASIVA DE INTestino DELGADO

Las resecciones masivas del intestino delgado están asociadas con una mortalidad que depende de la longitud del intestino resecado, la edad y las condiciones previas del paciente.

La persistencia de una longitud superior a los 40 cm es generalmente suficiente para permitir una alimentación oral. Porciones remanentes in-

feriores, suelen acompañarse de síndromes de deficiencia nutricional con dificultad a la adaptación enteral, requiriendo una alimentación parenteral prolongada y a veces permanente para sostener la vida.

La edad avanzada constituye un factor negativo para soportar situaciones límites, tanto en lo que respecta a la tolerancia a la resección, como a la cooperación secundaria necesaria por parte del paciente, para aceptar una alimentación parenteral prolongada.

En condiciones normales la nutrición parenteral se acompaña de una reducción en la masa y el largo del intestino¹⁴⁻²⁴, sin mostrar cambios en el número total de las vellosidades ni en su estructura microscópica, pero con una reducción del índice mitótico de las criptas yeyunales.

Cuando la alimentación parenteral se realiza en pacientes sometidos a resecciones masivas del intestino delgado, se observa que el remanente entra en un proceso de hiperplasia adaptativa incrementando su peso y longitud^{69,79-82}. Las células mucosas y el tamaño de las vellosidades es mayor por proliferación y migración de las células de las criptas mucosas, aumentando la capacidad de absorción por unidad de superficie. Estas células nuevas, demuestran un bajo contenido enzimático en un comienzo²².

La función de la alimentación parenteral en estas situaciones, podría estar relacionada con una estimulación primaria sobre la actividad mitótica o solamente actuar a través del mantenimiento del estado general, hasta que los mecanismos de adaptación permitan una alimentación oral. Este período de transición podrá extenderse por lapsos de hasta 3 años y estará en relación con la resección efectuada y la capacidad de hipertrofia entérica.

Las resecciones extensas y aquellas que comprometen las porciones ileales, máxime si incluyen la válvula ileocecal, suelen acompañarse de estados diarreicos con disbalance hidroelectrolítico y del estado ácido base. Esto requiere un estricto control en los períodos iniciales. De la misma manera, la dificultad en la absorción de las grasas, se acompaña de una deficiencia de vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales⁴²⁻⁴³.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

La intolerancia al aporte de proteínas constituye un escollo frecuente en los pacientes con insuficiencia hepática.

Durante varios años se ha supuesto que el amoníaco sería el responsable de la encefalopatía hepática, señalándose también la participación de los ácidos grasos de cadena corta y de la metionina⁴⁴⁻⁵³. Recientemente se ha centralizado la atención en el papel del hígado como regulador de la concentración plasmática de los aminoácidos y su relación con la encefalopatía. Las hepatopatías agudas y crónicas que se acompañan de encefalopatía, presentan un perfil de aminoácidos plasmáticos marcadamente alterado, con incremento de los aminoácidos de cadena recta (fenilalanina, metionina, tirosina, glutamato y aspartato). Estos normalmente son metabolizados por el hígado, mientras los de cadena ramificada (valina, isoleucina y leucina) se encuentran descendidos en el plasma. La alta concentración de los aminoácidos aromáticos que pasan a través de la barrera hematoencefálica ocasionarían disturbios en el metabolismo de los neurotransmisores contribuyendo al coma²⁰. Estas observaciones han sustentado la hipótesis del reemplazo de los verdaderos neurotransmisores (noradrenalina y dopamina), tanto en el SNC como en el periférico, por falsos neurotransmisores (octopamina y feniletanolamina), que presentando una estructura similar poseen una potencia de neuro transmisión cien veces inferior, con la consecuente alteración de la función cerebral¹²⁻¹⁵⁻²²⁻⁴⁴.

La competencia que existe entre los aminoácidos de cadena recta y ramificada en su pasaje a través de la barrera hematoencefálica⁶⁶, ha motivado la realización de experiencias en animales y en el hombre con soluciones de aminoácidos enriquecidas con cadena ramificada. La administración de los mismos provocó un descenso de los aminoácidos aromáticos, en el plasma y SNC con franco retroceso de la encefalopatía¹²⁻¹⁵⁻²⁴⁻³⁰.

Además de su acción competitiva sobre la barrera hematoencefálica, los aminoácidos ramificados disminuyen la salida de los aromáticos del músculo y facilitan su incorporación al mismo para la síntesis de nueva proteína, cuando se adiciona suficiente cantidad de calorías bajo forma de dextrosa¹²⁻¹⁵⁻¹⁶.

La relación molar entre aminoácidos ramificados y aromáticos $\frac{(VAL+LEU+ISOLEU)}{FE+TIR}$ muestra una

reducción de sus valores normales (3 a 5) en relación con el grado de encefalopatía resultando un buen indicador del compromiso neurológico en la insuficiencia hepática³⁰⁻³²⁻³⁴.

En base a estos resultados se sugiere la administración de fórmulas enriquecidas con aminoácidos de cadena ramificada y glucosa hipertónica.

Se ha comprobado una buena tolerancia en la cirrosis y la hepatitis, mejorando la encefalopatía y el balance nitrogenado³⁴⁻³⁶.

ENFERMEDAD NEOPLÁSICA

Suele acompañarse de un estado de caquexia caracterizado clínicamente por anorexia, saciedad temprana, pérdida de peso, anemia y marcada astenia.

Esta pérdida de peso es variable de acuerdo al tipo de patología tumoral, resultando en una incidencia del 30 al 40% en los pacientes con cáncer de mama, sarcomas, linfomas no Hodgkinianos y leucemias no linfocíticas agudas. Los tumores del colon, próstata y pulmón presentan pérdida de peso entre el 48 al 61% de los casos, mientras en el cáncer gástrico y pancreático se la observa entre el 83 y 87% de los pacientes²².

Estudios efectuados con el fin de evaluar el valor pronóstico de la pérdida de peso, han demostrado una disminución de la supervivencia media, del estado de rendimiento del paciente y una menor respuesta a los quimioterápicos, no aconsejándose este tipo de tratamiento²².

Esta disminución del peso corporal es atribuida a la anorexia (a veces selectiva), a la dificultad en la digestión o absorción, a un aumento del gasto energético por el tumor y a la competencia entre el huésped y el tumor por los nutrientes.

La anorexia es atribuida a trastornos en el gusto y el olfato, como también a anomalías en el control del apetito por el hipotálamo. Su patogenia aún no resulta clara, atribuyéndose a péptidos, oligonucleótidos y otros metabolitos producidos por el cáncer. Sin embargo, de ser la anorexia causa de la pérdida de peso, ella podría ser corregida por una adecuada sustitución alimentaria.

Los estudios de alimentación forzada tanto enteral como parenteral, sólo revierten temporalmente el desbalance energético, mostrando que la desnutrición no radica solamente en un déficit en la ingesta, sino en un problema metabólico más complejo³¹.

La fisiopatología del metabolismo de los nutrientes y el catabolismo de las enfermedades malignas no tienen aún clara explicación.

En condiciones normales durante la inanición, el metabolismo basal disminuye con un menor consumo de O₂. El estudio de pacientes cancerosos

muestra la persistencia de un elevado consumo de O₂ en los periodos interdigestivos, resultando en un inapropiado gasto energético⁸⁻²³. Estas necesidades energéticas suelen verse elevadas por circunstancias acordes con la enfermedad neoplásica, como las infecciones, cirugía y otras situaciones de trauma.

El metabolismo de la glucosa ha sido estudiado en modelos de ratas con sarcoma, observándose que el "turnover" fue significativamente mayor, con toma aumentada de glucosa por el tumor y aumento en la producción de ácido láctico, sugiriendo una mayor caquexia por exceso de demanda energética. Hay además una mayor producción de la misma, que en situaciones de ayuno puede ser posible a partir de 1) Glucogenólisis (de escasa magnitud por las exiguas reservas), 2) gluconeogénesis a partir de los aminoácidos y 3) reciclaje del lactato y piruvato derivado de la glicólisis y de su resíntesis a través del ciclo de Cori. Este incremento de la actividad del ciclo de Cori resulta en un derroche de energía entre el huésped y el tumor, estimado en el 7,5% del total diario aun para tumores pequeños, explicando el importante déficit acumulativo y la génesis de la caquexia¹¹.

Se han presentado evidencias que los pacientes con cáncer mantienen un metabolismo oxidativo parecido al estado de inanición, sugiriendo el empleo de glucosa e insulina como fuente de energía³⁰. Otros autores sostienen haber encontrado en sus pacientes intolerancia a la glucosa y marcada resistencia a la insulina, con anomalías en el metabolismo de los hidratos de carbono en el músculo, acompañándose de un descenso de varias enzimas glicolíticas y mitocondriales. Ello sugiere la existencia de una toxina metabólica producida por el tumor que alteraría la actividad enzimática⁷⁷⁻⁸².

Sin embargo, las anomalías del "turnover" de glucosa en el hombre suelen presentar resultados discordantes, siendo difícil su interpretación por lo heterogéneo de las poblaciones estudiadas, con distintos grados de enfermedad y tipos histológicos de tumor.

A pesar de un suministro adecuado de calorías y aminoácidos se observa una disminución de la síntesis de proteínas musculares, siendo común la hipoalbuminemia en los cánceres que se acompañan de caquexia, con reducción de su producción y aumento de su catabolismo. Resulta de interés, la detección en el plasma y orina de pacientes con padecimientos tumorales avanzados y leucemias, de péptidos y proteínas que no reaccionan con antiseros de normales y son antigénica y qui-

micamente diferentes de las glucoproteínas del plasma normal. Se piensa que son producidas por el tumor o que resultan como respuesta del huésped a la presencia del tumor.

Los depósitos de grasa son rápidamente movilizados, habiéndose sugerido la liberación por el tumor de ciertas sustancias lipolíticas tanto en animales como en humanos. La remoción plasmática de la grasa infundida se encuentra aumentada en los pacientes neoplásicos^{13-17, 21-23}.

En estudios experimentales realizados en ratas trasplantadas con carcinosarcomas, se ha evaluado la respuesta del huésped y el tumor al aporte nutricional. La depleción proteica en la dieta inhibe el crecimiento tumoral y la respuesta del tumor a los quimioterápicos, mientras que la repleción nutricional estimula el crecimiento del huésped y del tumor¹⁶⁻²². Si bien la malnutrición proteica severa inhibe la tumorigénesis, la restricción calórico-proteica resulta perjudicial para el huésped, incrementando la caquexia, empobreciendo la inmunocompetencia y disminuyendo la resistencia a la cirugía, terapia radiante y la quimioterapia²⁷. Las observaciones experimentales de todas maneras, no pueden ser extrapoladas al hombre y menos aún tratándose de tumores trasplantados que poseen un crecimiento rápido muy diferente al de los humanos²¹⁻²⁴⁻²⁵.

Esto parece confirmarse por la observación en humanos tratados con adecuado aporte de nitrógeno y calorías en donde no se ha encontrado una estimulación tumoral desde el punto de vista clínico y otras que muestran que el desarrollo tumoral continúa a pesar de la inanición, mientras el huésped se depleciona¹⁰⁻¹²⁻²²⁻²⁷⁻³³.

Existen autores que avalados por estudios experimentales, prefieren administrar un adecuado aporte de calorías (como hidratos de carbono o su remplazo por grasas para sostener al huésped sin estimular el tumor, empleando el aporte de proteínas cuando se desee una estimulación tumoral antes de realizar la terapia antineoplásica¹³⁻¹⁹⁻²¹⁻²³⁻²⁵.

Aún no están demostrados los beneficios de la alimentación parenteral en los pacientes con cáncer y no siempre es posible obtener un balance positivo de nitrógeno, particularmente en aquellos tratados con quimioterápicos. Se debe realizar una selección de los casos, tomando en cuenta la posibilidad de establecer un tratamiento oncológico²⁻¹⁹.

INSUFICIENCIA RENAL

Los pacientes con insuficiencia renal crónica o aguda presentan un estado catabólico asociado a una excesiva retención de nitrógeno. El manejo nutricional estuvo en el pasado sustentado en una restricción proteica, sin establecerse una diferencia en el valor biológico de las proteínas aportadas⁶.

Desde hace 20 años, se inicia una nueva etapa en la nutrición de los pacientes urémicos, al demostrarse que la administración oral de aminoácidos esenciales asociada a adecuadas calorías, con vitaminas y minerales, se acompaña de una disminución de la urea sanguínea y balances positivos de nitrógeno²⁷⁻³³.

El hallazgo de que la urea transfiere sus cadenas carbonadas para la formación de aminoácidos no esenciales en presencia de esenciales, ha motivado la aplicación de varias fórmulas para la alimentación intravenosa con el fin de revertir el catabolismo, cuando la alimentación oral o la diálisis no es posible.

El objetivo reside en suministrar un adecuado aporte de calorías en forma de glucosa hipertónica y un mínimo de proteínas de alto valor biológico como aminoácidos esenciales. El empleo de emulsiones grasas representa una forma ideal para la administración de un alto valor calórico en poco volumen. Sin embargo se ha demostrado que si bien los niveles alcanzados de triglicéridos son similares a los controles, la depuración plasmática de los mismos está retardada²⁷. Una explicación tentativa para este retardo sería que la habitual combinación con la albúmina se encuentre afectada por la presencia de otros compuestos orgánicos o una disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa. En los pacientes con plan de hemodiálisis se observa que la depuración es similar a los controles, aconsejándose su empleo en los estados hipermetabólicos junto a los aminoácidos esenciales.

El uso de alfa-cetoanálogos de los aminoácidos esenciales se encuentran aún en experimentación. Estos compuestos libres de nitrógeno pueden ser transformados por transaminación en sus respectivos aminoácidos por los pacientes urémicos³⁶⁻³⁷ y su administración en pacientes con uremia crónica provoca un mayor descenso de los niveles de azoemia en comparación con una misma dieta que contenga los aminoácidos esenciales.

Se han referido ventajas con el empleo de alimentación parenteral en pacientes urémicos que padecen un trauma quirúrgico²⁻²⁴, resaltándose una mayor sobrevida y más rápida recuperación de la función renal en relación a los tratados con

dextrosa²⁴. Las mezclas completas de aminoácidos pueden ser utilizadas en los urémicos, aconsejándose un aporte de 0.07 gr de nitrógeno/kg² 24 hs con 45 Kcal/kg/24 hs¹⁹⁻²³⁻³¹.

ENFERMEDAD CARDÍACA

La enfermedad cardíaca crónica se encuentra generalmente asociada a una progresiva malnutrición calórico-proteica. Esta es más evidente en aquellos con afección de la válvula mitral, siendo factores predisponentes la anorexia secundaria a dietas hiposódicas, la depresión mental y el bajo gasto cardíaco³.

El corazón presenta una estructura similar al músculo esquelético. Sin embargo, posee un metabolismo completamente aeróbico en los sujetos en reposo o con moderada actividad. Las células del miocardio son sumamente ricas en mitocondrias, presentando el 40 % de espacio citoplasmático ocupado por ellas. Su principal combustible son los ácidos grasos, cuerpos cetónicos, la glucosa sanguínea y el lactato.

En caso de reposo, los ácidos grasos aportan el 70 % del combustible, siendo el resto dependiente de la glucosa. Durante el ejercicio intenso, el consumo de O₂ se incrementa hasta 4 veces y a pesar de las exiguas reservas de glucógeno la fuente principal de combustible es la glucosa (82 %). Por un mecanismo de adaptación, a los 2 minutos de haberse iniciado el trabajo intenso, se incrementa la oxidación de los ácidos grasos y disminuye el consumo de glucosa³².

En presencia de hidratos de carbono se reduce el consumo de ácidos grasos por el corazón, observándose que la isquemia se asocia a un aumento de la toma de la glucosa y de la fosforilación oxidativa, protegiendo al corazón de la anoxia³⁻⁷⁻¹⁷. Ello sugiere la posibilidad de mantener un mayor aporte energético en situaciones de anoxia por glicólisis anaeróbica, retardando el paro cardíaco con un suministro adecuado de sustrato.

Estas consideraciones sustentan la hipótesis que el aporte de glucosa en altas dosis (sola o asociada a insulina y potasio), favorecería la actividad de la proteína contráctil en pacientes de cirugía cardíaca o con cardiopatías isquémicas¹. Estudios experimentales con corazón aislado, han demostrado que la glucosa en concentración hiperosmolar posee efectos inotrópicos negativos secundarios a la deshidratación celular³³. Sin embargo, estudios posteriores efectuados en animales y humanos han demostrado que la glucosa en dosis hipertónicas incrementa el volumen sanguíneo por hemodilución,

eleva el trabajo ventricular derecho e izquierdo con descenso de la presión en la aurícula derecha. También se ha comprobado una mejoría en el transporte de O₂ y una caída en la resistencia periférica y de la presión "wedge"³³⁻³⁵.

La coexistencia de arritmias, infarto agudo del miocardio y la cirugía cardíaca, se acompañan de un incremento de las catecolaminas y los glucocorticoides con manifiesta intolerancia a la glucosa. Siendo la hiperglucemia una resultante de estos estados, es necesario un control seriado de la glucemia para evitar complicaciones derivadas del uso de soluciones glucosadas hipertónicas.

El empleo de emulsiones grasas como fuente de energía, resulta de interés en los pacientes con afecciones cardíacas. Su alto contenido energético en escaso volumen, favorece la confección de planes en situaciones donde el aporte de líquidos está obligadamente restringido. Su isotonicidad permite la administración periférica, evitando los riesgos de una infección central en pacientes con padecimientos valvulares.

Se ha descrito que la administración de una emulsión grasa se asocia a un significativo efecto inotrópico negativo, con descenso de la resistencia periférica⁴². Estudios en pacientes de cirugía cardíaca, no mostraron cambios hemodinámicos ni del trabajo cardíaco³⁸. Tampoco se han detectado cambios en la capacidad de difusión pulmonar y de los gases sanguíneos, pero sí un aumento del consumo de O₂ y de la producción de CO₂³⁹.

En general se asume que el corazón es poco alterado por la malnutrición crónica, ya que tiene la capacidad de utilizar una gran variedad de sustratos energéticos; necesiándose mayores estudios para determinar su real valor. La alimentación parenteral se encuentra indicada para la corrección de problemas de malnutrición general en pacientes con patología cardíaca, empleándose soluciones concentradas de glucosa y aminoácidos, previa selección cuidadosa del caso.

PROCESOS INFLAMATORIOS INTESTINALES

Los pacientes con procesos inflamatorios intestinales suelen presentar también variados grados de malnutrición. Ello está determinado por una reducción voluntaria de la dieta; por pérdidas de proteínas en los segmentos de intestino comprometido y procesos de malabsorción con deficiencia de vitaminas, minerales y oligoelementos³³⁻³⁶.

Desde el espectacular resultado obtenido por el "by-pass" de la zona afectada, se considera que el

reposo de la porción enferma resulta de beneficio en la remisión del proceso. Tanto en la enterocolitis granulomatosa como en la colitis ulcerosa, la conducta terapéutica reside en colocar al intestino en situación de reposo, a la vez que se instituye un tratamiento con antibióticos y esteroides.

La alimentación parenteral presenta mayores beneficios que la exclusión quirúrgica del segmento afectado, al suprimir la posibilidad de que factores hormonales entéricos actúen sobre la zona excluida.

Los resultados obtenidos por distintos autores⁵¹⁻

⁴⁹⁻⁷⁸ con este tipo de enfoque terapéutico han demostrado que en la enteritis regional la remisión fue del 70% sin participación de la cirugía; los casos con colitis granulomatosa presentaron un 45% de remisiones espontáneas, mientras que en la colitis ulcerosa solamente fue del 8%.

La realización de una alimentación parenteral por un período de 30 días, permite sostener al paciente en un mejor estado nutricional mientras se intenta una remisión espontánea con el tratamiento, colocando al enfermo en mejor condición para una eventual actitud quirúrgica.

BIBLIOGRAFIA

- Abel R. M., Fischer J. E., Buckley M. J. and Austen W. G.: *Hyperalimentation in cardiac surgery: a review of sixty-four patients*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 67: 294, 1974.
- Abel R. M., Beck C. H. (Jr.), Abbott W. M., Ryan J. A., Barnett G. O. and Fischer J. E.: *Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose*. N. Engl. J. Med., 288: 605, 1973.
- Abel R. M.: *Parenteral nutrition for patients with severe cardiac illness*. In: *Total parenteral nutrition*. Fischer J. E. ed., Little Brown and Co., Boston, 1976, p. 171.
- Abel R. M.: *Parenteral nutrition in the treatment of renal failure*. In: *Total parenteral nutrition*. Fischer J. E. ed., Little Brown and Co., Boston, 1976, p. 143.
- Ali S. D. and Leffall L. D.: *Management of external fistulas of the gastrointestinal tract*. Am. J. Surg., 123: 535, 1972.
- Anderson C. F., Nelson R. A., Margie J. D., Johnson W. J. and Hunt J. C.: *Nutritional therapy for adults with renal disease*. J.A.M.A., 223: 68, 1973.
- Austen W. G., Greenberg J. J. and Pocius J. C.: *Myocardial function and contractile force affected by glucose loading of the heart during anoxia*. Surgery, 37: 839, 1965.
- Biozzetti F., Pagnoni A. M. and DelVecchio M.: *Excessive caloric expenditure as a cause of malnutrition in patients with cancer*. Surg., Gyn. & Obst., 150: 229, 1980.
- Breiman M. F.: *Total parenteral nutrition in the management of the cancer patient*. Ann. Rev. Med., 32: 231, 1981.
- Breiman M. F.: *Total parenteral nutrition in the cancer patient*. N. Engl. J. Med., 305: 375, 1981.
- Burt M. E., Lowry S. F., Garschboth G. and Breiman M. F.: *Metabolic alterations in a noncachectic animal tumor system*. Cancer, 79: 2138, 1981.
- Buse M. G. and Reid M.: *Leucine, a possible regulator of protein turnover in muscle*. J. Clin. Invest., 56: 1250, 1975.
- Buzby G. P., Mullen J. L., Stein P., Miller E. E., Hobbs Ch. L. and Rosato E. F.: *Host-tumor interaction and nutrient supply*. Cancer, 45: 2940, 1980.
- Gameson I. L., Pavlat W. A. and Urban E.: *Adaptive responses to total intravenous feeding*. J. Surg. Res., 17: 45, 1974.
- Caparrós Fernández de Aguilar T., López Martínez J. y Pérez Picouto F.: *Nutrición parenteral en 29 enfermos afectados de encefalopatía hepática tratados con F.O.S.O.* Rev. Clin. Esp., 155: 355, 1979.
- Caparrós Fernández de Aguilar T., López Martínez J. y Pérez Picouto F.: *Nutrición parenteral en el fracaso renal agudo "Hipermetabólico"*. Rev. Clin. Esp., 165: 239, 1982.
- Carpanelli J. B.: *Fistulas digestivas externas abdominales*. Relato del XLVI Cony. Argent. Ciruj., Rev. Argent. Ciruj. N° Extraord., 1975, pág. 134.
- Gubo L., Zakhimbide J., Florduy I., Velazquez M. L., Vinuesa C. y Rodríguez A.: *Utilidad del aminograma plasmático en la encefalopatía hepática*. Medicina Intensiva, 6: 95, 1982.
- Copeand E. M. (III): *Total parenteral nutrition in cancer*. N. Engl. J. Med., 305: 1589, 1981.
- Chapman R., Foran R. and Dunphy J. E.: *Management of intestinal fistulas*. Am. J. Surg., 109: 157, 1964.
- Daly J. M., Reynolds H. M., Rowlands B. J., Duddick S. J. and Copeland E. M. (III): *Tumor growth in experimental animals. Nutritional manipulation and chemotherapeutic response in the rat*. Am. Surg., 191: 318, 1980.

22. Dewys W. D., Begg C., Lavin P. T., Band P. R., Nemet J. M., Bertino J. R., Cohen M. H., Douglass H. O. (Jr.), Engstrom P. F., Ezzlini E. Z., Horton J., Johnson G. J., Moertel Ch. G., Oken M. M., Perla Ch., Silverstein M. N., Skell R. T., Sponzo R. W. y Tonnay D. C.: *Valor pronostico de la pérdida de peso antes de la quimioterapia en los pacientes cancerosos*. Am. J. Med. (Ed. esp.), 12: 233, 1980.
23. Doolas A.: *Planning intravenous alimentation of surgical patients*. Surg. Clin. N. A., 50: 103, 1970.
24. Dudrick S. J., Steiger E. and Long J. M.: *Renal failure in surgical patients. Treatment with intravenous essential amino acids and hypertonic glucose*. Surgery, 68: 180, 1970.
25. Edmunds H. (Jr.), Williams G. M. and Welch C. E.: *External fistulas arising from the gastrointestinal tract*. Ann. Surg., 152: 445, 1960.
26. Farber E. and Popper H.: *Production of acute pancreatitis with ethionine and its prevention by methionine*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 74: 838, 1950.
27. Feller J. H., Brown R. A., Toussaint G. P. M. and Thompson A. G.: *Changing methods in the treatment of severe pancreatitis*. Am. J. Surg., 127: 196, 1974.
28. Fisch D. and Abel R. M.: *Hemodynamic effects of intravenous fat emulsion in patients with heart disease*. JPEN, 5: 402, 1981.
29. Fischer J. E. and Baldessarini R. J.: *Pathogenesis and therapy of hepatic coma*. In: *Progress in liver diseases*. Popper H., Schaffner F. ed., Grune and Stratton, New York, 1975, Vol. 5, p. 363.
30. Fischer J. E., Rosen H. M., Ebeid A. M., James J. H., Keane J. M. and Soeters P. B.: *The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man*. Surgery, 80: 77, 1976.
31. Fischer J. E., Foster G. S., Abel R. M., Abbott W. M. and Ryan J. A.: *Hyperalimentation as primary therapy for inflammatory bowel disease*. Am. J. Surg., 125: 165, 1973.
32. Fischer J. E., Fonovic J. M., Aguirre A., James J. H., Keane J. M. and Westman T.: *The role of plasma amino acids in hepatic encephalopathy*. Surgery, 78: 276, 1975.
33. Flint J. M.: *The effect of extensive resections of the small intestine*. Bull. J. Hopkins Hosp., 23: 127, 1912.
34. Freund H., Dienstag J., Lebrich J., Yoshimura N., Bradford H. R., Rosen H., Ataman S., Slemmer E., Holbooye J. and Fischer J. E.: *Infusion of branched-chain enriched amino acid solution in patient with hepatic encephalopathy*. Ann. Surg., 196: 209, 1982.
35. Friedman S. M. and Friedman C. L.: *The effect of low protein diet on the structure of the pancreas*. Can. Med. Assoc. J., 55: 15, 1940.
36. Giordano G., DePascuale C., Phillips M. E., DeSanto N. C., Furst P., Brown C. L., Houghton B. J. and Richards P.: *Utilization of keto acid analogues of valine and phenylalanine in health and uremia*. Lancet, 1: 178, 1972.
37. Giordano C.: *Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects*. J. Lab. Clin. Med., 62: 231, 1963.
38. Giovannetti S. and Maggiori Q.: *A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia*. Lancet, 1: 1000, 1964.
39. Goodgame J. T. (Jr.), Lowry S. F., Beilly J. J., Jones D. C. and Brennan M. F.: *Nutritional manipulations and tumor growth. I. The effects of starvation*. Am. J. Clin. Nutr., 32: 2277, 1979.
40. Goodgame J. T., Lowry S. F. and Brennan M. F.: *Nutritional manipulations and tumor growth. II. The effects of intravenous feeding*. Am. J. Clin. Nutr., 32: 2285, 1979.
41. Goodgame J. T. and Fischer J. E.: *Parenteral nutrition in the treatment of acute pancreatitis: effect on complications and mortality*. Ann. Surg., 186: 651, 1977.
42. Grant J. P.: *Enterocutaneous fistulas*. In: *Handbook of total parenteral nutrition*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1980, p. 31.
43. Grimes J. B. and Abel R. M.: *Acute hemodynamic effect of intravenous fat emulsion in dogs*. JPEN, 3: 40, 1979.
44. Hamilton K. F., Davis W. C., Stephenson D. V., and Magee D. F.: *Effects of parenteral hyperalimentation on upper gastrointestinal tract secretions*. Arch. Surg., 102: 348, 1971.
45. Herlin P. M., James H., Gimmon Z. and Fischer J. E.: *Combined or individual administration of branched-chain amino acids following total hepatectomy in the rat: effects on amino acids and indoleamines in brain*. JPEN, 6: 383, 1982.
46. Herrero H., Lazzeri S., Pérez Chada D., Malvino E., Dalesio A., Perman M., Butera M. y Petrolito J.: *Pancreatitis aguda grave, caracteres clinicos y evolutivos*. Medicina Intensiva, 4: 54, 1979.
47. Hewitt R. L., Lolley D. M., Adrouny G. A. and Drapanas T.: *Protective effect of glycogen and glucose on the anoxic arrested heart*. Surgery, 75: 1, 1974.
48. Himal H. S., Allard J. R., Nadeau J. E., Freeman J. B. and Maclean L. D.: *The importance of adequate nutrition in closure of small intestinal fistulas*. Br. J. Surg., 61: 724, 1974.
49. Jacobson S., Gabrielsen N. and Granqvist S.: *Crohn's disease of the appendix: Remission obtained by total parenteral nutrition*. JPEN, 5: 145, 1981.
50. Järnberg P. O., Lindholm M. and Ekblad J.: *Lipid infusion in critically ill patients. Acute effects on hemodynamics and pulmonary gas exchange*. Critical Care Medicine, 9: 27, 1981.
51. Joeicoboy K. N.: *Nutritional support of the azotemic patient*. Urol. Clin. N. A., 1: 345, 1974.
52. Kellum J. M. (Jr.), DeMeester T. R., Elkins R. C. and Zoldema G. D.: *Respiratory insufficiency secondary to acute pancreatitis*. Ann. Surg., 175: 657, 1972.

62. Kimura T., Young J. K., Margolis S., Bell W. R. and Cameron J. L.: *Respiratory failure in acute pancreatitis: the role of free fatty acids*. *Surgery*, 87: 509, 1980.
63. Koga Y., Ikeda K., Inokuchi K., Watanabe H. and Hashimoto N.: *The digestive tract in total parenteral nutrition*. *Arch. Surg.*, 110: 742, 1975.
64. Kulling P., Lischhorn M. and Ekhard J.: *Hemodynamic effects of hyperosmolar glucose infusion in the critically ill patient*. *Critical Care Medicine*, 9: 768, 1981.
65. Lawson D. W., Dagget W. M., Civetta J. M., Gory R. J. and Bartlett M. K.: *Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis*. *Ann. Surg.*, 172: 605, 1970.
66. Lawson L. J.: *Parenteral nutrition in surgery*. *Brit. J. Surg.*, 52: 795, 1965.
67. Lehninger A. L.: *Relaciones reciprocas entre los órganos en el metabolismo de los mamíferos*. En: *Bioquímica*. Omega, S. A. ed., Barcelona, 1980, pág. 849.
68. MacFadyen B. V. (Jr.), Dudrick S. J. and Ruberg L. L.: *Management of gastrointestinal fistulas with parenteral hyperalimentation*. *Surgery*, 74: 100, 1973.
69. Main A. N. H., Morgan R. J., Russell B. I., Hall M. J., MacKenzie J. F., Shenkin A., Fell G. S. and Path M. R. C.: *Mg deficiency in chronic inflammatory bowel disease and requirements during intravenous nutrition*. *J. P.E.N.*, 5: 15, 1981.
70. Manson R. R.: *Acute pancreatitis secondary to iatrogenic hypercalcemia: implications of hyperalimentation*. *Arch. Surg.*, 108: 213, 1974.
71. Mekhjian H. S., Phillips S. F. and Hofman A. F.: *Colonic secretion of water and electrolytes induced by bile acids: Perfusion studies in man*. *J. Clin. Invest.*, 50: 1569, 1971.
72. Mitchell W. D., Fitzlay J. M., Prescott R. J., Eastwood M. A. and Horn D. B.: *Bile acids in the diarrhea of ileal resection*. *Gut*, 14: 348, 1973.
73. Nakajima S. and Magee D. F.: *Inhibition of exocrine pancreatic secretion by glucose and D-glucose given intravenously*. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 48: 299, 1970.
74. Odessey R. K., Kairullah E. A. and Goldberg A. L.: *Origin and possible significance of alanine production by skeletal muscle*. *J. Biol. Chem.*, 249: 7623, 1974.
75. Oldendorf W. K.: *Brain uptake of radiolabelled amino acid amines and hexoses after arterial injection*. *Am. J. Physiol.*, 221: 1269, 1971.
76. Ota D. M., Copeland E. M. (III), Corriere J. N. (Jr.) and Dudrick S. J.: *The effects of nutrition and treatment of cancer on host immunocompetence*. *Surg. Gyn. & Obst.*, 148: 104, 1979.
77. Pindock F., Drucker M. R., Brown R. S. and Shoemaker W. C.: *Cardiorespiratory effects of hypertonic glucose in the critically ill patient*. *Surgery*, 75: 11, 1974.
78. Pons R. L.: *Epithelial hyperplasia following massive small bowel resection in man*. *Gastroenterology*, 48: 753, 1965.
79. Reilly J.: *Inflammatory bowel disease*. In: *Total parenteral nutrition*. Fischer J. E. ed., Little, Brown and Co., Boston, 1978, p. 187.
80. Reynolds H. M. (Jr.), Daly J. M., Howlands B. J., Dudrick S. J. and Copeland E. M.: *Effects of nutritional repletion on host and tumor response to chemotherapy*. *Cancer*, 45: 3069, 1980.
81. Richard K. A., Grosfeld J. L., Kirksey A., Ballantine T. V. N. and Baehner R. L.: *Reversal of protein-energy malnutrition in children during treatment of advanced neoplastic disease*. *Ann. Surg.*, 190: 771, 1979.
82. Roback S. A. and Nicoloff D. M.: *High output enterocutaneous fistulas of the small bowel*. *Am. J. Surg.*, 113: 317, 1972.
83. Rossi-Fanelli F., Angelico M., Cangiano C., Cascino A., Capocaccia B., DeConclis D., Biggio O. and Capocaccia L.: *Effect of glucose and/or branched chain amino acid infusion on plasma amino acid imbalance in chronic liver failure*. *JPEN*, 5: 414, 1981.
84. Sanderston I. and Dietel M.: *Insulin response in patients undergoing prolonged intravenous hyperalimentation*. *Surg. Forum*, 23: 64, 1972.
85. Sapir D. G. and Walser M.: *Nitrogen sparing induced early in starvation by infusion of branched-chain keto acids*. *Metabolism*, 26: 301, 1977.
86. Schein P. S., Kiser D., Haller D., Blecher M. and Hamosh M.: *Cachexia of malignancy. Potential role of insulin in nutritional management*. *Cancer*, 43: 2070, 1979.
87. Shaper A. G.: *Chronic pancreatic disease and protein malnutrition*. *Lancet*, 1: 1223, 1980.
88. Shin Ch. S., Chaudhry A. G., Khaddam H., Peoha P. D. and Dooner R.: *Early morphologic changes in the intestine following massive resection of the small intestine and parenteral nutrition therapy*. *Surg. Gyn. & Obst.*, 151: 248, 1980.
89. Smith A. R., Rossi-Fanelli F., Ziparo V., James J. H., Perelle B. A. and Fischer J. E.: *Alterations in plasma and CSF amino acids, amines and metabolites in hepatic coma*. *Ann. Surg.*, 187: 343, 1978.
90. Soeter P. B., Ekeid A. M. and Fischer J. E.: *Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas*. *Ann. Surg.*, 190: 189, 1979.
91. Steiger F., Oram-Smith J., Miller E., Kuo L. and Vaux H. M.: *Effects of nutrition on tumor growth and tolerance to chemotherapy*. *J. Surg. Res.*, 18: 455, 1975.

83. Theologides A.: *Cancer cachexia*. Cancer, 43: 2004, 1979.
84. Thomas R. J. S.: *The response of patients with fistulas of the gastrointestinal tract to parenteral nutrition*. Surg., Gyn. & Obst., 153: 77, 1981.
85. Tominaga T., Onodera T., Kitamori M., Kaneko H., Hayashi K., Takahashi I. and Itoh H.: *Combined treatment by chemotherapy and intravenous hyperalimentation in Japanese patients with advanced breast cancer*. Cancer, 46: 642, 1980.
86. Walker B. E., Davison J. B., Ke'leber J., Lasowsky M. S.: *Plasma and urinary zinc in patient with malabsorption syndromes or hepatic cirrhosis*. Gut, 14: 943, 1973.
87. Walser M., Coulter A. W., Digbo S. and Crantz F. R.: *The effects of ketoanalogous of essential amino acids in severe chronic uremia*. J. Clin. Invest., 52: 678, 1973.
88. Warshaw A. L., Imbenho A. L., Civetta J. M. and Daggett W. M.: *Surgical intervention in acute necrotizing pancreatitis*. Am. J. Surg., 127: 484, 1974.
89. Warshaw A. L., Lesser P. B., Rie M. and Gullen D. L.: *The pathogenesis of pulmonary edema in acute pancreatitis*. Ann. Surg., 182: 505, 1975.
90. Waterhouse C. and Kemperman J. H.: *Carbohydrate metabolism in subjects with cancer*. Cancer Res., 31: 1273, 1971.
91. Watson W. S. and Sammon A. M.: *Body composition in cachexia resulting from malignant and non-malignant diseases*. Cancer, 46: 2041, 1980.
92. Weinstein L. D., Shoemaker C. P. and Hersh T.: *Enhanced intestinal absorption after small bowel resection in man*. Arch. Surg., 99: 560, 1969.
93. Zieve L.: *Pathogenesis of hepatic coma*. Arch. Intern. Med., 118: 211, 1966.

16. — CONCLUSIONES

El organismo adulto normal presenta una reserva energética que le permite una supervivencia limitada en situaciones de ayuno y agresión. El uso racional de estos recursos energéticos está controlado por mecanismos hormonales y metabólicos que tienden a preservar la masa celular corporal.

El ayuno constituye un ejemplo de ello, en donde los tejidos glucosa-dependientes reducen sus exigencias, adaptándose a la utilización de las reservas grasas en función a un mayor ahorro proteico. Su corrección terapéutica no ofrece mayores dificultades, por no existir alteraciones o bloqueos del metabolismo intermedio.

En situaciones de trauma o sepsis, se producen cambios hormonales y bloqueos variables del metabolismo de la glucosa, que condicionan un incremento del catabolismo proteico e impiden una adecuada utilización de las reservas grasas. Es frecuente observar una discordancia de opiniones en relación a los cambios hormonales y la utilización de los combustibles exógenos y endógenos durante esta etapa. Esta divergencia resulta por el distinto comportamiento endocrino metabólico que las caracteriza y la dificultad de establecer un límite preciso que permita separar poblaciones de enfermos en situación catabólica similar. El tema se encuentra aún sujeto a investigación, resultando difícil lograr un anabolismo mientras perdure la agresión.

Se ha insistido en la necesidad de detectar profilácticamente los estados de malnutrición de los pacientes internados, con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad que se les asocia. Los métodos actuales, tanto antropométricos como bioquímicos en la valoración de la masa proteica muscular y visceral, resultan de utilidad con orientación catastral poblacional, pero de escasa sensibilidad y especificidad. Esto se ve agravado en los estados de trauma, en donde la excreción de creatinina se incrementa mientras perdura el estímulo catabólico y por la dependencia de las proteínas del plasma a varia-

bles como la transferencia extracelular, excreción, utilización o estado de hidratación.

El empleo de estos métodos durante el trauma, son de escaso valor para estimar los resultados de la terapéutica nutricional, no demostrando una relación con el estado de repleción proteica previa ni concordancia con el balance de nitrógeno.

Las técnicas isotópicas parecen adecuarse con mayor exactitud a esta necesidad, aunque resultan de aplicación restringida a la investigación. Se espera que en un futuro se disponga de un método accesible a los fines clínicos que permita una correcta medida de la masa celular corporal durante el trauma.

La intolerancia a la glucosa que se asocia a determinadas situaciones patológicas y el menor costo de ciertos azúcares, han intensificado la búsqueda de sustitutos con fines nutricionales. Sin embargo, no se ha demostrado aún que ellos puedan superar los beneficios de la glucosa y sus frecuentes complicaciones han limitado su uso para isotonizar las soluciones.

El empleo de glucosa a baja dosis, presenta un efecto anticetogénico, más que conservador de nitrógeno. Un aporte mayor puede reducir un balance negativo pero no es suficiente para hacerlo positivo, sin el agregado de nitrógeno a la dieta.

Las dosis elevadas pueden asociarse a hiperglucemias cuando se supera la capacidad de metabolización, de la misma manera que la suspensión brusca determina hipoglucemias reaccionales. La hipofosfatemia, hipercapnia e hígado graso son resultantes posibles por el uso de glucosa, que deben ser previstas con un adecuado aporte de fósforo y estableciendo una dosis acorde a cada caso.

A pesar de la discordancia en la cantidad de calorías requeridas, para cubrir las necesidades en la etapa de trauma o sepsis, existe acuerdo que ellas

no superan el 100% de las basales. Se considera adecuado un aporte de 35 Kcal/kg/día en el adulto bajo forma de glucosa o asociado a emulsiones grasas hasta un 40% del valor calórico total.

Las soluciones de aminoácidos cristalinos, constituyen un recurso esencial para el logro de un balance de nitrógeno positivo. Las mezclas enriquecidas con aminoácidos de cadena ramificada, presentan indicación en situaciones de trauma o sepsis. La capacidad de ser utilizados como fuente de energía por el músculo, la participación en la gluconeogénesis a través de la alanina y glutamina y su papel de reguladores en los procesos de síntesis o degradación de la proteína muscular, permiten reducir el flujo de aminoácidos provenientes del músculo. Su empleo en las hepatopatías, permite disminuir los niveles plasmáticos de los aminoácidos aromáticos y azufrados, que participan en la formación de falsos neurotransmisores y condicionan la encefalopatía hepática.

Los aminoácidos esenciales han demostrado beneficios en la insuficiencia renal aguda y crónica, permitiendo preservar la síntesis de proteínas al utilizar los aminoácidos no esenciales, con la consecuente reducción de la urea.

El uso de los aminoácidos cristalinos, ha disminuído la incidencia de complicaciones que eran habituales con los hidrolizados. De todas maneras, la hiperamonemia y la acidosis metabólica suelen presentarse en niños con capacidad hepática reducida para su metabolización y por la inmadurez renal para la excreción de hidrogeniones.

Su acción estimula el débito gástrico, incrementando las posibilidades de hemorragias digestivas en pacientes críticos debiéndose emplear profilácticamente bloqueantes H₂ y antiácidos. Durante su administración, es necesario un control periódico de la bilirrubina y niveles enzimáticos para controlar posibles acciones hepatotóxicas que han sido atribuidas a la conversión del triptófano en productos tóxicos.

El aporte de nitrógeno estará en relación con la intensidad del catabolismo y su capacidad de metabolización hepática o excreción renal, pudiendo oscilar en los traumas leves desde 64 mg/kg/día hasta valores superiores a los 240 mg/kg/día en las

formas graves de injuria. Se aconseja mantener una adecuada relación nitrógeno/caloría (1/150) para una mejor utilización del nitrógeno aportado.

Las emulsiones grasas son empleadas con un doble propósito; un suministro adecuado de energía y la prevención o curación de la carencia de ácidos grasos esenciales. Si bien no está claramente definida la proporción entre los hidratos de carbono y las grasas como fuente de energía, es conveniente no superar un 40% del valor calórico total, acercándose a la composición normal de una dieta. En los estados de trauma o sepsis su efectividad como aboradora de nitrógeno resulta inferior a una dosis equivalente de hidratos de carbono, pero disminuye los riesgos del manejo de altas concentraciones de glucosa, siendo utilizada como fuente de energía por los pacientes catabólicos.

A pesar de haberse establecido que las manifestaciones bioquímicas que acompañan a los síndromes de carencia de ácidos grasos, son debidas a elevados y sostenidos aportes de glucosa, en situaciones en donde se requiere una alimentación prolongada el estado de carencia se hace presente, necesiándose su administración periódica.

El uso continuado de emulsiones grasas puede acompañarse de complicaciones hematológicas, hepáticas y pulmonares. Sin embargo, el empleo de aceites derivados de la soja y el cártamo han reducido su incidencia, siendo conveniente un control periódico que permita detectarlas y no superar la dosis máxima de tolerancia.

Además de un adecuado aporte energético proteico, será necesario sostener los requerimientos vitamínicos, electrolíticos y de oligoelementos a las dosis recomendadas.

La alimentación parenteral debe ser un recurso extraordinario, empleado cuando la alimentación enteral no es posible o resulta insuficiente. La vía central es obligatoria cuando representa la única forma de nutrición, permitiendo un aporte suficiente y prolongado. La vía periférica tiene la ventaja de evitar los riesgos de los catéteres centrales, pero sólo es suficiente como terapéutica suplementaria y por tiempo limitado.

Su indicación durante el preoperatorio puede ser eficaz para establecer una rápida reposición de los

depósitos de glucógeno, pero serán necesarios más de 10 días para obtener un mínimo efecto sobre la masa magna, resultando ello posible siempre que el paciente no permanezca en situación catabólica.

La alimentación parenteral durante el postoperatorio inmediato, queda reservada a situaciones de severa malnutrición previa o en aquellos que se preve una dificultad para el inicio de una alimentación enteral, debiéndose implementar una vez su perada la estabilidad hemodinámica.

Las observaciones clínicas y epidemiológicas sugieren que la malnutrición calórico-proteica, está

asociada a un incremento de la susceptibilidad a las infecciones, pero la exacta relación entre el estado nutricional y los mecanismos defensivos del huésped no han sido esclarecidos.

La alimentación parenteral constituye un recurso de inestimable valor para el sostenimiento nutricional de pacientes con patologías clínico-quirúrgicas, permitiendo mantener un estado general adecuado en padecimientos prolongados, colocando al paciente en mejores condiciones hasta que la salud retorne. Su implementación estará supeditada a una correcta indicación, oportunidad, seguimiento y criterio médico, necesitándose que su realización se encuentre a cargo de personal especializado.

ALIMENTACION ENTERAL Y PARENTERAL EN CIRUGIA

SEGUNDA PARTE

ALIMENTACION ENTERAL

DR. JUAN A. DE PAULA

ALIMENTACION ENTERAL Y PARENTERAL EN CIRUGIA

SEGUNDA PARTE

ALIMENTACION ENTERAL

DR. JUAN A. DE PAULA

INDICE

	Pág.
Prólogo	105
1. - Introducción	105
2. - Fundamentos fisiopatológicos	106
3. - Indicaciones y contraindicaciones	107
4. - Vías de administración	109
5. - Dietas líquidas	112
6. - Determinación de las necesidades en el aporte nutricional	116
7. - Técnica de administración	118
8. - Momento de iniciación y progresión calórica durante el postoperatorio de la cirugía abdominal	120
9. - Complicaciones de la alimentación enteral	121
10. - Alimentación enteral en la pancreatitis aguda	124
11. - Alimentación enteral en el síndrome del intestino corto	128
12. - Alimentación enteral en las fistulas del aparato digestivo	131
13. - Alimentación enteral en las enfermedades inflama- torias del intestino	135
14. - Conclusiones	136
15. - Bibliografía	137

SEGUNDA PARTE

ALIMENTACION ENTERAL

DR. JUAN A. DE PAULA *

PROLOGO

Agradezco a la Comisión Directiva de la Asociación Argentina de Cirugía el alto honor que significa la designación como Correlator en el LIV Congreso Argentino de Cirugía, en el tema "Alimentación enteral y parenteral en cirugía" para desarrollar lo concerniente a "Alimentación enteral".

Los conocimientos mundiales en este tema se han incrementado notablemente en la última década y hoy puede considerarse que es un recurso terapéutico que ocupa un lugar destacado en el manejo de muchos pacientes con enfermedades graves.

La experiencia que expondremos en este correlato, realizado en su mayor parte en el Hospital Italiano de Buenos Aires, ha sido producto de las invalorable enseñanzas y directivas y del constante apoyo y estímulo que hemos recibido del Dr. Luis Bustos Fernández.

Deseo aclarar que en los últimos 7 años, todo lo relacionado con alimentación enteral lo hemos compartido con el Dr. Héctor Luis Piccioni cuya presencia permanente hizo posible un mejor y más ajustado manejo de los enfermos.

Debo agradecer asimismo a todos los profesionales: cirujanos, terapeutas, nutricionistas, gastroenterólogos, clínicos, endoscopistas, radiólogos, laboratoristas, así como a la Dirección del Hospital Italiano, a la Fundación Pérez Companc y a los laboratorios farmacéuticos, que al colaborar con sus conocimientos, consejos, apoyo técnico y material hicieron posible el aprendizaje y desarrollo de este útil recurso terapéutico.

Agradezco también a la Sra. María E. V. D. de Bialek por su asesoramiento técnico.

Quisiera mencionar la valiosa colaboración prestada para este correlato por Marcela Álvarez y mi esposa Claudia.

1. — INTRODUCCION

Un mejor conocimiento de la fisiología y fisiopatología del aparato digestivo ha permitido mejorar en los últimos años la técnica con la cual se realiza la alimentación enteral. Consecuentemente es posible brindar mayores beneficios con menor incidencia de complicaciones, haciendo extensiva su utilización a pacientes en estado crítico o con patología grave del aparato digestivo.

El contenido del presente correlato se fundamenta en el tratamiento de 422 pacientes durante el curso de los últimos 7 años, en su mayor parte (74%) internados en servicios quirúrgicos. Del total de enfermos hemos seleccionado aquellos pa-

diendo ciertas patologías (pancreatitis aguda, fistulas del tubo digestivo, resecciones intestinales masivas y enfermedades inflamatorias del intestino) para relatar nuestra experiencia, haciendo también referencia sobre algunos aspectos fisiopatológicos que creemos pueden resultar de ayuda para una mejor comprensión del manejo de la alimentación enteral. El resto de los pacientes constituye un grupo heterogéneo que ha sido tabulado en forma incompleta, sobre todo en los períodos iniciales de nuestro trabajo, lo que dificulta la extracción de conclusiones estadísticas valederas, aunque estamos seguros que la experiencia obtenida durante el tratamiento de los mismos ha sido fundamental para afianzar nuestros conocimientos sobre el manejo de esta técnica nutricional.

* Médico del Servicio de Gastroenterología, Hospital Italiano, Buenos Aires.

2. — FUNDAMENTOS FISIOPATOLOGICOS

El tubo digestivo constituye la puerta de entrada natural de los nutrientes. Algunas de sus características estructurales y funcionales ayudan a comprender las ventajas de su utilización en la alimentación artificial.

El aparato digestivo cuenta con:

1. — Mecanismos de defensa que establecen una barrera mecánica, química, enzimática, ecológica e inmunológica para evitar la entrada inadecuada de macromoléculas, toxinas y microorganismos, lo que disminuye el riesgo de complicaciones sépticas²¹⁻⁴⁸. Aún más, la eventual entrada de antígenos induce un fenómeno de tolerancia sistémica que reduce la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad¹⁵⁶⁻¹⁵⁷.

2. — Un sistema neuroendocrino que no sólo regula sus funciones motoras, secretoras y absorbivas, sino que también influye en el destino metabólico de los nutrientes. La llegada del alimento al tubo digestivo estimula a través de una vía hormonal (GIP)²¹⁴ y probablemente a través de reflejos nerviosos⁴¹, la liberación de insulina. Este eje enteroinsular parece ser, al menos en parte, responsable de la mayor capacidad de inducir una respuesta anabólica que posee la vía enteral respecto a la parenteral⁷⁹⁻¹⁹¹. Tal facilitación de la secreción de insulina quizás sólo ocurra ante cargas enterales más o menos rápidas de hidratos de carbono. Cuando la perfusión enteral se realiza a bajo débito la insulinemia es igual⁷⁹ o menor¹⁵⁵ que la secundaria a la infusión intravenosa. Según lo observado por Mc Ardle¹⁵⁵ es muy probable que, para una igual carga de glucosa, la infusión continua enteral necesite de una menor cantidad de insulina, lo que constituye una indudable ventaja para el manejo de aquellos pacientes que tienen algún grado de intolerancia a los hidratos de carbono.

3. — Un drenaje de los nutrientes efectuado fundamentalmente por la vía portal llevándolos directamente al hígado. Esta particularidad puede explicar las menores necesidades de insulina observadas por Mc Ardle¹⁵⁵. La infusión intravenosa por vía portal induce menor hiperglucemia que la realizada por la vía sistémica²⁷. Por otra parte, el aprovechamiento de nitrógeno de un plan enteral, también parece mayor cuando éste es infundido a través de la vía prehepática⁶⁻¹⁸⁷.

Consideramos que las ventajas de la vía enteral sobre la parenteral son⁶⁻⁴⁸⁻¹⁵⁵⁻²⁷⁴:

1. — Menor riesgo de infección.
2. — Posibilidad de utilizar mezclas nutricionales no estériles.
3. — Mayor simplicidad en el cuidado de la vía.
4. — Mejor rendimiento metabólico.
5. — Menor riesgo de desbalance del medio interno.
6. — Estimulación trófica del aparato digestivo²¹¹.
7. — Facilidad de su manejo en pacientes estabilizados, posibilitando su uso domiciliario²⁴⁻¹¹².
8. — Menor costo.

Las desventajas son:

1. — Mayor riesgo de broncoaspiración (que debe minimizarse utilizando una técnica adecuada).
2. — Baja tolerancia intestinal en pacientes sépticos, muy desnutridos, o con ciertas patologías digestivas.

3. - INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

INDICACIONES

Siempre que la alimentación oral resulte insuficiente, inadecuada o imposible, debe considerarse la necesidad de establecer una nueva vía de nutrición. En todos aquellos pacientes en los cuales el intestino se encuentra con tránsito, existe la posibilidad de realizar alimentación enteral ⁴⁷⁻⁵⁴⁻⁵⁴⁻⁵⁵.

Sus indicaciones son ⁹⁹⁻¹⁴⁰⁻¹⁸⁶⁻²³¹:

1. - Alteraciones de la conciencia: coma, estupor, somnolencia ⁷⁴.
2. - Alteraciones psíquicas: negativismo, anorexia nerviosa.
3. - Alteraciones del apetito: hiporexia y anorexia.
4. - Alteraciones del transporte del alimento desde la boca al intestino delgado: disglucia, disfagia, retardo de la evacuación gástrica por obstrucción o parálisis.
5. - Necesidad de poner en reposo algún tramo del tubo digestivo: fistulas, anastomosis, enteritis inflamatorias y actínicas, pancreatitis.
6. - Insuficiencias digesto-absortivas: insuficiencia pancreática, atrofia vellositaria intestinal.
7. - Elevación del consumo metabólico no acompañada de una ingesta oral suficiente: pacientes sépticos, traumatizados ¹⁶⁸, quemados ⁴⁶⁻¹²¹, neoplásicos ¹²⁹⁻¹⁴⁹⁻¹⁵¹⁻²⁴²⁻²³⁷⁻²⁶².
8. - Insuficiencia hepática ²²⁴⁻²³⁶ y renal ²²³, ⁴⁹⁻¹⁰⁹.
9. - Utilizarla como factor terapéutico sobre el propio aparato digestivo: para mantener o desarrollar su trofismo ²⁷⁴⁻²⁷⁶⁻²⁷⁹, aumentar la radiotolerancia intestinal ⁵⁷⁻⁵⁸⁻¹⁸⁶, prevenir la hemorragia digestiva ²²².

CONTRAINDICACIONES

La alimentación enteral se encuentra contraindicada en:

1. - Ileo mecánico o paralítico.
2. - Vómitos incoercibles.

3. - Alteraciones graves de la barrera gastrointestinal que permitan el paso indebido de macromoléculas o microorganismos, como en el caso de las enteritis graves.

4. - Alteraciones hemodinámicas críticas.

La existencia de la diarrea, con o sin malabsorción, fistulas, enteritis leves o pancreatitis aguda no constituyen necesariamente una contraindicación ⁸⁸.

FACTORES A CONSIDERAR

La decisión de iniciar la alimentación enteral (al igual que la parenteral) debe surgir de una evaluación del paciente en su totalidad, considerando por lo menos los siguientes factores:

1. - Estado nutricional, que surge del interrogatorio, examen físico, parámetros de laboratorio, "tests" inmunológicos y de las mediciones antropométricas (todo ya comentado por el relator) ²²⁻⁶⁹⁻⁷¹⁻¹¹⁹.
2. - Requerimiento calórico basal y de los factores que puedan elevar el consumo metabólico del paciente, en el momento actual y en el futuro (sepsis, traumatismos, quemaduras, "stress", etc.).
3. - Posibilidades de que sus necesidades calórico-proteicas sean cubiertas mediante la alimentación oral.

En caso de optarse por realizar una asistencia nutricional por vía artificial, debe considerarse, en primera instancia, la factibilidad de la alimentación enteral. En este sentido, hay 3 posibilidades: a) no podrá aplicarse ante la existencia de alguna de las contraindicaciones antes mencionadas; b) en aquellos pacientes en que la enfermedad involucra el aparato digestivo (fistulas, pancreatitis aguda, intestino corto, atrofia vellositaria) como así también en aquellos con sepsis severa o gravemente desnutridos. La progresión calórica enteral deberá ser lenta y por lo tanto el aporte insuficiente, por lo menos durante los periodos iniciales. En estos casos puede comenzarse paralelamente con un esquema intravenoso (preferentemente periférico) para suplementar el aporte

te durante las primeras etapas; c) los pacientes con intestino delgado indemne y en buen estado general tolerarán rápidamente planes generosos por la vía digestiva.

OPORTUNIDAD DE APLICACIÓN

Para el caso del paciente quirúrgico, el planteo de la conducta nutricional a seguir suele tener lugar en 3 oportunidades bien definidas:

1) *Durante el período prequirúrgico:* Con el fin de evaluar la necesidad de alimentar artificialmente al paciente antes de la operación. En este punto nos enfrentamos con 2 problemas fundamentales: a) Identificar al paciente de alto riesgo. Se han encontrado interesantes correlaciones entre distintos parámetros nutricionales y la ulterior evolución del enfermo quirúrgico²²⁻²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸, aunque no todos los autores pudieron comprobar dicha corre-

lación²⁹ y b) Establecer la posibilidad real de modificar ese riesgo quirúrgico para cada enfermo en particular mediante la intervención nutricional, y el tiempo durante el cual ésta debe realizarse constituyen un desafío, pues son 2 interrogantes que aún no han sido totalmente aclarados⁶⁹⁻¹⁰⁹.

2) *Durante el acto quirúrgico:* Ya que es el momento adecuado para realizar una enterostomía contemporánea en todo paciente en que se prevea una dificultad en la alimentación durante el postoperatorio (alto riesgo de dehiscencia, pancreatitis, cirugía de esra y cuello, etc.)¹³³.

3) *Durante el postoperatorio:* Ante la aparición de complicaciones que atenten contra el estado nutricional se debe plantear la asistencia nutricional sin esperar estados graves de depleción calórico-proteica.

4. — VIAS DE ADMINISTRACION

La mejor solubilidad de las mezclas nutritivas de que disponemos, ha permitido reducir el calibre de las sondas utilizadas para la alimentación enteral. Esto último ha mejorado indudablemente la tolerancia y ha disminuido los riesgos y las complicaciones⁹⁹.

Las posibles vías para transportar el alimento hasta el tubo digestivo son:

1. — SONDA NASOGÁSTRICA O NASOENTERAL

Si bien los catéteres de calibre reducido y de gran flexibilidad brindan mayor "comfort" y seguridad, presentan como inconveniente mayor dificultad para su colocación. Para facilitar la intubación se han descrito diferentes métodos:

a) Utilización de una sonda paralela de mayor rigidez que se une a la punta del catéter definitivo por medio de una cápsula de gelatina, la cual es expulsada por una inyección de solución fisiológica una vez ubicada la sonda¹¹⁹.

b) Mediante la introducción de un mandril en la luz de la sonda, ya sea de acero, plástico o nylon recubierto de gelatina¹²⁰⁻¹²⁸.

c) Colocando la sonda definitiva por dentro de otra de mayor calibre³⁶ (lo que facilita notablemente la intubación del esófago en pacientes con disglucia).

d) El extremo distal de la sonda puede ser lastrado y/o tener forma de oliva para facilitar su avance a través del tubo digestivo.

e) Mediante un sofisticado sistema de intubación [Medi-Tech (MR)] que consta de un tutor cuyo extremo distal se dirige desde el exterior y que pasa por dentro de una sonda que quedará alojada en el tubo digestivo con el inconveniente de su excesivo diámetro.

f) Con la ayuda de un fibroscopio, técnica que utilizamos con creciente frecuencia, es posible alcanzar sectores del tubo digestivo inaccesibles por otros mecanismos y ubicar un catéter de pequeño calibre en el lugar deseado¹¹⁰⁻¹²².

Las complicaciones de las sondas colocadas por vía nasointestinal, aunque poco frecuentes, son: necrosis del ala de la nariz, rinitis, faringitis, otitis media, parotiditis, inflamación, úlceras y estenosis del esófago, úlceras gástricas, sangrado digestivo, enrollamiento, regurgitación de la sonda y broncoaspiración (ver más adelante). Las sondas de pequeño calibre se acodan fácilmente y aun en pacientes conscientes pueden ubicarse en el aparato respiratorio y enrollarse en el esófago sin originar demasiada molestia. Siempre que se coloca una sonda o cuando el paciente experimenta arcadas o vómitos durante la infusión, debe confirmarse radiológicamente la correcta localización de la misma.

2. — FARINGOSTOMÍA CERVICAL Y ESOFAGOSTOMÍA

Estas 2 técnicas⁸¹⁻²²⁴⁻²⁶⁰ son utilizadas sobre todo en cirugía de cabeza y cuello y se les atribuyen las siguientes ventajas: a) Mayor tolerancia y "comfort" que la sonda nasogástrica¹²², b) la sonda puede ocultarse fácilmente y c) fácil recambio de la sonda.

Las complicaciones de esta técnica no son frecuentes pero pueden presentarse: infección, hemorragia, injuria al conducto torácico, daño del nervio recurrente, fistula permanente, salida inadvertida de la sonda o broncoaspiración²⁴⁷. Graham⁸¹ ha descrito una técnica para realizar una esofagostomía cervical simplificada que permite llevar a cabo la colocación del tubo en apenas unos minutos.

3. — GASTROSTOMÍA

Representa una vía útil para aquellos pacientes con patología que dificulte la introducción de una sonda hasta el estómago o cuando la alimentación enteral tenga cierta permanencia²¹²⁻²⁴⁷. Tiene las siguientes ventajas: a) Evita el paso de la sonda a través del nasofaringe y del esófago, lo que mejora la tolerancia y no compromete la continencia del esfínter esofágico inferior; b) admite tubos de grueso calibre que permiten la infusión de alimentos más espesos y baratos; c) mantiene,

a diferencia de la yeyunostomía, la capacidad de reservorio gástrico, lo que permite realizar alimentación en bolos y d) eventualmente, cuando la tolerancia gástrica es mala o hay elevado riesgo de broncoaspiración, puede pasarse un catéter al duodeno o yeyuno¹⁶³⁻²¹¹ para alimentar en el intestino delgado, aun manteniendo aspiración gástrica simultánea.

Las técnicas más comúnmente utilizadas son las de Stamm y la de Witzell (gastrostomías temporarias) que no permiten la reintroducción de la sonda una vez que ésta ha sido removida por un período significativo¹¹³⁻²¹²⁻²¹⁷. Para alimentaciones más prolongadas existe un segundo tipo de operaciones como la descrita por Depage modificada por Janeway^{114, 212}. Han sido desarrolladas técnicas más complejas¹⁴⁷, pero implican demasiadas líneas anastomóticas en pacientes que suelen tener un elevado riesgo quirúrgico. La morbilidad de la gastrostomía es baja cuando se analizan series en las cuales ha sido indicada fundamentalmente con fines descompresivos¹⁸³⁻²²⁹, pero cuando ha sido realizada con fines de alimentación los pacientes suelen ser desnutridos importantes y con mayor riesgo quirúrgico, alcanzando cifras de mortalidad más elevadas¹³⁰⁻¹³¹⁻²⁶¹.

Además de las complicaciones estrictamente quirúrgicas (infección de la herida, peritonitis, etc.), un contratiempo frecuente consiste en la salida de jugo gástrico y alimentos por el estoma con erosión de la piel²⁸⁻²⁹. También se ha descrito la migración del tubo al duodeno produciendo obstrucción digestiva y/o biliar²²¹, alteración permanente de la evacuación gástrica por disfunción antral, salida del tubo del estoma gástrico quedando en posición intraperitoneal²⁹, pérdida del líquido ascítico por el estoma¹⁰⁷, fistula prolongada luego de sacar el tubo y broncoaspiración²⁴⁹. En caso de que la gastrostomía se haya cerrado por desuso y sea necesario realimentar al paciente por esa vía, ha sido descrita una técnica para su recanalización percutánea²⁰⁸.

Ultimamente se han desarrollado 2 nuevas técnicas para la realización de gastrostomías por punción en pacientes en los que no se había construido previamente esta vía en forma quirúrgica¹⁸³⁻¹⁸⁵. Esta modalidad evita la anestesia general y la cirugía, lo que representa una interesante posibilidad para todos aquellos pacientes con alto riesgo quirúrgico, aunque aún debe ser evaluada su seguridad en series mayores.

4. — YEYUNOSTOMÍA

La reducción del diámetro de los catéteres ha traído aparejada una mayor simplicidad en su ejecución y una disminución de las complicaciones¹⁰⁴. Para su realización debe utilizarse una sonda de calibre fino (Nº 8 French o K30) tunelizada sobre el asa yeyunal con puntos seroserosos a lo Witzell como lo describieron McDonald¹³⁷ o Randall¹⁴⁴ en 1962. Otra posibilidad la introdujo Delany²² 1973 al crear un túnel intramural del lado anti-mesentérico del asa mediante un trocar semejante al del equipo de subclavía. Feldtman⁶⁸ agrega a la técnica de Delany el uso de un catéter tipo Seldinger recubierto de teflon con punta en "J" para facilitar el avance de la sonda dentro del yeyuno. Es muy importante suturar el yeyuno a la pared anterior del abdomen para evitar que el catéter salga del intestino y quede libre en la cavidad peritoneal²⁷⁵. Delany, que no incluía este paso en su técnica original²², informa en 1977 esta complicación en 4 de 115 pacientes²³, lo que lo indujo a modificar su técnica, al igual que a otros autores¹⁷². Otras complicaciones de la yeyunostomía son: infección, hemorragia, obstrucción intestinal y fistula persistente. El riesgo potencial de que se produzca un vólvulo alrededor del sitio de la yeyunostomía parece ser mínimo.

Cobb²⁵ realiza, en aquellos pacientes que pronostica un tiempo de alimentación prolongado, una tunelización subcutánea para disminuir el riesgo de infección. En caso de que el catéter de la yeyunostomía sea retirado accidentalmente, no es fácil volver a colocarlo. Sacks²⁰⁹ ha descrito la técnica que utilizó para llevar a cabo tal recanalización en forma percutánea.

Las ventajas de la yeyunostomía son: a) menor riesgo de regurgitación y broncoaspiración; b) no presenta los problemas derivados del reflujo del líquido cústico de la gastrostomía; c) la alimentación yeyunal es más precozmente tolerada en el postoperatorio que la gástrica y d) la alimentación yeyunal saltea la zona del gatillo neurohormonal antroduodenal, constituyendo una vía útil en aquellos pacientes que requieren reposo funcional del tubo digestivo superior.

La yeyunostomía constituye un procedimiento simple y seguro que puede ser realizado al final de toda cirugía extensa del aparato digestivo superior, en la que se supone imposibilidad de alimentación oral por más de una semana^{26-53, 104-178}.

5. — COLÓNICA

Hemos utilizado esta vía a través de una sonda rectal, con el fin de administrar agua, electrolitos

y unión orgánico para mejorar el balance hidro-salino en un paciente con síndrome de intestino corto sin continuidad en el colon.

6. - TRANSFÍSTULA

Eventualmente se puede colocar un catéter a través de la fístula con el fin de alimentar en el intestino distal a la misma ²¹⁵.

ELECCIÓN DE LA VÍA

Debe realizarse una cuidadosa selección de la vía a utilizar considerando los siguientes factores:

1. - Existencia de enfermedad gastrointestinal y su localización: en caso de obstrucción o fístula del tubo digestivo superior (cáncer del esófago, fístula duodenal) el extremo del catéter deberá colocarse en forma distal a la patología.

2. - Duración estimada de la alimentación: si se sospecha enfermedad por más de 3 meses, será necesario considerar la posibilidad de realizar una enterostomía.

3. - Características del paciente: a) edad: en los ancianos y en los infantes, intentar siempre procedimientos de baja morbilidad como pueden ser la sonda nasogástrica o nasocentral; b) enfermedad

grave consuntiva: igual elección; c) actividad física: en pacientes ambulatorios, alimentación intermitente en el estómago; en pacientes postrados en cama, continua en el intestino delgado.

4. - Riesgo de broncoaspiración: se encuentra muy aumentado en pacientes con alteraciones de la conciencia, del reflejo tusígeno, de la deglución, y en aquellos severamente debilitados. También es más probable cuando hay retención gástrica u obstrucción distal al estómago. En estos casos es mejor la vía enteral distal al ángulo de Treitz, ya que el uso de la alimentación en el estómago con bomba de infusión continua, no disminuye el riesgo de broncoaspiración. Aún más, es preferible no dejar una sonda nasocentral y realizar una yeyunostomía (o gastrostomía con una sonda que pase al yeyuno), sobre todo si la alimentación enteral será prolongada.

5. - Ante patologías que requieran tratamiento quirúrgico, programar la realización de una enterostomía en la misma intervención (pancreatitis, fístulas, posibilidad aumentada de complicaciones postquirúrgicas).

6. - En caso de que el paciente ya tenga una vía enteral, pero manifieste intolerancia psíquica, física (decúbito, reflujo) o digestiva (retardo de la evacuación gástrica, vómitos) deberá plantearse la necesidad de su reemplazo por otras más adecuadas.

5. — DIETAS LIQUIDAS

Existe una amplia gama de dietas que difieren en los siguientes aspectos ²²²⁻²⁶⁸:

1. — Calidad y composición relativa de los diferentes nutrientes.
2. — Características organolépticas.
3. — Características fisicoquímicas (pH, osmolaridad, viscosidad, estabilidad).
4. — Complejidad molecular y facilidad para su digestión e incorporación.
5. — Capacidad para estimular las secreciones digestivas.
6. — Capacidad para proteger o dañar el tubo digestivo en distintas situaciones.
7. — Facilidad para su preparación y almacenamiento.
8. — Costo.

La elección de la dieta a utilizar debe ser cuidadosa y fundamentada. Para ello es necesario conocer las características referidas a su significación en relación a cada paciente o patología ¹⁰².

De acuerdo a la complejidad molecular las dietas se pueden clasificar en:

1. — *Dieta elemental*: constituidas por nutrientes simples que necesitan muy poca o ninguna digestión.
2. — *Dieta polimérica*: de mayor complejidad molecular, que debe ser digerida antes de absorberse. Puede ser: a) simple (compuesta por nutrientes de alto peso molecular, pero de digestión relativamente fácil y libres de residuos), o b) compleja (preparada con alimentos licuados).
3. — *Dieta modular*.

DESCRIPCION Y CARACTERISTICAS FUNDAMENTALES DE LAS DIETAS

1. — DIETA ELEMENTAL

Sus constituyentes son simples. La fuente de calorías es fundamentalmente hidrocarbonada, ya sea

glucosa o polímeros de la glucosa. El nitrógeno utilizable se encuentra bajo la forma de aminoácidos cristalinos. Contienen una muy baja cantidad de grasas, sólo la suficiente para cumplir con los requerimientos de ácidos grasos esenciales. Los minerales y las vitaminas alcanzan a cubrir las necesidades básicas cuando se administran 2.000 Kcal/día de preparado ⁶⁵⁻¹⁷². Las dietas elementales disponibles en el país son Elemental Diet (MR), Prinol (MR) y Prinol H. N. (MR). Los estudios sobre los requerimientos de aminoácidos en el hombre permitieron que luego se elaboraran algunas dietas combinando nutrientes sintéticos. Sobre la misma base, se desarrollaron las dietas elementales ensayadas por la NASA con el fin de utilizarlas en los vuelos espaciales. Esto nunca fue concretado pero motivó que se las llamase "dietas del espacio" ¹⁷³⁻²²²⁻²⁷³⁻²⁷⁹. Una vez probada su capacidad para mantener balance positivo de N fueron profusamente utilizadas en diferentes situaciones clínicas. Sus efectos sobre la fisiología gastrointestinal han motivado diferentes estudios que mencionaremos sucintamente:

Efectos sobre la secreción gástrica

La dieta elemental induce menor secreción gástrica que los alimentos complejos tanto en el perro ¹⁹⁸ como en el hombre ²⁰.

Efectos sobre la evacuación gástrica

Se ha demostrado en el hombre un retardo evacuatorio de un 141%, comparando una dieta elemental con una polimérica compleja ²⁰. Una evacuación gástrica más lenta implica un mayor tiempo de absorción y por lo tanto menor exigencia funcional del intestino en la unidad de tiempo, pero por otra parte, aumenta el peligro de reflujo gastroesofágico, regurgitación y broncoaspiración.

Efectos sobre la secreción pancreática

La estimulación de la secreción está mediada por las hormonas como la secretina y la CCK-PZ y reflejos nerviosos duodenopancreáticos. Estas señales son desencadenadas por la distensión del antro y del duodeno yeyuno, por la acidificación

duodenal, la alcalinización antral y el contacto de los nutrientes con el tubo digestivo superior. Mac Ardley y colaboradores¹²⁴ observaron en perros que el volumen de una fistula pancreática era reducido en un 60% durante la alimentación con una dieta elemental en relación a una compleja. Midiendo la pérdida de tripsina a través de yeyunostomías en pacientes, Hill¹⁰⁰ encontró una disminución de dicha enzima durante la ingesta de una dieta elemental respecto de una normal; la respuesta pancreática a la primera es muy diferente según el sitio y la velocidad con que se realice la perfusión. La inyección de una dieta elemental en el duodeno y el yeyuno (en Thiry Vella) del perro produce una respuesta mucho menor que la desencadenada por la instilación intragástrica¹⁹². Por otra parte, la acidificación de la dieta elemental a pH 3.5 (que bien puede tener lugar en el estómago antes de ser evacuada al intestino delgado) potencia significativamente la respuesta pancreática a la perfusión intestinal¹⁹². La perfusión de glucosa hipertónica en el estómago constituye un fuerte estímulo para la secreción pancreática, a diferencia de la infusión intraduodenal que no incrementa dicha secreción²³⁹. Kelly y colaboradores¹²⁴ encontraron que la perfusión de una dieta elemental en el duodeno a 1 cal/minuto representó un estímulo significativamente menor que su ingestión oral.

Velocidad de absorción

a) *Proteínas y aminoácidos*: Por mucho tiempo se supuso que la absorción de una proteína requería su completa degradación intraluminal y que sólo sus aminoácidos libres eran transportados por el epitelio intestinal¹. En esta presunción se basó el desarrollo de fórmulas elementales conteniendo aminoácidos libres como única fuente proteica⁶⁷. El concepto ha variado totalmente con la demostración de que los hidrolizados de algunas proteínas se absorben más rápidamente que sus aminoácidos constituyentes^{67, 75-169}. Más aún, existe evidencia inequívoca de que algunos dipéptidos no son tampoco digeridos dentro de la célula intestinal, pasando intactos al torrente sanguíneo portal⁷⁶⁻²²⁷. En la enfermedad celiaca se altera más la absorción de aminoácidos que la de dipéptidos^{7, 206-225}. Por otra parte, en el "by-pass" intestinal para la obesidad también se encontró una significativa reducción de la absorción de leucina pero no del dipéptido glicina-leucina. Sobre este mismo aspecto, los efectos de la desnutrición sobre el intestino son muy discordantes entre diferentes especies y según se observen "in vivo" o "in vitro"⁴.

El problema no sólo se reduce al grado de hidrólisis de la proteína, sino también a otras variables como el grado de solubilidad y tamaño de las partículas en que se encuentra contenida la proteína, factores que tienen un rol todavía no debidamente aclarado, el cual debe ser diferente para cada alimento y forma de preparación¹²⁶.

b) *Hidratos de carbono*: En estudio de perfusión realizados en el hombre no hubo diferencias importantes en absorción de la glucosa de una dieta elemental respecto a la de los hidratos de carbono complejos de una dieta líquida⁹². Jones y Silk¹¹⁸ estudiaron la absorción de glucosa, maltosa y polímeros de glucosa de mayor peso molecular en el yeyuno del hombre. En ausencia de amilasa, la glucosa se absorbió a la misma velocidad que el polímero de glucosa pero ambos más lentamente que la maltosa. El agregado de amilasa al polímero aumentó su velocidad respecto de la glucosa. Por lo tanto, es muy poco probable que las dietas elementales sean absorbidas más rápidamente que las complejas cuando son perfundidas en el intestino delgado. Más aún, existen evidencias de que dicha absorción es menor a partir de nutrientes elementales que de formas poliméricas.

Efecto sobre la absorción de agua y electrolitos

Muchos autores han afirmado que las dietas elementales desplazan menor cantidad de líquido intraluminal y requieren una menor longitud de intestino para su absorción, pero se ha demostrado que la perfusión yeyunal de esta dieta induce igual⁹² o incluso mayor¹¹⁵⁻¹¹⁸ movimiento de líquido intraluminal que una dieta isocalórica más compleja.

Efecto sobre la flora colónica

Inicialmente se refirió que la utilización de la dieta elemental produce una reducción en la flora colónica. Otros estudios¹⁴⁻²⁶⁻⁴² no han conseguido corroborar iguales variaciones aunque reflejan una disminución del volumen de la materia fecal. Su utilización en el prequirúrgico no ha demostrado ventajas frente a otras preparaciones de limpieza colónica⁸⁴⁻¹²²⁻²⁴⁴, pero permiten mantener la nutrición del enfermo durante dicho período. Estos cambios en la flora o en la fisiología colónica, pueden no ser beneficiosos: 7 de 8 prematuros recibiendo una dieta elemental presentaron enteritis necrotizante contrastando con sólo 2 casos entre 8 niños que consumían una fórmula en base a leche de vaca²⁵.

Ventajas e inconvenientes en el uso clínico

Ventajas: a) menor capacidad para estimular las secreciones digestivas (gástrica y pancreática); b) no requieren digestión intraluminal; c) no son antigénicas y d) de muy fácil disolución (infrecuente obstrucción de la sonda).

Inconvenientes: a) sabor desagradable que puede incomodar al paciente, sobre todo en caso de eructos o regurgitación¹⁸⁶; b) alteración del hábito intestinal produciendo en ocasiones diarreas secundarias a su alta osmolaridad²⁴ (especialmente cuando es administrada por boca o en bolos intragástricos) o a veces constipación debida a la ausencia de residuo¹⁸⁶; c) puede inducir náuseas y retención gástrica facilitando la broncoaspiración⁹⁷; d) frecuentes síntomas de "dumping" cuando son utilizadas en bolos intragástricos²⁶⁹; e) se ha observado elevación de las transaminasas hepáticas relacionado con su uso²⁷⁰; f) se ha comprobado aumento de grasas a nivel hepático en ratas alimentadas con dietas líquidas con alta relación calorías/nitrógeno (Vivonex y Flexical)²²⁷. Esta acumulación anormal no fue observada con Vivonex HN (mayor aporte de nitrógeno); g) hiperglucemias, ya que casi toda la energía no proteica es portada por hidratos de carbono; h) deficiencia de ácidos grasos esenciales que si bien ha sido comunicada, su frecuencia es muy baja²⁴⁻²⁷.

Indicaciones

A nuestro criterio son las siguientes: 1) insuficiencia pancreática exocrina (aunque la dieta elemental puede reemplazarse por una polimérica simple con el agregado de enzimas pancreáticas); 2) disminución de la capacidad hidrolítica de la mucosa intestinal; 3) gastroenteritis eosinofílica y alergia digestiva (la dieta es hipoaergénica y puede resultar de utilidad en estas eventualidades); 4) fistulas altas (gástricas, duodenales, biliares o pancreáticas y yeyunales); 5) pancreatitis aguda o crónica; 6) enfermedades inflamatorias del intestino (con el fin de colocar el tubo digestivo en relativo reposo funcional) y 7) enteritis actínica^{97, 185-186}.

2. — DIETA POLIMÉRICA

a) Simple

Las diversas fuentes de hidratos de carbono brindan polisacáridos de cadena lineal derivados del almidón del arroz o del maíz, de fácil digestión por parte de la amilasa pancreática y de las maltasas intestinales. Se debe tener espe-

cial precaución en no utilizar alimentos que contengan lactosa, ya que es frecuente la insuficiencia de lactasa intestinal en la población adulta sana⁸⁹, más aún, en los pacientes desnutridos y debilitados. Se ha referido intolerancia a la lactosa en 14 de 16 pacientes de cirugía de cara y cuello²⁵⁸. Otro disacárido conflictivo puede resultar la sacarosa ya que la sacarasa intestinal es una enzima relativamente lábil y muchas veces insuficiente para digerir cargas elevadas de este azúcar. Por otra parte, se ha demostrado una incompleta absorción de fructosa en un alto porcentaje de personas normales¹⁹⁹. Las fuentes de proteínas son caseinato de calcio, caseinato de sodio y proteína aislada de la soja (en un caso, adicionada con metionina).

Las grasas provienen del aceite de girasol, de maíz, lecitina de soja y aceite de coco. Este último muy rico en ácidos grasos de mediana cadena los cuales son absorbidos, a diferencia de aquellos de larga cadena, en forma independiente de la acción de sales biliares, de la lipasa, de la madurez del epitelio intestinal y del drenaje linfático. Esta característica los constituye en una fuente de energía fácilmente absorbible.

Tanto la dieta polimérica simple como la elemental, tienen bajo o nulo contenido en fibra vegetal, condición que las diferencia notablemente de las dietas poliméricas complejas realizadas con alimentos convencionales. Esto puede constituir una ventaja ya que el residuo parece poseer alguna capacidad de agresión para el tubo digestivo. Gross, man y colaboradores²¹⁵ han demostrado el efecto benéfico de una dieta líquida sin residuo sobre las lesiones del cuerpo gástrico de la rata inducidas por indometacina. En la misma experiencia se muestra la inducción de lesiones antrales e intestinales con el agregado de celulosa a la dieta líquida. La fibra vegetal es rica en lecitinas, sustancias biológicamente muy activas, capaces de generar diarrea, distensión intestinal, vaciamiento de las células caliciformes⁷³, reducción de la velocidad de crecimiento y disminución de la absorción intestinal de glucosa. Últimamente ha sido demostrado en la rata que la ingestión de una lecitina alimentaria induce una mayor colonización bacteriana del intestino delgado y un síndrome de malabsorción secundario a dicha contaminación¹⁸. Estos hallazgos sólo son una pauta de lo complejo y desconocido que es todavía el capítulo de la interacción entre los alimentos y el aparato digestivo.

Los preparados comerciales disponibles, LK (MR), Prosobee (MR), Isomil Similac (MR), cumplen con los requerimientos nutricionales su-

geridos para el adulto sano⁶³⁻¹¹² cuando se administran entre 2.000 y 3.000 Kcal/día.

La mayoría de ellos pueden utilizarse a 1 Kcal/ml, excepto en el caso del LK (MR) con el cual resulta difícil administrar concentraciones mayores al 15%. Hemos administrado este último preparado a la mayor parte de nuestros pacientes, llevando la densidad calórica a valores cercanos a 1 Kcal/ml con el agregado de glucosa al 5% y caseinato de calcio al 1%. En caso de que sea necesario restringir el volumen hídrico son útiles aquellas dietas que alcanzan 1,5 Kcal/ml (Ensore-Plus[MR]).

Estas dietas tienen con respecto a las elementales mejor sabor y olor, menor osmolaridad (induciendo menor retención gástrica, síntomas de "dumping" y menor riesgo de regurgitación y broncoaspiración). Están constituidas por elementos en general de fácil digestión (siempre existe la posibilidad, ante la sospecha de insuficiente digestión pancreática, de hidrolizarlas agregando enzimas pancreáticas)⁴⁶⁻²⁴⁸ y su costo es menor. Con respecto a las complejas tienen menor posibilidad de contaminación microbiana, ausencia de residuo, mayor facilidad para su preparación y es más simple su almacenamiento.

b) Compleja

Las dietas realizadas con alimentos comunes líquidos deben guardar las reglas de cualquier pres-

cripción dietética. Tenemos poca experiencia con el uso de estas dietas ya que por razones prácticas utilizamos en general las poliméricas simples o las dietas elementales.

3. — DIETA MODULAR

En nuestro criterio la mayor parte de los pacientes está en condiciones de recibir correctamente una dieta polimérica simple o eventualmente una elemental pero en caso de insuficiencia renal, hepática o cardíaca se hacen necesarias restricciones o aportes suplementarios de determinados nutrientes que limitan el uso de fórmulas rígidas, haciéndose necesario recurrir a las fórmulas modulares¹²⁻¹¹⁶. Nosotros usamos los elementos que se mencionan a continuación. Como hidratos de carbono: glucosa, dextromaltosa; como proteínas: caseinato de calcio, de sodio, hidrolizado de caseína o aminoácidos comerciales para uso intravenoso (no deben utilizarse aquellos conteniendo sorbitol ya que este azúcar es deficientemente absorbido); como grasas: aceite de girasol o de maíz (emulsionados con yema de huevo) o ácidos grasos de mediana cadena. El Na, K, P, Mg, Ca⁸, Cu²¹² y Zn los adicionamos en alimentación parenteral. Con estos elementos y el agregado de vitaminas es posible preparar mezclas de tipo elemental o poliméricas con fórmulas perfectamente adaptables a los requerimientos de cada paciente.

6. - DETERMINACION DE LAS NECESIDADES EN EL APOORTE NUTRICIONAL.

APOORTE CALÓRICO PROTEICO

Es importante determinar las necesidades calóricas del paciente ya que un aporte nutricional insuficiente determinará que el enfermo continúe consumiendo sus reservas energéticas y proteicas, empeorando día a día su estado nutricional. Por otro lado, un aporte desmedidamente alto, si bien puede ser tolerado por los pacientes en buen estado general, aquellos severamente desnutridos o injuriados suelen responder muy mal a tal sobrecarga e incluso pueden desarrollar complicaciones fatales²⁶. Un aporte calórico elevado induce, sobre todo en este último grupo de pacientes, a un aumento del consumo de energía, de la producción de CO₂ y de la excreción de catecolaminas urinarias¹⁶. Este incremento del consumo de energía quizás explique la dificultad de encontrar una relación constante entre la magnitud del aporte y el anabolismo logrado. Esta disparidad entre el anabolismo teórico y el real ya ha sido observado en otras situaciones de sobrealimentación¹³⁻¹⁷⁴⁻²²⁵. En el paciente sin "stress" los balances positivos de energía y nitrógeno se alcanzan con facilidad y sin inducir intolerancia digestiva o metabólica. Por el contrario, en el injuriado, el balance positivo no siempre se logra sin riesgo de provocar mayores descompensaciones. En los pacientes neoplásicos también se han observado alteraciones metabólicas que disminuyen su capacidad anabólica¹²⁹⁻¹⁵¹⁻¹⁸²⁻¹³⁶⁻¹⁸¹⁻²⁴².

Una estimación muy precisa del gasto calórico se obtiene con la calorimetría directa⁶⁴ pero, por su alta complejidad, no puede ser utilizada con fines clínicos. La calorimetría indirecta permite también un cálculo certero y actualmente puede realizarse junto a la cama del paciente⁷⁷⁻¹⁴⁴. En las personas normales puede estimarse el consumo calórico basel utilizando la ecuación de Harris Benedict con buena aproximación a los valores obtenidos con la calorimetría indirecta, sin embargo, en el paciente injuriado esta ecuación subestima el gasto calórico ya que no contabiliza el aumento del consumo secundario al hipermetabolismo¹²⁻⁶⁴⁻¹⁴⁵⁻¹⁹¹⁻²⁵⁴⁻²⁴⁷.

Modificando el resultado de la ecuación por un factor de actividad y por un factor de injuria, es

posible obtener valores más cercanos al consumo calórico real del paciente. El tiempo necesario para hacer el cálculo de la ecuación de Harris Benedict puede acortarse, con escaso margen de error, utilizando el nomograma recientemente publicado por Rainey-Mac Donald¹²⁵.

Para lograr un máximo rendimiento en el anabolismo proteico debe administrarse una adecuada relación entre las calorías no proteicas y el nitrógeno proteico. Esta relación puede variar de acuerdo a las condiciones metabólicas del paciente. Actualmente se considera útil, para la mayoría de los casos, una relación de 150 calorías no proteicas por cada gramo de nitrógeno¹⁴⁵. Esta relación podría descender a 135/1 en el caso de los pacientes injuriados²²⁶⁻²³¹. Utilizando una relación fija calorías/nitrógeno es posible determinar en forma práctica el nitrógeno a aportar en función de las calorías calculadas como necesarias. Inversamente, el valor calórico puede ajustarse según el balance de nitrógeno obtenido para llevar este último al valor considerado como más adecuado¹¹⁹⁻¹⁴⁵. La relación calorías no proteicas/Nitrógeno deberá ser mayor en caso de insuficiencia renal o hepática.

Fuente de las calorías no proteicas

Las calorías no proteicas pueden ser aportadas por hidratos de carbono o grasas¹⁵⁰. En la mayoría de los preparados comerciales no elementales, las grasas aportan aproximadamente un 50% de las calorías no proteicas. Una carga reducida de hidratos de carbono facilita el manejo de la glucemia y aleja la eventualidad de precipitar insuficiencia respiratoria en aquellos pacientes con función pulmonar restringida¹¹⁻⁴⁰.

Siguiendo los lineamientos de Elwin⁶⁴ para el planteo de la alimentación parenteral, hay tres situaciones clínicas fundamentales:

1 - *Pacientes no hipermetabólicos, no deplecionados*: En estos enfermos el objetivo es la profilaxis de la desnutrición. Deberá efectuarse un aporte calórico proteico de acuerdo a lo calculado como gasto energético diario. Dicho aporte deberá corregirse en función de los balances de nitrógeno efec-

tuados periódicamente. Este grupo suele tolerar bien cargas importantes de nutrientes.

2 — *Pacientes deplecionados*: En este grupo el objetivo es la repleción. El aporte deberá estar un 20% por encima del cálculo de la energía consumida, ajustando también el valor calórico según los resultados de los balances de nitrógeno. Aquellos pacientes con pérdidas de peso mayores del 35% deben comenzar con planes muy bajos para, con extremo cuidado, ir elevándolos gradualmente. En estas condiciones la realimentación rápida puede tener consecuencias fatales.

3 — *Pacientes hipermetabólicos*: Deberá incrementarse el aporte de acuerdo al factor de injuria ya mencionado anteriormente, pero la instalación del plan también debe ser gradual, vigilando la tolerancia digestiva y metabólica.

APORTE DE MINERALES Y VITAMINAS

Las vitaminas se encuentran en cantidad suficiente, al administrar entre 2.000 y 3.000 Kcal de las dietas disponibles en el comercio, pero parece aconsejable dar un aporte enteral extra mediante complejos polivitamínicos y administrar la vitamina B12 y las liposolubles por vía parenteral.

Los electrolitos como el Na, Cl, K, Ca, Mg y P están contenidos en todas las soluciones comerciales, pero deberán ser monitoreados y eventualmente adicionados o restringidos según necesidades indivi-

duales. Lo mismo ocurre con los oligoelementos: Zn, Cu, Cr y Mn. Sus pérdidas pueden estar disminuidas (como en el caso de la insuficiencia renal para el Zn y el Cr o en la ictericia obstructiva para el Cu y el Mn) o aumentadas (Zn y Cu en la diarrea o fistulas digestivas) y los aportes respectivos deberán adaptarse a estas eventualidades.

SISTEMÁTICA DE PROGRESIÓN

Una de las bases del éxito de la alimentación enteral consiste en hacer una instalación gradual del aporte nutricional. El tubo digestivo y el aparato metabólico necesitan tiempo para adaptarse al aumento de la carga de nutrientes. La mayor parte de los autores coinciden en este sentido y cada uno ha establecido con ligeras variantes su sistemática de progresión 47-56-99-119-173.

Nosotros utilizamos dos esquemas diferentes (cuadro 1) según sea necesario alcanzar primero un volumen adecuado para la hidratación del paciente (plan N° 1) o una densidad calórica elevada (plan N° 2) para desplazar, volumen a volumen, el plan de alimentación parenteral sin producir una caída en el aporte calórico.

El volumen y la densidad calórica inicial y final deberán elegirse de acuerdo a la condición de cada paciente. En aquellos con buen estado general y con un aparato digestivo sano se podrá comenzar con planes de mayor volumen y densidad calórica que los indicados en el cuadro para el día 1.

CUADRO 1

Sistemática de progresión de la alimentación enteral

Día	Plan N° 1			Plan N° 2		
	Vol/24 hs	D.C.*	Kcal/24 hs	Vol/24 hs	D.C.*	Kcal/24 hs
1	1	0.5	500	1	0.5	500
2	2	0.5	1000	1	0.75	750
3	3	0.5	1500	1	1.0	1000
4	3	0.75	2100	2	1.0	2000
5	3	1.0	3000	3	1.0	3000

* Densidad calórica (Kcal/ml).

7. — TECNICA DE ADMINISTRACION

La alimentación enteral puede realizarse:

1. — A bajo volumen minuto: en forma continua durante 24 hs. (mínimo flujo calórico), o con descanso de hasta 8 horas diarias.

2. — En bolos: con volúmenes pequeños y frecuentes (ej. 100 cc c/h) o con volúmenes grandes y poco frecuentes (ej. 400 cc c/h).

Las ventajas de la alimentación a bajo volumen minuto con respecto a la alimentación en bolos son:

1. — Mejor tolerancia digestiva⁸⁻⁴⁷⁻⁵⁴⁻⁵⁵⁻¹¹⁴⁻¹¹⁷⁻¹⁴⁰ y metabólica.

2. — Puede realizarse tanto en el estómago como en el intestino delgado. La alimentación en bolos suele ser muy mal tolerada en el intestino delgado y cuando es instilada en el estómago depende de la indemnidad de la evacuación gástrica²⁰⁻¹⁴⁶⁻¹⁴⁸⁻¹⁵³⁻¹⁵⁵⁻¹⁵⁶.

3. — Menor estímulo secretor en la unidad de tiempo.

4. — No induce a saciedad²³⁵, aun administrando 2.500 ó 3.000 Kcal/día, lo que permite en muchos pacientes mantener la alimentación oral simultánea.

Las desventajas de la alimentación a bajo volumen minuto son:

1. — El paciente depende durante la mayor parte del día, del sistema de alimentación.

2. — No es fácil mantener un goteo regular sin el uso de una bomba de perfusión.

INDICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN A BAJO

VOLUMEN MINUTO

1. — Cuando la perfusión debe realizarse obligadamente en el intestino delgado: a) para evitar la regurgitación y broncoaspiración (alteraciones de la conciencia, disglucias, pacientes muy debilitados); b) en ausencia de reservorio gástrico (gastrectomía); c) en la evacuación gástrica retardada (síndrome pilórico, síndrome del asa eferente, íleo alto); d) con el fin de perfundir distalmente una

fistula alta (lateral del duodeno); e) con el objeto de disminuir la estimulación de las secreciones (pancreatitis aguda, fistulas altas).

2. — En la insuficiencia intestinal con diarrea o síndrome de malabsorción (sprue celíaco, desnutrición intensa, desadaptación intestinal por desuso, síndrome del intestino corto, sepsis).

3. — Mala tolerancia a la glucosa (la infusión continua facilita el manejo de la glucemia).

4. — Cuando el paciente puede mantener algún nivel de alimentación oral (ya que la alimentación discontinua produce mayor saciedad).

En general puede decirse que cuanto más grave es el estado del paciente, menor es su tolerancia a la alimentación enteral. La utilización de perfusión a bajo volumen minuto, al mejorar la tolerancia, ha permitido hacer extensiva la alimentación enteral a un mayor número de pacientes críticos.

METABOLOGIA

1. — Infusión a bajo volumen minuto

a) *Por gravedad*: permite pasar dietas no viscosas, homogéneas, sin grumos ni depósitos. Prácticamente no hay ningún preparado en el comercio que pueda administrarse en forma regular sin utilizar bomba.

b) *Con bomba de perfusión*: permite realizar una infusión continua, aún con dietas heterogéneas y viscosas³⁴⁻¹⁴⁹. La bomba de alimentación enteral debe ser sencilla³⁹, no necesita sistemas electrónicos de alarma, ni detención automática y debe permitir un fácil recambio de la tubuladura. El alimento puede aspirarse desde un frasco convencional o mejor desde una heladera pequeña que mantiene el alimento a 4°C. No hay necesidad de entibiárselo previamente.

Es de utilidad disponer dentro del servicio, de alguna bomba de perfusión portátil de pequeño tamaño, equipada con pilas recargables para permitir la movilización del paciente ambulatorio sujeto a alimentación a bajo volumen minuto¹²⁷.

2. — Infusión en bolos

Puede realizarse utilizando frascos tipo Baxter (o mejor termos adaptados para tal fin), conteniendo el alimento a temperatura templada, que se cuelgan en forma invertida y se conectan por medio de una guía de suero a la sonda del paciente. Eventualmente puede utilizarse una jeringa tipo Bomeau.

El volumen a perfundir en cada administración depende de la tolerancia del paciente. Se recomienda comenzar con bolos frecuentes y de pequeño volumen (ej. 200 cc en 10 tomas diarias) e incrementar progresivamente el volumen de cada bolo reduciendo la frecuencia de administración (ej. 500 cc en 5 ó 6 tomas diarias).

La velocidad con que se infunde el alimento es de vital importancia. Se ha comprobado que los adultos normales pueden tolerar entre 250 y 750 cc, siempre que sean éstos instilados a 30 ml/minuto. A 80 ml/minuto sólo fueron tolerados volúmenes de 250 cc²⁶. En caso de que el paciente demuestre intolerancia a bolos de 250 cc convendrá diluir el alimento y/o reducir aún más el volumen de los

bolos (ej. 100 cc cada hora) o plantear una alimentación continua.

RECOMENDACIONES PRÁCTICAS

1. — Mantener elevada la cabecera de la cama.
2. — Detener la alimentación continua o no administrar un nuevo bolo de alimento si el volumen residual gástrico es mayor de 150 cc.
3. — Lavar la sonda del paciente con 10 cc de solución fisiológica o agua c/6 horas y/o cada vez que se detenga la alimentación por cualquier causa.
4. — Cambiar las tubuladuras diariamente¹²⁷.
5. — Descartar el alimento que tenga más de 24 horas de preparado.
6. — En caso de no utilizar bomba con refrigerador, mantener los frascos con alimentos preparados en la heladera de la Sala hasta el momento de ser perfundidos y descartar el alimento que ha estado más de 6 horas fuera de la heladera.

8. — MOMENTO DE INICIACION Y PROGRESION CALORICA DURANTE EL POSTOPERATORIO DE LA CIRUGIA ABDOMINAL

Observaciones realizadas en animales de experimentación muestran que la realimentación precoz, durante el postoperatorio, revierte las alteraciones en la cicatrización de anastomosis colónicas secundarias a desnutrición subclínica²⁵⁹. Por otra parte, ha sido demostrado que la alimentación precoz, aumenta significativamente la síntesis de proteínas plasmáticas y de la herida, multiplica por 6 la síntesis de ADN, duplica la formación de colágeno y aumenta la resistencia mecánica a la anastomosis¹⁶¹.

En base a estas observaciones es probable que la alimentación precoz durante este período tan crucial sea un hecho importante en los resultados finales de la cirugía. El ileo paralítico impone una pausa en la alimentación del paciente, por un lapso variable en función del grado de agresión abdominal y general. Ante la observación de que el intestino delgado mantiene su función absorbente²²⁴⁻²⁴⁵ y motora¹⁷¹⁻²⁰⁴, surgió la idea de utilizar esta vía reemplazando a la ruta parenteral. Delany y colaboradores³³ en 1977 comenzaron a utilizar la yeyunostomía como vía complementaria a la parenteral, infundiendo primera agua y electrolitos, y luego una mezcla de nutrientes entre el 5º y 6º día. Sagar y colaboradores²¹⁰ resumen su experiencia sobre 30 pacientes con alimentación enteral precoz en una progresión calórica que llegaba a 2400 Kcal en el 4º día del postoperatorio, consiguiendo inhibir la pérdida de peso, alcanzar balance de N positivo al 7º día y acortar el tiempo de internación respecto al grupo control. Ese mismo año se publicó la experiencia de Page y colaboradores¹⁷⁸ sobre 199 pacientes con yeyunostomías quirúrgicas. La yeyunostomía se utilizó en un 80 % de los pacientes con sólo un 1 % de complicaciones mayores y un 3 % de complicaciones menores. Dunn y colaboradores⁴² describen su experiencia con conclusiones similares a las ya descriptas. Moss¹⁶⁰⁻¹⁶¹⁻¹⁶² es quizás uno de los más fervientes propulsores de la alimentación enteral en el postoperatorio inmediato; según este autor una aspiración completa del aire deglutido y una alimentación intermedia con dietas elementales a razón de 3.000 Kcal/día, permite acortar significativamente el ileo gástrico y colónico y readmitir al paciente por vía oral en sólo 24 ó 48 horas. Este autor puntualiza la importancia de conseguir una albuminemia

óptima antes de comenzar con la alimentación enteral, con el fin de evitar la diarrea. En su experiencia los pacientes no diabéticos, necesitaron entre 20 y 100 U de insulina en las primeras 24 horas del postoperatorio para poder controlar la glucosuria.

Llama la atención la casi total ausencia de dificultades en el manejo de la alimentación enteral precoz, observada en los trabajos precedentes con respecto a lo descripto por otros grupos. Yeung y colaboradores²⁷⁶ relatan que sobre un total de 43 pacientes, sólo el 63 % pudo completar el curso de alimentación enteral. Un paciente falleció por neumonía aspirativa, y otro tuvo un paro cardíaco luego de un vómito. Cobb y colaboradores²⁶ también encontraron serios inconvenientes y sólo el 45 % de los pacientes toleraron la rápida progresión postquirúrgica del plan enteral. El 33 % de los enfermos tuvieron complicaciones significativas (náuseas, cólicos, diarrea, hiperglucemia e hipersecreción gástrica). Los autores destacan que a mayor desnutrición del paciente, correspondió una mayor incidencia de complicaciones. Un 34 % de los tratados por Hoover y colaboradores¹⁰⁴ tuvieron diarreas con un esquema similar al utilizado por Page y colaboradores¹⁷⁸.

Nosotros no utilizamos la alimentación enteral precoz en la cirugía abdominal. En nuestra opinión no se justifica correr el riesgo de complicaciones, eventualmente graves como la broncoaspiración, disponiéndose en la actualidad de los medios necesarios para realizar una alimentación parenteral más segura y eficaz, durante los primeros días del postoperatorio. Recién una vez recuperado completamente el tránsito gastrointestinal comenzamos con una progresión calórica lenta.

Considerando 30 pacientes consecutivos, alimentados por nuestro grupo durante el postoperatorio de cirugía abdominal, se tardó un promedio de 8,4 días (entre 4 y 10 días a partir de la cirugía) en alcanzar un nivel de aporte de 2.100 Kcal diarias a través de la vía enteral. En nuestra experiencia los planes agresivos, sobre todo en aquellos pacientes en mal estado general, producen con gran frecuencia diarrea, distensión y prolongación del ileo, lo que en última instancia retrasa el inicio de una alimentación enteral u oral efectiva.

9. - COMPLICACIONES DE LA ALIMENTACION ENTERAL

Las complicaciones pueden ocurrir a nivel de la vía de infusión del aparato digestivo o del medio interno.

Aquellas que a nuestro criterio merecen destacarse se encuentran referidas en el cuadro 2.

COMPLICACIONES DE LA VÍA

La incorrecta colocación de la sonda, al igual que su desubicación inadvertida puede conducir a la inundación con alimentos de las vías respiratorias. La posibilidad de esta grave complicación se reduce respetando las indicaciones aconsejadas en el cuadro 2.

En nuestra experiencia, la broncoaspiración ocurrió en 4 pacientes sobre el total de 422, los cuales habían sido alimentados a través de sonda nasogástrica, en 2 de ellos con perfusión continua regulada con bomba. Por sus características clínicas (comatosos o con disglucia) esta complicación era previsible, habiendo podido evitarse realizando la perfusión distalmente al ángulo de Treitz.

Las lesiones por decúbito han sido muy poco frecuentes y sólo las hemos observado en 3 pacientes (uno con necrosis del ala de la nariz y 2 con esofagitis), con sondas de grueso calibre o excesivamente rígidas.

La obstrucción de la sonda es un contratiempo muy frecuente, sobre todo con el uso de las mezclas poliméricas, y puede revestir gravedad cuando se trata de un estéter difícil de reemplazar o interrumpe la alimentación de un paciente que recibe insulina.

COMPLICACIONES DEL APARATO DIGESTIVO

La diarrea, entre nuestros pacientes, fue la complicación digestiva más frecuente. En caso de presentarse (y luego de descartar la pseudodiarrea producida por un bolo fecal) la disminución del flujo calórico suele hacer desaparecer los sínto-

mas. Cuando no responde a la disminución o suspensión del alimento, debe considerarse la existencia de otras causas. La secuencia diagnóstica y de tratamiento que se observa en el gráfico 1, puede ser de ayuda para el manejo de esta situación. El agregado de hidróxido de bismuto tiene un claro efecto benéfico y prácticamente carece de contraindicaciones.

Los inhibidores del tránsito intestinal (loperamida, difenoxilato) no deben ser utilizados hasta ser utilizados hasta no descartar la existencia de factores patógenos intraluminales como pueden ser bacterias, hongos o parásitos. Por ejemplo, 2 de nuestros pacientes presentaron colitis pseudomembranosa (todos tratados previamente con antibióticos y en mal estado general), realizándose diagnóstico por coprocultivo e identificación de la toxina del *clostridium difficile*.

En aquellos pacientes con fuerte sospecha de síndrome de asa contaminada, hemos utilizado clorhidrato de dimetilclortetraciclina o metronidazol con excelente respuesta terapéutica ²⁻¹¹⁻²⁴³.

Un paciente con antecedentes de intolerancia atópica a la leche tuvo diarrea cada vez que se intentó alimentarlo con preparados conteniendo caseína, aceptando correctamente dietas sin derivados lácteos.

COMPLICACIONES METABÓLICAS

No son diferentes de las observadas durante la alimentación parenteral, que ya han sido comentadas por el relator. Sólo cabe hacer aquí una breve referencia de aquellas que en nuestra experiencia fueron las más importantes.

La hiperglucemia se presentó en un 12% de los pacientes siendo en general de fácil manejo, con insulina cristalina según glucemias (o glucosurias, sólo una vez conocido el umbral renal para la glucosa). En este sentido también es muy útil elegir una mezcla nutricional que aporte un bajo porcentaje de calorías no proteicas en forma de

CUADRO 2

Complicaciones de la alimentación enteral

<i>Complicación</i>	<i>F*</i>	<i>Prevención</i>	<i>Conducta</i>
Sonda nasogástrica o nasointestinal mal colocada	0.5	Controlar radiológicamente la ubicación antes de comenzar la infusión	Reubicar bajo control radiológico
Desubicación de la sonda durante la infusión	1.4	Ante arcadas o vómitos suspender la infusión	Reubicar bajo control radiológico. Si se repite considerar enterostomía.
Salida de la sonda	4.3	Control frecuente del medio de sujeción	Recolocación
Lesión por decúbito	0.7	Evitar sonda gruesa o rígida. Cambio periódico de la sonda	Retirar la sonda. Considerar otra vía
Obstrucción de la sonda	36.2	Lavado frecuente con 10 cc de agua. Usar mezclas sin grumos. No administrar medicamentos triturados por sonda.	Destapar con jeringa de insulina. Cambiar la sonda
Broncoaspiración	0.9	Paciente semisentado o elevar la cabecera de la cama. En pacientes de alto riesgo, usar vía yeyunal	Suspender alimentación enteral
Náuseas y vómitos	2.8	Usar mezclas hipotónicas. Infusión lenta. Vía yeyunal	Suspender alimentación enteral. Metoclopramida. Diagnóstico causal
Distensión abdominal	3.3	Progresión lenta del aporte calórico	Suspensión transitoria. Diagnóstico causal
Diarrea y/o cólicos	21.8	Progresión lenta del aporte calórico	Disminución del aporte calórico o suspensión de la alimentación enteral. Diagnóstico causal
Constipación	11.6	Psylum 3 g/500 cc	Laxante. Enema evacuante
Hiper glucemia	12.8	Control frecuente de glucemia y/o glucosuria	Reducir carga de H. de C. Perfusión continua insulina
Coma hiperosmolar	0.2	Control frecuente de glucemia y/o glucosuria	Suspender alimentación enteral. Tratamiento específico
Retención hídrica	8.1	Control diario del peso. Balance hídrico	Restricción de sodio y agua. Exparvores y diuréticos

* Frecuencia expresada en forma porcentual sobre un total de 422 pacientes alimentados por vía enteral.

hidratos de carbono y realizar la perfusión en forma continua. Kaminsky¹¹⁸ propone el uso de tolbutamida o fenformina adecuando la dosis según necesidad. El "stress", los corticoides y la infección

aumentan el riesgo de hiper glucemia. Debe tenerse en cuenta que sólo un tercio de los pacientes que llegan al coma hiperosmolar tienen historia previa de diabetes.

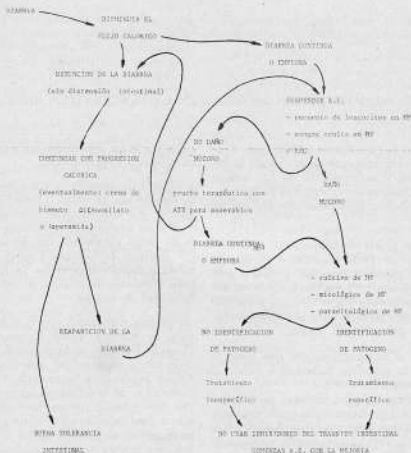


Gráfico 1.—Manejo de la diarrea en la alimentación enteral. AE: Alimentación enteral. MF: Materia fecal. RSC: Rectosigmoidoscopia.

La hipoglucemia es rara habiéndola observado fundamentalmente en pacientes con diabetes pancreatopriva.

La sobrecarga hídrica es sumamente frecuente, llevando a la hiponatremia dilucional, edemas y eventualmente insuficiencia cardíaca y edema pulmonar. Hay que vigilar estrictamente el balance de agua y el peso del paciente. En general, no deben permitirse aumentos de peso mayores de 400 gr diarios.

La hiponatremia es también frecuente y en general su origen es dilucional, aunque en ocasiones es secundaria a una depleción real de este ión. Los mecanismos capaces de generar hiponatremia son muchos y deben ser cuidadosamente analizados en cada caso en particular¹⁹.

La hipercalcemia, si bien es frecuente en algunas series en que han utilizado alimentos con una concentración elevada de potasio (1 mEq por cada gramo de nitrógeno)²⁰, no suele ocurrir con las mezclas que nosotros utilizamos.

La hipocalcemia suele tener lugar durante la repleción de pacientes desnutridos, especialmente cuando se utiliza insulina. En estas mismas circunstancias se promueve también el desarrollo de hipofosfatemia¹³⁵.

Vanlandingham²²⁰ encontró que sobre 100 pacientes alimentados por vía enteral 29 presentaron hiperglucemia, 2 hipoglucemia, 10 hipernatremia y 31 hiponatremia. Cuarenta de los pacientes tuvieron hipercalcemia y sólo 8 un potasio descendido. En 30 hubo hipofosfatemia y en 14 valores aumentados de este ión. El zinc se encontró descendido en 11 pacientes, el cobre y el magnesio disminuido en sólo 3 enfermos.

La profilaxis de estas complicaciones se logra mediante un control estricto clínico y de laboratorio. La glucemia, la urea y el ionograma en sangre y orina deben valorarse diariamente durante la primera semana y luego 2 veces por semana. El P, el Ca y el Mg deberán investigarse entre 2 y 3 veces por semana.

10. — ALIMENTACION ENTERAL EN LA PANCREATITIS AGUDA

La gravedad de la pancreatitis aguda varía dentro de un amplio espectro que abarca desde la inflamación benigna y autolimitada de las formas edematosas hasta la enorme agresividad de las pancreatitis necroticohemorrágicas con elevada morbimortalidad¹⁹⁴.

En estas formas graves de pancreatitis, la desnutrición constituye un problema crítico ya que es frecuente que el paciente pase por periodos prolongados de inanición²¹⁻¹²⁰ en razón de la intolerancia gástrica, anorexia, vómitos repetidos y en ocasiones por indicación médica (con el fin de no estimular la función pancreática).

Es reconocida la influencia nociva que tiene la estimulación de la glándula pancreática sobre el curso de la enfermedad²¹⁻¹²⁰⁻¹²⁴⁻¹²⁵⁻¹⁹²⁻²⁵². No es infrecuente observar que los intentos prematuros de alimentación oral produzcan una grave reactivación de la enfermedad. Ishé y colaboradores¹⁰⁸ han demostrado que la ceruleína (péptido estimulante de la secreción ecobólica pancreática) induce un aumento de la ascitis, de la amilasa del líquido ascítico y de la mortalidad en la pancreatitis inducida experimentalmente en la rata. En contraposición la secretina no parece agravar la pancreatitis producida por la infusión intraarterial de ácidos grasos en el perro¹²⁹, pero debe tenerse en cuenta, que la respuesta pancreática a esta hormona es hidrolética, lo que le conferiría un efecto benéfico al contribuir al lavado del sistema canalicular⁶⁰.

Por lo tanto, el sistema de alimentación artificial, ya sea parenteral o enteral debe ser lo menos estimulante posible, sobre todo de la secreción pancreática ecobólica.

FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA ALIMENTACIÓN ENTERAL EN LA PANCREATITIS AGUDA

Las dietas elementales, como ya vimos (capítulo 5), provocan una menor secreción pancreática que las dietas complejas²⁴⁻¹⁰⁰⁻¹²⁴⁻¹²⁵⁻¹⁵⁴⁻²⁵³. Su menor capacidad para estimular la secreción gástrica puede ser un factor importante¹⁹⁵ en el caso de ser inge-

ridas por boca o perfundidas a través de la sonda nasogástrica o gastrostomía.

El sitio de infusión es tan o más importante que la calidad de la dieta. Obviar las fases cefálica, gástrica y duodenal de la estimulación pancreática resulta en una sustancial disminución de la respuesta de dicha glándula a una dieta determinada¹²³⁻¹⁹². Realizar la infusión a nivel del yeyuno y en forma constante durante las 24 horas del día, permite disminuir al máximo el estímulo secretor en la unidad de tiempo.

Nosotros realizamos, con la colaboración del Servicio de Cirugía y del Laboratorio Central del Hospital Italiano, la medición del volumen, el bicarbonato y las proteínas obtenidas a través de una fístula pancreática secundaria a una pancreatitis traumática. Se compararon las respuestas inducidas por una infusión intrayeyunal de solución fisiológica a 2 ml/minuto, solución de glucosa al 25% más aminoácidos al 3,5% a igual volumen minuto, y por una ingesta oral de un almuerzo de 1.000 calorías.

Esta experiencia demostró que la dieta elemental (infundida a un ritmo de 3.280 Kcal/día) induce un mínimo estímulo secretor pancreático, deprimiendo levemente la secreción de agua y bicarbonato con respecto a la solución fisiológica. La concentración proteica se elevó en un 58,1% con respecto al basal, e incluso fue mayor que la secundaria a la ingesta oral. Este último hallazgo concuerda con los resultados de Kelly y colaboradores¹²⁴ y constituye un efecto no deseado, ya que un aumento de la concentración proteica podría condicionar un incremento en la viscosidad o del estasis canalicular. La ingesta oral indujo una secreción muy superior tanto en el volumen como en el débito de bicarbonato y proteínas.

La secreción pancreática exocrina se encuentra deprimida durante el curso de la pancreatitis aguda¹⁴⁸, por lo tanto, cabe esperar una mala digestión intraluminal de los nutrientes. Esto constituye una razón adicional para utilizar la dieta elemental en esta patología, aunque la insuficiencia enzimática podría también reemplazarse agregando fermentos

pancreáticos a una dieta polimérica. Si bien se ha sugerido que dichas enzimas podrían inhibir la liberación de CCK-PZ a nivel de la mucosa intestinal, este mecanismo parece no estar aún totalmente aclarado en el hombre, a pesar de haber sido demostrado en algunos animales de experimentación.¹⁰⁸

La infusión intraduodenal de Ca constituye un fuerte estímulo para la secreción enzimática, lo que sugiere que se debe evitar el realizar aportes rápidos de este ion a través de la vía digestiva.¹⁰⁹

Las hiperlipidemias⁸² son frecuentes durante el curso de la pancreatitis aguda y a su vez constituyen una causa conocida de inflamación pancreática. Los ácidos grasos producen experimentalmente, por un lado, falla pulmonar¹²⁰ y por otro, inhibición de la secreción de polipéptido pancreático⁸⁴, un factor frenador de la secreción pancreática.

Dreiling y colaboradores¹⁰⁴ han evidenciado recientemente que la infusión de grasas por vía intravenosa en el hombre, incrementa la secreción de agua, bicarbonato y emulasa, en contraposición con la ausencia de modificaciones observada por Grunfest y colaboradores⁸⁶. Por lo tanto debe tratarse en estos pacientes de no inducir o agravar la hiperlipemia durante la alimentación.

APLICACIÓN CLÍNICA DE LA ALIMENTACIÓN ENTERAL EN LA PANCREATITIS AGUDA

Stephens y Randall²²⁶ y luego Burry, Stephens y Randall²⁸ han comunicado el uso de las dietas elementales en la pancreatitis aguda complicada, mostrando resultados satisfactorios. Voitk²⁰³ publicó luego sus observaciones en una serie de 6 pacientes con pancreatitis aguda complicada con incapacidad para alimentarse por vía oral, demostrando la utilidad de la perfusión continua de dietas elementales. En 1976 Blackburn y colaboradores²¹ trataron un grupo de 13 pacientes con pancreatitis aguda alcohólica severa utilizando alimentación parenteral y dietas químicamente definidas, por vía enteral y luego oral, durante un lapso promedio de 2 meses, consiguiendo la corrección de la malnutrición.

Keith¹²² sugiere comenzar la alimentación enteral 7 a 10 días después de la iniciación de la alimentación parenteral, sin interrumpir esta última, comenzando con volúmenes y densidades calóricas bajas, para ir aumentando progresivamente hasta alcanzar un nivel de aporte adecuado.

La alimentación parenteral se debe reducir conforme se incrementa el plan enteral.

La persistencia de ileo, anorexia, náuseas, sepsis o agravamiento clínico con la alimentación oral hace necesario mantener al paciente en el esquema al cual haya demostrado tener buena tolerancia.

Nuestro esquema de tratamiento, en lo referente al tema nutricional, consiste en:

1. — Comenzar con alimentación parenteral⁸⁹ una vez superado el desequilibrio inicial.
2. — Comenzar la alimentación enteral una vez comprobada la desaparición del ileo intestinal: a) en los pacientes con páncreas funcional, minimizar el estímulo (sonda a yeyuno, perfusión continua de la dieta elemental); b) en los pacientes sin páncreas (por resección o desnutrición total) minimizar la carga hidrocarbonada (sonda a yeyuno, perfusión continua de dieta polimérica con el agregado de enzimas pancreáticas).
3. — Adecuar los planes según suficiencia renal, respiratoria, o circulatoria.
4. — Control riguroso de la glucemia.
5. — Comenzar con alimentación oral sólo una vez que el paciente tolere bien la infusión enteral sin desarrollar dolor, elevación de la amilase, leucocitosis ni hipertermia, y con clínica sugestiva de resolución gradual de la enfermedad.

NUESTRA EXPERIENCIA

Con esta sistemática fueron tratados 9 pacientes (6 hombres y 3 mujeres, cuya edad promedio era 47.7 años (entre 14 y 73 años), con pancreatitis aguda grave. Todos fueron sometidos a cirugía realizándose en 4 de ellos una pancreatectomía del 90% y en 1, una secuestrectomía y 4 debieron ser reoperados por complicaciones (hasta 5 reintervenciones en un caso).

Las complicaciones fueron: fístula pancreática externa en 2, fístulas entre la "lodge" pancreática, el colon y el intestino delgado en uno, abscesos intraabdominales que requirieron drenaje quirúrgico en 4, secuestros en 4, pseudoquistes infectados en 1 e insuficiencia renal grave en 2.

Todos los pacientes recibieron inicialmente alimentación parenteral y luego enteral continua con bomba de perfusión. Entre el comienzo de la enfermedad y la aplicación de un plan enteral de más de 500 calorías diarias, se demoró un tiempo pro-

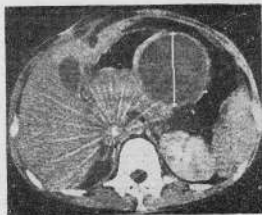


Fig. 1a. —

medio de 52,8 días. En 3 casos, este lapso fue menor de 9 días y en un paciente (que requirió 5 reintervenciones) este período llegó a 81 días.

La alimentación asistida tanto por vía parenteral como enteral debió ser mantenida durante un lapso promedio de 56,2 días. Se realizó alimentación enteral durante el 44% de este lapso y enteral durante el 63,6% (8,2% fue parenteral más enteral).

La alimentación enteral se utilizó durante un período de 35,7 días (entre 12 y 112 días) aportando un promedio de 1.729 Kcal/día, en un máximo de 3.200 Kcal/día. Dentro de esta cifra promedio se incluyen días de alimentación superpuestos a la alimentación parenteral y a la oral.

Tres pacientes fueron dados de alta manteniendo alimentación enteral domiciliaria; en 2, como suplemento de la oral, considerada insuficiente en función de que los pacientes se mantenían hiporéxicos, con requerimientos metabólicos altos y drenaje persistente de material purulento por tubos alojados en la "lodge" pancreática, la que en uno de estos 2 casos mantenía una comunicación fistulosa con el colon y el yeyuno. Ambas fistulas cerraron espontáneamente. En el paciente restante la vía enteral suministró el 100% de las calorías durante un período de 97 días (75 de los cuales fueron en forma domiciliaria) ya que cada mínimo intento de realimentación oral desencadenaba una nueva crisis de pancreatitis. En la fig. 1a. se observa la primera tomografía computada realizada a la paciente que reveló la existencia de un gran secuestro. Más tarde, luego de la evacuación quirúrgica del mismo, de contenido purulento, la segunda tomografía computada (fig. 1b), mostró claramente la existencia de una imagen de secuestro pancreático, que no fue drenado quirúrgicamente. El sólo



Fig. 1b. —

mantenimiento del reposo pancreático durante la nutrición enteral prolongada permitió la total resolución clínica y tomográfica de la enfermedad. Al cabo de este período se comenzó con una muy lenta realimentación oral (fig. 1c).

No se observó ningún caso de reagravación a través de los parámetros clínicos ni de laboratorio, de la inflamación pancreática relacionada con la infusión de la alimentación por yeyuno.

Durante el período de alimentación se registró un ascenso de la cifra promedio de albuminemia de

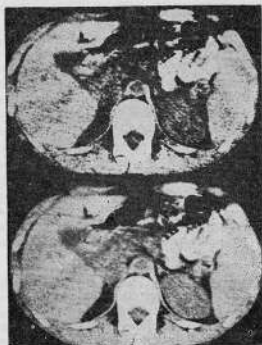


Fig. 1c. —

0,31 g/l, un incremento del número total de linfocitos por mm^3 del 33,8% y un descenso de 19.700 a 11.850 en el recuento promedio de glóbulos blancos. Paralelamente se observó una franca mejoría del estado general, inhibiéndose la pérdida de peso o consiguiéndose aumentos (en un caso de 9 kg en 97 días de alimentación enteral).

Ninguno de los 9 pacientes falleció a consecuencia de la pancreatitis y 8 se recuperaron satisfactoriamente mientras que el restante debió reinternarse meses más tarde diagnosticándose un cáncer de cabeza de páncreas, que había pasado inadvertido ante la gravedad de la pancreatitis por el desencadenada.

CONCLUSIONES

1. — Su utilización permite mantener un buen

nivel nutricional, necesario para la curación de las zonas de necrosis y supuración, fistulas pancreáticas y amplias heridas abdominales, sin reagravar la enfermedad de base.

2. — Permite acortar significativamente el tiempo de aplicación de la alimentación-parenteral, disminuyéndose así el riesgo de complicaciones producidas por el catéter, al parecer más frecuente en esta patología.

3. — Por su simplicidad y mínimos riesgos permite postergar con mayor tranquilidad el peligroso momento de la realimentación oral.

4. — Posibilita la mantención domiciliar de la alimentación artificial, en forma simple y económica.

11. — ALIMENTACION ENTERAL EN EL SINDROME DEL INTESTINO CORTO

El síndrome del intestino corto consiste en la diarrea, esteatorrea y desnutrición secundaria a una pérdida importante del intestino delgado. Si bien aquellas resecciones que dejan un intestino remanente menor de un metro pueden considerarse críticas, hay referencias de pacientes que sobrevivieron sin la ayuda de la alimentación parenteral permanente, con sólo 20 a 30 cm de intestino delgado²²⁰, e incluso se ha comunicado la relativa adaptación de un paciente con pérdida de todo el yeyuno, íleon y colon ascendente¹³².

FISIOPATOLOGIA

Deben considerarse los siguientes factores²⁷⁻²⁸:

1. — *Altura del intestino resecado*

a) *Resección yeyunal*: no suele producir insuficiencia intestinal, ya que el íleon es capaz de aumentar su capacidad de transporte para la mayoría de los nutrientes normalmente absorbidos en el yeyuno⁵¹. La insuficiencia sólo puede evidenciarse en caso de una sobrecarga importante del alimento. La hipersecreción gástrica que suele producirse en el postoperatorio de las resecciones intestinales masivas del delgado, constituye un mecanismo coadyuvante en la diarrea y la malabsorción⁷⁵⁻¹⁰².

b) *Resección ileal*: es peor tolerada que la del intestino delgado superior, ya que la absorción de vitamina B12⁷ y de sales biliares no puede ser llevada a cabo por el yeyuno remanente²⁴⁹. La malabsorción de sales biliares puede producir 4 consecuencias fundamentales: 1) Caída de la concentración micelar crítica en la luz intestinal con la consiguiente malabsorción de grasas y vitaminas liposolubles¹³⁻¹⁸⁵. El Ca, el Mg y el Zn se combinan con los ácidos grasos perdiéndose también con la materia fecal⁸⁻⁵¹. 2) Aumento de la cantidad de sales biliares que pasan al colon induciendo diarrea por estimulación de la secreción colónica. 3) Los ácidos grasos malabsorbidos

también estimulan la secreción colónica, 4) la existencia a nivel colónico de nutrientes malabsorbidos determina una inhibición de la secreción gástrica, biliar y pancreática²⁷⁻¹⁷⁸, responsable al menos en parte, de la insuficiencia pancreática funcional observada en algunos de estos pacientes.

También hay una mayor incidencia de litiasis renal secundaria a oxaluria exagerada.

2. — *Pérdida de la válvula ileocecal*

Permite la colonización ascendente del intestino delgado por la flora colónica⁶⁰ e incrementa la velocidad del tránsito intestinal.

3. — *Ausencia del colon en continuidad con el intestino delgado remanente*

Determina una mayor pérdida de líquido, electrolitos y nutrientes. La capacidad absorbente diaria del colon, en condiciones de sobre carga, fue estimada en 6 lt de agua, 800 mEq de Na y 40 mEq de K⁴⁹. El anión orgánico, producto de la acción bacteriana sobre los hidratos de carbono no absorbidos, se convierte en estos pacientes en una fuente alternativa de energía cuantitativamente útil, ya que la capacidad de absorción del colon del hombre normal se ha estimado en 540 Kcal diarias²⁰³⁻²⁰⁴. Por otra parte, la ausencia de colon produce un incremento aún mayor de la velocidad del tránsito del intestino delgado⁴⁴.

4. — *Estado anatómofuncional del intestino remanente*

Determina las posibilidades de compensación. La existencia de una enfermedad intestinal difusa o la desnutrición secundaria (que también produce sus deletéreas consecuencias a nivel del aparato digestivo) incrementa la disfunción intestinal²⁰⁴⁻²¹⁶⁻²⁴¹⁻²⁴²⁻²⁷¹.

5. — *Coexistencia con otra cirugía del tubo digestivo*

La gastroenteroanastomosis, la gastrectomía o la vagotomía realizadas ya antes o después de la resección intestinal (muchas veces como tratamiento de la hipersecreción gástrica) han tenido pesimas consecuencias²³.

Adaptación intestinal

La resección intestinal origina la puesta en marcha de mecanismos de adaptación tendientes a disminuir gradualmente la diarrea y la malabsorción. En el intestino remanente se produce un aumento de su longitud y diámetro, observándose también un incremento de la altura, del contenido enzimático y de la capacidad de transporte de sus vellosidades, además de un retardo de la velocidad del tránsito²⁵⁴⁻²⁶⁹⁻²⁷⁰. Dowling⁶⁹, utilizando técnicas de perfusión, encontró un aumento significativo de la absorción de glucosa por unidad de longitud del intestino en pacientes con resección del intestino delgado. Estos mecanismos adaptativos no sólo tienen lugar en el intestino delgado sino que también se ha observado una considerable hipertrofia del estómago²⁷⁴ y del colon²⁴⁸⁻²⁷⁹. A este nivel puede absorberse glucosa, aminoácidos⁵¹, anión orgánico, agua y electrolitos, pero lamentablemente, el colon no puede compensar la absorción de grasa del intestino delgado corto. La desnutrición interfiere con los mecanismos de maduración y reproducción celular, alejando la posibilidad de que se produzca una adecuada adaptación, creándose así un cuadro en realidad falso, de irrecuperabilidad de la suficiencia intestinal²¹⁸.

FUNDAMENTOS DE LA ALIMENTACIÓN ENTERAL EN EL SÍNDROME DEL INTESTINO CORTO

La dieta elemental ha sido utilizada por varios autores en el tratamiento de estos pacientes, sobre todo durante la fase adaptativa. La utilización de esta dieta se fundamenta en su independencia de los sistemas hidrolíticos y en su menor capacidad de estimular las secreciones digestivas (que deberían también ser absorbidas). Tiene la ventaja de su bajo contenido en grasas. En pacientes con síndrome de intestino corto, la sustitución de los ácidos grasos de larga cadena por los de mediana cadena, produce una significativa disminución de las pérdidas fecales con mejoría del estado nutricional⁷⁷. Por lo tanto, parte de las calorías no proteicas pueden ser aportadas por ácidos grasos de mediana cadena.

Kinney¹³², Randall²³⁰ y Voitk²⁵⁴ refieren su experiencia con el uso de la dieta elemental en pacientes con síndrome de intestino corto, obteniendo buena tolerancia, balance positivo de nitrógeno y aumento de peso. En algunos casos, la administración produjo inicialmente un aumento de pérdidas que obligó a realizar una suplementación hidroelectrolítica por vía parenteral, produciéndose luego un descenso gradual de las mismas. La alimentación convencional fue en general peor tolerada, desencadenando dolor, aumento de la diarrea

y balance negativo de N. Si bien otras comunicaciones parecen corroborar la utilidad de la dieta elemental en el tratamiento de este síndrome, no disponemos aún de series controladas que demuestren tal presunción¹³³⁻²⁴⁴.

MANEJO DEL INTESTINO CORTO

El tratamiento debe realizarse de acuerdo al estadio clínico en que se encuentre el paciente⁵¹.

Estadio I. — Período postoperatorio inmediato: Caracterizado por las intensas pérdidas de fluidos que deben ser repuestos por vía intravenosa¹²²⁻¹³⁶⁻²¹⁶⁻²¹⁹. En todos aquellos pacientes con pronóstico de insuficiencia importante, debe instaurarse de inmediato la alimentación parenteral para prevenir o tratar la desnutrición. En nuestro criterio también debe comenzarse lo antes posible con una solución de electrolitos y una dieta elemental muy diluida (al 4%), con el fin de estimular la adaptación intestinal, sin aumentar los disbalances.

Estadio II. — Transición adaptativa: La diarrea disminuye progresivamente y suele estabilizarse en aproximadamente 2 lt. En este período debe establecerse, por prueba y error, cuál es la dieta que el paciente tolerará mejor. Nosotros aumentamos progresivamente el volumen y la concentración de la dieta elemental, adecuando los aportes de electrolitos en función de las pérdidas por materia fecal. Sobre esta base agregamos luego una alimentación oral con alimentos comunes, fraccionada, de fácil digestión y pobre en residuos, grasa y oxalato. Todo esto manteniendo el aporte parenteral para complementar adecuadamente la vía digestiva.

Estadio III. — Máxima adaptación: En algunos casos el paciente nunca podrá abandonar la vía parenteral. Otros, quizás puedan alcanzar un nivel de suficiencia intestinal que les permita independizarse de la vía parenteral y enteral. La mayoría de los pacientes con resecciones masivas, aun aquellos bien adaptados, deberán observar una dieta estricta, pobre en grasas y recibir complementos vitamínicos y minerales.

NUESTRA EXPERIENCIA

En los últimos 7 años hemos tratado 6 pacientes considerados críticos por contar con una longitud del intestino remanente de 1 m o menos (evaluada radiológicamente). Utilizando las pautas de tratamiento antes comentadas, 4 pacientes alcanzaron una suficiencia intestinal aceptable. El paciente que más rápidamente obtuvo dicha suficiencia fue el único que conservó la válvula ileo-

cecal y el ileon terminal. El tránsito intestinal que se observa en la fig. 2 pertenece a una paciente que sólo cuenta con 25 cm de yeyuno anastomosados al colon ascendente. Actualmente lleva 18 meses de la resección y a pesar de la escasa superficie absorptiva con que cuenta, tiene un volumen fecal diario de aproximadamente 1 lt de materia fecal pastosa en sólo 2 ó 3 deposiciones. Actualmente efectúa sus actividades habituales, manteniendo parámetros nutricionales estables, muy cercanos a la normalidad.

Dos pacientes fallecieron como consecuencia de la mutilación intestinal. Uno de ellos contaba con 1 m de yeyuno en discontinuidad con el colon remanente (rectosigma). A través de la yeyunostomía se producían pérdidas hidroelectrolíticas entre 3 y 5 lt diarios que no pudieron ser reducidos mediante la infusión continua de la dieta elemental o polimérica simple. El otro caso fatal correspondió a una mujer con un yeyuno remanente de 1 m anastomosado al ciego, que comenzó luego de 2 meses de la resección con hiporexia y náuseas desarrollando un hígado graso masivo que la llevó

a la muerte en insuficiencia hepática. Los intentos de realizar alimentación por vía enteral sólo consiguieron inducir cuadros de tipo pseudohéctico.

CONCLUSIONES

1. — La alimentación parenteral debe ser instituida precozmente siempre que se sospeche una insuficiencia intestinal severa, antes de que la desnutrición secundaria deteriore los mecanismos de adaptación intestinal.

2. — La alimentación enteral puede mejorar el balance calórico proteico a través del tubo digestivo y mantener el trofismo intestinal aunque, en nuestra experiencia, no siempre resultó claramente ventajosa respecto de la alimentación oral bien adecuada y fraccionada.

3. — Creemos que sus beneficios en esta patología deben ser aún mejor evaluados, mediante series controladas.

12. - ALIMENTACION ENTERAL EN LAS FISTULAS DEL APARATO DIGESTIVO

Esta patología constituye un verdadero desafío, ya que su alta mortalidad puede ser drásticamente reducida mediante la elección de conductas de tratamiento adecuadas. Así es como en las últimas dos décadas la mortalidad global descendió desde un 70%⁴² a cifras menores al 20%⁴⁻²¹⁸⁻²³⁷ llegando incluso al 7,7%⁵² y al 6,45%¹⁴⁹ y paralelamente se elevó el número de cierres espontáneos²²²⁻²³⁷.

La existencia de una fistula enterocutánea, sobre todo en el caso de ser de alto débito, implica la concurrencia, en mayor o menor grado, de varios mecanismos de desnutrición: pérdida de secreciones digestivas, pérdida del alimento ingerido, mala hidrólisis intraluminal, hiporexia e infección concomitante⁵⁰⁻¹⁸⁵⁻¹⁸⁹⁻²⁵⁵.

El referido descenso de la mortalidad ha sido atribuido a la utilización rutinaria de la alimentación artificial, pero es muy probable que los progresos realizados en el campo del cuidado general del paciente crítico haya tenido también gran importancia²³².

Si bien la alimentación parenteral⁵⁻⁸²⁻⁸⁵⁻¹⁴⁵⁻²³⁴⁻²³⁷ tiene en esta patología una de sus principales indicaciones, una adecuada técnica de alimentación enteral²⁸⁻⁵⁵⁻¹⁷⁷⁻¹⁹⁰⁻²⁰¹⁻²¹⁵⁻²²⁵⁻²⁴⁰⁻²⁵⁰, puede aportar una cantidad de nutrientes suficientes como para suplantar totalmente, en muchas oportunidades a la primera. Diferentes grupos han demostrado su utilidad consiguiendo balances positivos de nitrógeno y de potasio aun en pacientes con fistulas de alto débito.

La mayoría de los autores proponen el uso de la dieta elemental, ya que su mínima necesidad de digestión y su menor capacidad para estimular las secreciones contribuirían a facilitar el manejo de estos pacientes.

El siguiente esquema de tratamiento, basado en el publicado por Sheldon y colaboradores²¹⁸, puede ser de ayuda para sistematizar el tratamiento de esta compleja patología:

1ª etapa

- Compensar los desequilibrios hidroelectrolíticos.
- Drenar quirúrgicamente los abscesos, pan-cultivar y plantear el tratamiento antibiótico.
- Controlar la fistula, proteger la piel, aspirar el trayecto, coleccionar y cuantificar las pérdidas.

2ª etapa

- Comenzar con alimentación parenteral.

3ª etapa

- Delinear la anatomía de la fistula mediante estudios radiológicos.
- Instrumentar la alimentación enteral a través de un tubo distal a la fistula, o eventualmente a través de un tubo proximal en caso de fistulas bajas (o aun en las altas cuando su débito es reducido).

4ª etapa

- Mantener un alto ingreso calórico-proteico por día.
- Resecar o efectuar un "by-pass" si la fistula no cierra espontáneamente.

NUESTRA EXPERIENCIA

Desde el año 1975 en que comenzamos a utilizar alimentación enteral con mayor frecuencia, hemos tratado 46 pacientes con 53 fistulas del aparato digestivo. Los enfermos tenían una edad promedio de 55,5 años (13 a 81); 31 eran hombres y 14 mujeres. La distribución de las fistulas a lo largo del aparato digestivo puede observarse en el cuadro 3.

En 16 pacientes se mantuvo la alimentación oral, aunque esta vía fue irregular y siempre insuficiente. El grupo de pacientes recibió un

CUADRO 3

Distribución de las fistulas en el aparato digestivo

	Nº de fistulas	Fistulas *
Esófagica	3	—
Esófagogástrica cervical	6	—
Esófagogástrica torácica	2	—
Esófagoyeyunal	6	—
Gastroyeyunal	3	1
Duodenal terminal	2	—
Duodenal lateral	4	1
Yeyunal	7	3
Intestino delgado medio	4	3
Ileal	4	—
Ileocolónica	2	1
Colónica	6	—
Pancreática	3	1
Biliar	1	—
Total	53	10

* Con aporte enteral calórico insuficiente.

aporte calórico por vía artificial (sumando la alimentación parenteral a la enteral) de 1.940 Kcal/día durante un lapso promedio de 32 días. Un 71,9% de estas calorías fueron suministradas por vía enteral.

La vía enteral fue suficiente para cubrir las necesidades calórico-proteicas, utilizándose como única entrada (sin oral ni parenteral) por 5 días o más en el 73,9% de los pacientes; 7 pacientes no requirieron en ningún momento vía intravenosa durante el tratamiento de la fistula (a pesar de que 4 de ellos estaban totalmente impedidos de ingerir alimentos por vía oral).

En 6 pacientes (13,0%) no fue posible realizar un aporte útil a través de la vía enteral. En otros 3 pacientes (4 fistulas), si bien la alimentación enteral no pudo alcanzar un aporte calórico importante (siempre menor de 1.000 Kcal/día), se la conservó como complemento de la alimentación parenteral y con el fin de mantener el tónus del aparato digestivo. Los motivos que impidieron elevar el aporte enteral fueron ileo paralítico en 2 pacientes, aumento exagerado del débito de la fistula en 3, salida por la fistula de casi todo el volumen infundido en 2, sepsis y desnutrición grave con mala tolerancia intestinal en 2.

En los 37 pacientes restantes la vía enteral fue considerada útil administrando un promedio de 2.007,8 Kcal diarias (entre 1.050 y 3.385) durante un lapso de 26,6 días, representando este aporte el 81,5% del realizado por vía artificial.

En el gráfico 2 se aprecia la evolución del aporte calórico y el balance de nitrógeno en 2 pacientes de la serie tratada.

En las fistulas altas (esófagicas, gástricas, duodenales y del yeyuno proximal), el extremo de la sonda debió colocarse distalmente a la lesión.

En las fistulas ileales, ileocolónicas y colónicas la alimentación enteral resultó un importante complemento de la ingesta oral, que suele ser insuficiente en función de la hiporexia marcada que padecen la mayoría de los pacientes.

En estos 2 grupos de pacientes, la alimentación enteral fue sumamente útil y su técnica relativamente sencilla. Por el contrario, las fistulas de la zona central del intestino delgado representaron una importante dificultad y sólo fue posible realizar un aporte enteral útil en 4 de 10 fistulas. En un paciente portador de un intestino corto, y fistulas del intestino delgado medio, se reinfundieron las pérdidas intestinales (que llegaban a 4 lt diarios) en el intestino a través de un catéter transfistula, permitiendo la alimentación proximal a la fistula, aprovechando así la totalidad de la superficie absorbiva.

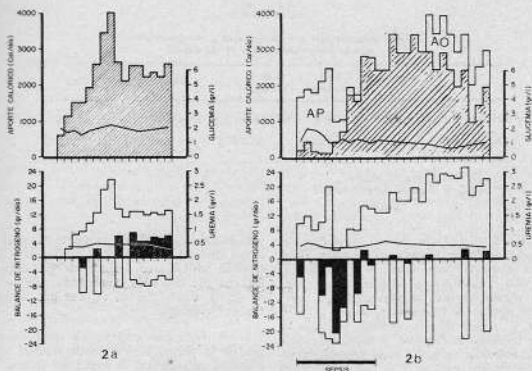
Las diferentes vías de alimentación enteral se encuentran resumidas en el cuadro 4. La yeyunostomía fue realizada en 6 pacientes como parte del tratamiento de la fistula y en 12 fue contemporánea al acto quirúrgico inicial, previendo la posibilidad de complicaciones nutricionales.

Dos sondas yeyunales fueron ubicadas mediante el sistema Medi Tech (MR) (en una fistula lateral del duodeno y en una fistula esofagogástrica cervical luego del ascenso del estómago al tórax) y en otros 2 casos fue necesario recurrir a la ayuda del fibroscopio (en una fistula de una anastomosis gastroyeyunal y en una esofagogástrica cervical).

CUADRO 4

Vía para la alimentación enteral en pacientes con fistulas

Vía	Nº de casos
Yeyunostomía	18
Sonda nasogástrica	15
Sonda nasoduodenal	3
Sonda nasoyeyunal	7
Transfistula	3
Gastrostomía	1



2a

2b

Gráfico 2.—Aporte calórico, balance de nitrógeno, glucemia y uremia, durante el tratamiento de la fístula intestinal. a) S. F., de 64 años de edad, con una fístula esofagogástrica, alimentado por vía enteral exclusivamente (área rayada), libre de sepsis, consiguiéndose un franco balance positivo de nitrógeno. La fístula cerró espontáneamente. b) N. L., de 35 años de edad, con una fístula ileal que mantuvo una actitud catbólica y una baja tolerancia a la alimentación enteral mientras persistió con sepsis sistémica. Una vez superada esta última y gracias a la consecuente mejoría de la tolerancia digestiva, se realizaron aportes enterales de hasta 3.500 Kcal diarias, consiguiendo neutralizar el desbalance de nitrógeno. La fístula cerró espontáneamente. A.P.: alimentación parenteral. A.O.: alimentación oral.

Curaron con tratamiento médico 38 fístulas, lo que representa un 71,7% de cierres espontáneos; 25 pacientes necesitaron cirugía para evacuar focos sépticos, mejorar el drenaje, o abocar las fístulas.

La corrección quirúrgica de las fístulas se intentó en 13 pacientes (con 17 fístulas) lográndose el objetivo en 7 enfermos (9 fístulas).

Como consecuencia de sepsis y desnutrición intensa, fallecieron 5 pacientes (que totalizaban 6

fístulas) con una edad promedio de 67,5 años (entre 59 y 73), consecuentemente la mortalidad global fue del 10,9%.

En el cuadro 5 puede observarse que el tiempo promedio necesario para el cierre espontáneo fue de 43,4 días, siendo de 32,3 el lapso transcurrido hasta su cierre quirúrgico.

En los pacientes cuya fístula curó, ya sea en forma espontánea o quirúrgicamente, el aporte calórico diario por vía artificial fue de aproximada-

CUADRO 5

Tiempo de duración de las fístulas

	Cierre espontáneo	Cierre quirúrgico	Óbito	Total
Nº de pacientes	34	7	5	46
Nº de fístulas	38	9	6	53
Tiempo de fístulas	43.4 (6-127)	32.3 (10-62)	58.2 (14-47)	41.1 (6-127)

CUADRO 6

Calorías administradas por vía artificial y porcentaje de las mismas correspondientes a la vía enteral

	Cierre espontáneo	Cierre quirúrgico	Óbito	Total
Kcal/día A.E. * + A.P.E. **	2019,6	2005,0	1306,6	1940,0
Kcal/día A.E. *	79,4 %	50,9 %	50,8 %	71,7 %

* A.E. = Alimentación enteral.

** A.P.E. = Alimentación parenteral.

mente 2.000 Kcal (cuadro 6). Si bien esta cifra de aporte calórico no es muy elevada, debe tenerse en cuenta que representa un promedio; incluyendo días durante los cuales sólo se realizó hidratación parenteral. En los pacientes que fallecieron, este aporte fue francamente menor (1.306,6 Kcal/día) y, según nuestro análisis, se debe a su mayor intolerancia digestiva y metabólica propia de los enfermos en mal estado general, sumamente desnutridos, sépticos y/o con alteraciones hemodinámicas.

CONCLUSIONES

1. — La alimentación oral fue considerada imposible, inadecuada o insuficiente en la totalidad de nuestros pacientes fistulizados, por lo menos durante la mayor parte de la evolución de la enfermedad. Por lo tanto, se hace necesario contar con otra vía de alimentación.

2. — La alimentación por vía artificial permite no

sólo mantener al paciente en un buen estado nutricional hasta el eventual cierre espontáneo, sino que también posibilita posponer la cirugía, siempre que ésta no sea necesaria como tratamiento del foco de sepsis, con el fin de esperar una mejor oportunidad quirúrgica.

3. — Si bien para algunos de estos enfermos el uso de la vía parenteral puede resultar indispensable, la ruta enteral es capaz de aportar un número considerable de calorías, llegando con frecuencia a suplantarla totalmente, disminuyéndose así el riesgo de complicaciones dependientes de la vía.

4. — Nunca debe postergarse el tratamiento médico o quirúrgico de la sepsis, ya que esta última interfiere en todos los mecanismos de anabolismo. El apoyo nutricional parenteral y/o enteral sólo es útil cuando no existe sepsis descontrolada. Esta última conduce irremediablemente a una desnutrición inmanejable de rápida evolución, creándose un círculo vicioso de consecuencias fatales.

13. — ALIMENTACION ENTERAL EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL INTESTINO

Las enfermedades inflamatorias intestinales se acompañan muy frecuentemente de grados variables de desnutrición. Las deficiencias en minerales (K, Ca, P, Mg, Fe) y oligoelementos (Cu, Cr, Zn) agregados a los bajos niveles vitamínicos⁶¹ y a la depleción calórica proteica, producen cuadros de desnutrición con manifestaciones floridas, limitando el crecimiento¹³²⁻²⁰², el desarrollo sexual y la capacidad de defensa. Su frecuencia en la colitis ulcerosa llega al 62% y se la ha encontrado hasta en un 75% de los pacientes con enfermedad de Crohn.

La desnutrición se produce secundariamente a la in'eracción en mayor o en menor grado, de los siguientes mecanismos: 1) Aumento de los requerimientos nutricionales por hipertermia, "stress" físico o psíquico¹⁷; 2) disminución del ingreso de alimentos por hiporexia, náuseas o vómitos. Ocasionalmente estos síntomas son producto de la medicación usada en el tratamiento, otras veces la ingesta se ve reducida por malestar, dolor o diarrea postprandial; 3) aumento de las pérdidas digestivas a través de sangrado, exudación, y secreción intestinal; 4) malabsorción de nutrientes y electrolitos, dependientes de la localización de la enfermedad o secundaria a las resecciones intestinales²³ y 5) efecto catabólico de los corticoides.

OBJETIVOS DE LA ALIMENTACION ARTIFICIAL EN ESTA PATOLOGIA¹³⁸

1. — Prevenir y/o tratar la desnutrición, 2. — Colocar al tubo digestivo en situación de reposo funcional con el fin de mejorar la enfermedad de base o tratar alguna de sus complicaciones (fistulas, subobstrucciones), 3. — Preparar al paciente para afrontar la cirugía²⁰³, 4. — Tratar el síndrome del intestino corto secundario a las resecciones intestinales de la enfermedad de Crohn.

Si bien la alimentación parenteral en combinación con la suspensión de la ingesta oral es de indudable beneficio¹⁴⁴⁻¹⁵⁶⁻²¹⁷⁻²⁶², la alimentación en-

teral con dieta elemental también ha demostrado ser de utilidad²⁰⁰⁻²⁰⁴. El uso de estas dietas produce una disminución transitoria de la actividad de la enfermedad intestinal²⁰⁴, disminuyendo la pérdida proteica gastrointestinal¹⁴⁵. La menor capacidad de este tipo de dieta para estimular las secreciones digestivas, su bajo contenido en residuos (y su ya referida influencia sobre la flora), o quizás la casi total ausencia de antígenos en su constitución, son factores que podrían explicar su efecto beneficioso. La alimentación enteral permite alcanzar balances positivos de nitrógeno aun en pacientes "tóxicos" y bajo los efectos catabólicos de la medicación, revirtiendo también las deficiencias en el crecimiento¹⁵⁵.

En ocasiones la subobstrucción puede depender de la inflamación y el edema¹³⁹. Estos factores se reducen con la desfuncionalización y la mejoría del estado nutricional, evitándose así la necesidad de tomar una conducta quirúrgica. También se ha comprobado su utilidad en el tratamiento de las fistulas producidas por la enfermedad de Crohn²²⁻²³², aunque lamentablemente la suspensión del tratamiento puede acompañarse de la recanalización de los trayectos.

NUESTRA EXPERIENCIA

Es poco lo que podemos aportar en relación al tratamiento enteral de la enfermedad de Crohn ya que sólo hemos tratado (en forma domiciliaria) un paciente con enfermedad extensa del intestino delgado y una fistula enterocutánea, sin conseguir mejoría clínica. Cabe señalar que en este caso se utilizó una dieta polimérica simple (LK-MR) que quizás no tenga los mismos efectos terapéuticos que la elemental. En la colitis ulcerosa durante las exacerbaciones agudas, sólo utilizamos la alimentación parenteral manteniendo el tubo digestivo en el mayor reposo posible. Sólo hemos realizado alimentación enteral durante el postoperatorio de colectomías en pacientes desnutridos y en mal estado general, con el fin de acelerar la recuperación y disminuir las posibilidades de complicaciones postoperatorias.

14. - CONCLUSIONES

1. - Un mejor conocimiento del papel que desempeña el factor nutricional sobre la capacidad de reacción del organismo frente a la enfermedad, ha impulsado el desarrollo de las técnicas de alimentación por vías de excepción.

2. - El ajuste y perfeccionamiento de la alimentación enteral ha permitido disminuir la incidencia de sus complicaciones y extender su indicación a pacientes en estado crítico o con alteraciones graves de su aparato digestivo.

3. - La decisión de iniciar la alimentación por vía artificial debe considerar el estado nutricional del paciente, sus requerimientos calórico-proteicos y la imposibilidad de cubrir adecuadamente tales requerimientos mediante la alimentación oral.

4. - En caso de ser necesario realizar alimentación por vía artificial, siempre deberá considerarse la vía enteral como primera opción. Sólo se efectuará la alimentación parenteral en aquellos pacientes en que la vía enteral esté contraindicada o resulte insuficiente.

5. - Debe realizarse una correcta elección de la vía de administración definiendo el sitio del tubo digestivo en el cual ha de realizarse la infusión y si la colocación de la sonda será a través de una vía natural o mediante la realización de una enterostomía.

6. - La perfusión del alimento puede realizarse a bajo volumen minuto o en bolos. Ambos métodos tienen sus indicaciones y la elección del sistema más adecuado debe realizarse en base a pautas precisas.

7. - Para la selección del tipo de dieta a utilizar (elemental, polimérica simple, polimérica compleja o modular) deberá tenerse en cuenta las características fundamentales de dichas dietas y los mecanis-

mos fisiopatológicos intervinientes en cada paciente en particular.

8. - Un control y seguimiento estricto de la vía de administración y de la tolerancia digestiva y metabólica permiten el diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones que puedan presentarse.

9. - No son todavía claros los beneficios de la alimentación enteral durante el postoperatorio inmediato de la cirugía abdominal. A nuestro criterio es mejor comenzar la infusión cuando existen signos clínicos de reaparición del tránsito intestinal aumentando el plan en forma lenta y progresiva.

10. - La administración de la alimentación enteral durante el curso de la pancreatitis aguda grave permite realizar un aporte calórico proteico suficiente durante períodos prolongados, sin reactivar la enfermedad inflamatoria de la glándula, permitiendo postergar durante el tiempo necesario la reiniciación de la alimentación oral.

11. - En el caso de los pacientes con fistulas del aparato digestivo, la alimentación enteral representó un aporte importante, permitiendo mantener en la mayor parte de los casos un buen estado nutricional hasta el cierre espontáneo o quirúrgico de la fistula.

12. - La alimentación enteral también puede ser de beneficio en otras patologías que afectan el intestino delgado, como en el síndrome del intestino corto y en las enfermedades inflamatorias del intestino.

13. - Para una correcta ejecución, control, seguimiento y evaluación de los resultados, se hace necesario constituir equipos de trabajo compuestos por médicos, nutricionistas, enfermeros, farmacéuticos y bioquímicos, que desarrollen su actividad en áreas hospitalarias o sanatoriales adecuadamente equipadas.

15. — BIBLIOGRAFIA

1. Addison J. M., Burston D., Dalrymple J. A., Matthews D. M., Payne J. W., Sleisenger M. H. and Wilkinson S.: A common mechanism for transport of dipeptides and tripeptides by hamster jejunum in vitro. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 49: 313, 1975.
2. Adibi S. A. and Allen E. R.: Impaired jejunal absorption rate of essential amino acids induced by either dietary caloric or protein deprivation in man. *Gastroenterology*, 59: 404, 1970.
3. Adibi S. A., Forgel M. R. and Agrawal R. M.: Comparison of free amino acid and dipeptide absorption in the jejunum of sprue patients. *Gastroenterology*, 67: 586, 1974.
4. Adibi S. A. and Kim Y. S.: Peptide absorption and hydrolysis. In: *Physiology of the gastrointestinal tract*. Johnson L. R., ed., Raven Press, New York, 1981, p. 1073.
5. Aguirre A., Fischer J. E. and Welch C. E.: The role of surgery and hyperalimentation in therapy of gastrointestinal cutaneous fistulas. *Ann. Surg.*, 180: 393, 1974.
6. Allardice D. B. and Groves A. C.: A comparison of nutritional gains resulting from intravenous and enteral feeding. *Surg., Gyn. & Obst.*, 139: 179, 1974.
7. Allcock E.: Absorption of vitamin B12 in man following extensive resection of the jejunum ileon and colon. *Gastroenterology*, 40: 81, 1961.
8. Allen L. H.: Calcium bioavailability and absorption: a review. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35: 783, 1982.
9. Andrassy R. J., Page C. P., Feldman R. W., Haff R. C., Ryan J. A. and Ratner I. A.: Continuous catheter administration of an elemental diet in infants and children. *Surgery*, 82: 205, 1977.
10. Askarazi J., Carpentier Y. A., Elwyn D. H., Nordenskjöld J., Jeevanandam M., Rosenbaum S. H., Gomp F. E. and Kinney J. M.: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. *Ann. Surg.*, 191: 40, 1980.
11. Askarazi J., Elwyn D. H., Silverberg P. A., Rosenbaum S. H. and Kinney J. M.: Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load: a case report. *Surgery*, 87: 596, 1980.
12. Askarazi J., Carpentier Y. A., Jeevanandam M., Michelsen C. B., Elwyn D. H. and Kinney J. M.: Energy expenditure, nitrogen balance, and norepinephrine excretion after injury. *Surgery*, 89: 478, 1981.
13. Ausubel W. L., Lack L. and Työr M. R.: Importance of bile acids and of an intact distal small intestine for fat malabsorption. *Gastroenterology*, 52: 638, 1967.
14. Axelsson C. K. and Justesen T.: Studies of the duodenal and jejunum in gastrointestinal disorders during treatment with an elemental diet. *Gastroenterology*, 72: 397, 1977.
15. Baba N., Bracco E. F. and Hashim S. A.: Enhanced thermogenesis and diminished deposition of fat in response to overfeeding with diet containing medium chain triglyceride. *Am. J. Clin. Nutr.*, 35: 678, 1982.
16. Banwell J. G., Bødt D. H., Meyers J. and Weber F. L.: Phytohemagglutinin derived from red kidney bean (*Phaseolus vulgaris*): a cause for intestinal malabsorption associated with bacterial overgrowth in the rat. *Gastroenterology*, 84: 506, 1983.
17. Barot L. R., Rombeau J. J., Fearer I. D. and Mullen J. L.: Caloric requirements in patients with inflammatory bowel disease. *Ann. Surg.*, 195: 214, 1982.
18. Bergstrom N. and Hansen B. C.: Continuous and intermittent enteral feedings: effect on 24 hr. plasma, glucose, insulin, glucagon and growth hormone levels. *JPEN*, 5: 572, 1981.
19. Beveraggi E., Loyódice F. y Caruso E.: La pancreatoma contemporánea en la gastrectomía total. *Bol. y Trab. Acad. Argent. Ciruj.*, 53: 559, 1969.
20. Bivins B. A., Hyde G. L., Sachatello C. R., Griffen W. O.: Physiopathology and management of hyperosmolar hyperglycemic nonketotic dehydration. *Surg., Gyn. & Obst.*, 154: 534, 1982.
21. Blackburn G. L., Williams L. F., Bistrian B. R., Stone M. S., Phillips E., Hirach E., Clowes G. H. A. and Gregg J.: New approaches to the management of severe acute pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 131: 115, 1976.
22. Blackburn G. L., Bistrian B. R., Matin B. S., Schlamm H. T. and Smith M. F.: Nutritional and metabolic assessment of hospitalized patient. *JPEN*, 1: 11, 1977.
23. Bochech W., Rodgers J. B. and Balint J. A.: Effects of changes in dietary lipids on intestinal fluid loss in the short bowel syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 72: 205, 1970.
24. Brady R. A., Beyer P. L. and Rhodes J. B.: Comparison of two commercial low residue diets and a low residue diet of common foods. *JPEN*, 3: 226, 1979.
25. Back L. S., Herbert J. J. and Atherton S. O.: Necrotizing enterocolitis in low birth weight infants fed on elemental formula. *J. Pediatrics*, 87: 602, 1975.

28. Bornside G. H. and Cohn L.: *Stability of normal human fecal flora during a chemically defined, low residue liquid diet*. Ann. Surg., 181: 58, 1975.
29. Brennan M. F.: *Prehepatic hyperalimentation* (Editorial). Surgery, 87: 355, 1980.
30. Barry K. D., Stephens R. V. and Randall H. T.: *Use of chemically defined liquid elemental diet for nutritional management of fistulas of the alimentary tract*. Am. J. Surg., 121: 174, 1971.
31. Barry K. D. and Jamburathan G.: *Effects of elemental diets on gastric emptying and gastric secretion in man*. Am. J. Surg., 127: 59, 1974.
32. Bustos Fernández L., Rey L., De Paula J. A. y Ramos Iglesias E.: *Alimentación enteral*. En: Adelantos en gastroenterología I. Bustos Fernández L. y De Paula A. O. F., ed., Buenos Aires, 1979, pág. 343.
33. Bustos Fernández L. y De Paula J. A.: *La función de barrera en el aparato digestivo*. En: Adelantos en gastroenterología N° 2. Bustos Fernández L., De Paula A. O. F. y Welz G., ed., Americana Publicaciones, Buenos Aires, 1983, pág. 279.
34. Buzby G. P., Mullen J. L., Matthews D. C., Hobbs C. L. and Rosato E. F.: *Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery*. Am. J. Surg., 139: 160, 1980.
35. Galam J., Crooks P. E. and Walker R. J.: *Elemental diets in the management of Crohn's perianal fistulae*. JPEN, 4: 4, 1980.
36. Cussini M. M. and Allardice D. B.: *Pancreatic reaction in response to jejunal feeding of elemental diet*. Ann. Surg., 180: 228, 1974.
37. Cobb L. M., Cartmill A. M. and Gilsdorf R. B.: *Early postoperative nutritional support using the external tunnel jejunostomy*. JPEN, 5: 397, 1981.
38. Cobb L. M., Cartmill A. M., Barey M. and Gilsdorf R. B.: *A tube for enteral nutrition of patients with aphagoragia and patients with ventilator assistance*. Surg., Gyn. & Obst., 155: 81, 1982.
39. Cohn J. H., Chávez C. M. and Fain W. R.: *The short bowel syndrome*. Ann. Surg., 175: 803, 1972.
40. Connor R. G. and Sealy W. C.: *Gastrostomy and its complications*. Ann. Surg., 143: 245, 1956.
41. Cooper D. R., Buxton R. W. and Arbor A.: *Gastrostomy: a statistical review of one ninety-nine cases*. Surgery, 23: 821, 1948.
42. Covelli H. D., Black J. W., Olsen M. S. and Beekman J. F.: *Respiratory failure precipitated by high carbohydrate loads*. Ann. Intern. Med., 95: 579, 1981.
43. Creutzfeldt W.: *Gastrointestinal peptide rôle in pathophysiology and disease*. Scand. J. Gastroenterol. suppl., 77: 7, 1982.
44. Crocker K. S., Key S. H. and Steffee W. P.: *Performance evaluation of a new nasogastric feeding tube*. JPEN, 5: 80, 1981.
45. Crowther J. S., Drasar B. S., Goldford P., Hill M. J. and Johnson K.: *The effect of a chemically defined diet on the faecal flora and faecal steroid concentration*. Gut, 14: 790, 1973.
46. Cummings J. H., James W. P. T. and Wiggins H. S.: *Role of the colon in ileal-resection diarrhea*. Lancet, 1: 344, 1973.
47. Curreri W. P. and Luteran A.: *Nutritional support of the burned patient*. Surg. Clin. N. A., 58: 1151, 1978.
48. Cha C. M. and Randall H. T.: *Osmolality of liquid and defined formula diets: the effect of hialosols by pancreatic enzymes*. JPEN, 5 (1): 7, 1981.
49. Chernoff R.: *Enteral feedings*. Am. J. Hosp. Pharm., 37: 65, 1980.
50. Chrysomilides S. A. and Kaminski M. V.: *Home enteral and parenteral nutritional support: a comparison*. Amer. J. Clin. Nutr., 34: 2271, 1981.
51. Debonnie J. C. and Phillips S. F.: *Capacity of human colon to absorb fluid*. Gastroenterology, 74: 698, 1978.
52. Deitel M.: *Management of gastrointestinal fistulas in nutrition in clinical surgery*. Deitel M., ed., Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1980, p. 173.
53. Deitel M. and Wong K. H.: *Short-bowel syndrome in nutrition in clinical surgery*. Deitel M., ed., Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1980, p. 189.
54. Delany H. M. and Garvey J. W.: *Jejunostomy by a needle catheter technique*. Surgery, 73: 789, 1973.
55. Delany H. M., Carnevale N., Garvey J. W. and Moss C. M.: *Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy*. Ann. Surg., 186: 165, 1977.
56. Deo M. G., Ramsalingaswami V. and Phal D.: *Reaction of the small intestine to induced protein malnutrition in rhesus monkeys: a study of all population kinetics in the jejunum*. Gastroenterology, 49: 150, 1965.
57. De Paula J. A., Piccioni H., Varela E. y Ramadan A.: *Hyperalimentación en la fistula digestiva*. XIV Congreso Argentino de Gastroenterología.
58. Dobbie R. P. and Hoffmeister J. A.: *Continuous pump-tube enteric hyperalimentation*. Surg., Gyn. & Obst., 143: 273, 1976.
59. Donaldson S. S., Jurdit S., Bicoir C., Sarrazin D., Lemeré J. and Schweiguth O.: *Radiation enteritis in children. A retrospective review, clinico-pathological correlation, and dietary management*. Cancer, 35: 1167, 1975.
60. Donaldson S. S. and Lemon R. A.: *Alterations of nutritional status. Impact of chemotherapy and radiation therapy*. Cancer, 43: 2036, 1979.
61. Dowling R. H.: *Functional compensation after small bowel resection in man*. Lancet, 2: 146, 1966.
62. Drasar B. S., Shiner M. and McLeod G. M.: *Studies of intestinal flora*. Gastroenterology, 56: 71, 1969.
63. Driscoll R. H., Meredith S. C., Sirin M. and Rosenberg I. H.: *Vitamin D deficiency and bone disease in patients with Crohn's disease*. Gastroenterology, 83: 1252, 1982.
64. Dunn E. L., Moot E. E. and Bohner: *Immediate postoperative feeding following massive abdominal trauma - the catheter jejunostomy*. JPEN, 4: 393, 1980.
65. Edmunds L. H., Williams G. M. and Welch C. E.: *Enteral fistulas arising from the gastrointestinal tract*. Am. J. Surg., 152: 445, 1960.
66. Elwyn D. H.: *Nutritional requirements of adult surgical patients*. Critical Care Med., 8 (1): 9, 1980.

65. Espejo Solá J.: *Necesidades nutrimentarias del adulto en Manual de Dietoterapia de las enfermedades del adulto*. Espejo Solá J., El Ateneo, Buenos Aires, 1981, pag. 8.
66. Evander A., Ihse L. and Lundquist L.: Influence of hormonal stimulation by caerulein on acute experimental pancreatitis in the rat, *Eur. Surg. Res.*, 13: 257, 1981.
67. Fairclough P. D., Silk D. B., Hegarty J. E. and Clark M. L.: Major differences in intestinal assimilation of two protein hydrolysates: potential importance for formulation of elemental diets, *Gastroenterology*, 76: 1129, 1979.
68. Feldman R. and Archie J.: Modification of needle-catheter jejunostomy, *Am. J. Surg.*, 143: 389, 1982.
69. Fischer J. E.: Nutritional assessment before surgery, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 35: 1128, 1982.
70. Fitzpatrick G. F., Meguid M. M., O'Connell R. G., O'Connor N. E., Ball M. R. and Brennan M. F.: Nitrogen sparing by carbohydrate in man: intermittent or continuous enteral compared with continuous parenteral glucose, *Surgery*, 78: 105, 1975.
71. Forse R. A. and Shizgal H. M.: The assessment of malnutrition, *Surgery*, 88: 17, 1980.
72. Freed B. A., Hsia B., Smith J. P. and Kaminski M. V.: Enteral nutrition frequency of formula modification, *JPEN*, 5: 40, 1981.
73. Freed D. L. J.: Dietary lectins and the anti-nutritive effect of gut allergy. In: *Protein transmission through living membranes*, Hemmings W. A. ed., Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1979, p. 411.
74. Freeman J. B., Egan M. C. and Mills B. J.: The elemental diet, *Surg., Gyn. & Obst.*, 142: 925, 1976.
75. Frederick P. L., Slizer J. S. and Osborne M. P.: Relation of massive bowel resection to gastric secretion, *N. Engl. J. Med.*, 272: 509, 1965.
76. Gardner M. L. G.: Absorption of amino acids and peptides from a complex mixture in the isolated small intestine of the rat, *J. Physiol. (London)*, 253: 233, 1975.
77. Gazzaniga A. B., Polachek J. R., Wilson A. F. and Day A. T.: Indirect calorimetry as a guide to caloric replacement during total parenteral nutrition, *Am. J. Surg.*, 136: 128, 1978.
78. Gekas P., Schuster M. M. and Nikoomeh P.: Maintenance of nutritional status during long term tube feeding, *Gastroenterology*, 74: 1037, 1978.
79. Goldberg M.: *Hyponatremia. Symposium on body fluid and electrolyte disorders*, *Med. Clin. N. A.*, 65: 251, 1981.
80. Goodgame J. T. and Fischer J. E.: Parenteral nutrition in the treatment of acute pancreatitis: effect on complications and mortality, *Ann. Surg.*, 186: 651, 1977.
81. Graham W. P. and Royster H. P.: Simplified cervical esophagostomy for long term extraoral feeding, *Surg., Gyn. & Obst.*, 125: 127, 1967.
82. Graham J. A.: Conservative treatment of gastrointestinal fistulas, *Surg., Gyn. & Obst.*, 144: 512, 1977.
83. Greenberger N. J., Hatch F. T., Drummey G. D. and Isselbacher K. J.: Pancreatitis and hyperlipemia, *Medicine*, 45: 161, 1966.
84. Greene H. L., Helinck G. L. and Folk C. C.: Nasogastric tube feeding at home for adjunctive nutritional support of malnourished patients, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 34 (6): 1131, 1981.
85. Grundfest S., Steiger E., Selikoff P. and Fletcher J.: The effect of intravenous fat emulsions in patients with pancreatic fistula, *JPEN*, 4: 27, 1980.
86. Gurry J. F. and Ellis-Pegler R. B.: An elemental diet as preoperative preparation of the colon, *Br. J. Surg.*, 63: 969, 1976.
87. Hage G., Tiscornet O., Palasciano C. T. and Scharles H.: Inhibition of pancreatic exocrine secretion by intracolonic oleic acid infusion in the dog, *Biomedicine*, 21: 263, 1974.
88. Halasz N. A.: Changing patterns in the management of small bowel fistulas, *Am. J. Surg.*, 136: 61, 1978.
89. Hansen R. C., Bergstrom N., Grant M., Kubo W., Vanderburg V., Henkemper M. and Saran P.: Relative lactose intolerance as complication of enteral nutrition, *JPEN abstr.*, 3: 26, 1979.
90. Harvey K. B., Molawer L. L., Bistrian B. R. and Blackburn G. L.: Biological measures for the formulation of a hospital prognostic index, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 34: 2013, 1981.
91. Hauge C. W. and Krippelhoe W. W.: Experimental studies of absorption of methionine in intestinal loops of dogs, *Am. J. Surg.*, 119: 67, 1970.
92. Hecksteweller B., Vikon N., Emonts P. and Bernier J. J.: Absorption of elemental and complex nutritional solutions during a continuous jejunal perfusion in man, *Digestion*, 19: 213, 1979.
93. Hedo J. A., Villanueva M. L. and Marco J.: Influence of plasma free fatty acids on pancreatic polypeptide secretion in man, *J. Clin. Endocrinology Metabolism*, 49: 73, 1979.
94. Hegarty J. E., Fairclough P. D., Moriarty K. J., Clark M. L., Kelly M. J. and Dawson A. M.: Comparison of plasma and intraluminal amino acids profiles in man after meals containing a protein hydrolysate and equivalent amino acid mixture, *Gut*, 23: 670, 1982.
95. Heitkemper M. E., Martin D. L., Hansen B. C., Hanson R. and Vanderburg V.: Rate and volume of intermittent enteral feeding, *JPEN*, 5: 125, 1981.
96. Heymsfield S. B., Bethel R. A., Amley J. D., Nixon D. W. and Rudman D.: Enteral hyperalimentation: an alternative to central venous hyperalimentation, *Ann. Intern. Med.*, 90: 63, 1979.
97. Heymsfield S. B., Smith J., Katriel S., Barlow J., Lynn M. J., Nixon D. and Lawson D. H.: Energy malabsorption: measurement and nutritional consequences, *Amer. J. Clin. Nutr.*, 34: 1954, 1981.
98. Heymsfield S. B., Harowitz J. y Lawson D. H.: *Hiperalimentación enteral. En: Atanes en enfermedades digestivas*, Berk J. E., edit. Espax, Barcelona, 1982, pag. 81.
99. Hiebert J. M., Brown A., Anderson R. G., Halfacre S., Rodcheaver G. T. and Edlich R. F.: Comparison of continuous vs intermittent tube feedings in adult burn patients, *JPEN*, 5: 73, 1981.

100. Hill G. L., Mair W. S. J., Edwards J. P. and Golligher J. C.: Decreased trypsin and bile acids in ileal fistula drainage during the administration of a chemically defined liquid elemental diet. *Brit. J. Surg.*, 63: 133, 1976.
101. Hindmarsh J. T. and Clark R. G.: The effects of intravenous and intraduodenal feeding on nitrogen balance after surgery. *Brit. J. Surg.*, 60: 589, 1973.
102. Hochman R., Kottmeier P. K., Adamsons R. and Dennis C.: Effect of gastric juice on the absorption of water and chloride in the ileum. *Am. J. Surg.*, 119: 64, 1970.
103. Holtermüller K. H., Malagelada J. R., McCall J. T. and Go V. L.: Pancreatic gallbladder, and gastric response to intraduodenal calcium perfusion in man. *Gastroenterology*, 70: 693, 1976.
104. Hoover H. C., Ryan J. A., Anderson E. J. and Fischer J. E.: Nutritional benefits of immediate post-operative jejunal feeding of an elemental diet. *Am. J. Surg.*, 139: 153, 1980.
105. Howard L., Ovesen L., Satya-Murti S. and Chau R.: Reversible neurological symptoms caused by vitamin E deficiency in a patient with short bowel syndrome. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 36: 1243, 1982.
106. Hunt J. N. and Stubbs D. F.: The volume and energy content of meals as determinants of gastric emptying. *Am. J. Physiol.*, 245: 209, 1975.
107. Hyams J. S.: Sorbitol intolerance: an unappreciated cause of functional gastrointestinal complaints. *Gastroenterology*, 84: 30, 1983.
108. Ihse I., Lilja P. and Lundquist L.: Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion by intestinal trypsin in man. *Digestion*, 15: 303, 1977.
109. Jeejeebhoy K. N., Barker J. P., Wolman S. L., Wesson D. E., Langer B., Harrison J. E. and Me Neil K. G.: Critical evaluation of the role of clinical assessment and body composition studies in patients with malnutrition and after total parenteral nutrition. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 35: 1128, 1982.
110. Johnson E. W., Goodale R. L., Leonard A. and Varco R. L.: Rapid long tube intubation of the jejunum by a new endoscopic device. *Am. J. Surg.*, 131: 92, 1976.
111. Johnson L. R.: Regulation of gastrointestinal growth in physiology of the gastrointestinal tract. Johnson L. R., Raven Press, New York, 1981, p. 169.
112. Johnson W. C.: Oral elemental diet. *Arch. Surg.*, 108: 32, 1974.
113. Johnston W. D., López M. J., Kraybill W. G. and Bricker E. M.: Experience with a modified Witzell gastrostomy without gastropexy. *Ann. Surg.*, 195: 692, 1952.
114. Jones B. J. M., Payne S., Lees R. and Silk D. B. A.: Pump-assisted enteral feeding system. *JPEN*, 3: 297, 1979.
115. Jones B. J. M., Brown B. E. and Silk D. B. A.: *Vivonex* causes fluid secretion in normal human jejunum. *JPEN*, 4: 423, 1980.
116. Jones B. J. M., Brown B. E. and Silk D. B. A.: Pancreatic secretion of water during isotonic *Vivonex* perfusion of human jejunum. *JPEN*, 4: 594, 1980.
117. Jones B. J. M., Payne S. and Silk D. B. A.: Indications for pump-assisted enteral feeding. *Lancet*, 17: 1057, 1980.
118. Jones B. J. M. and Silk D. B. A.: Glucose polymer absorption in relationship to the formulation of enteral diets. *JPEN*, 4: 423, 1980.
119. Kaminski M. V.: Enteral hyperalimentation. *Surg., Gyn. & Obst.*, 143: 12, 1976.
120. Kaminski M. V., Fitzgerald M. J. and Murphy R. V.: Correlation of mortality with serum transferrin and energy. *JPEN*, 1: 27, 1977.
121. Katz I. F.: Equilibrio de los requerimientos nitrogenados y energéticos con alimentación enteral en el quemado. Tesis de doctorado en Medicina, 1981.
122. Kautz G., Kohaus H. and Langhaus P.: Endoscopic insertion of feeding tubes. A new method for the management of upper digestive tract stenosis. *Endoscopy*, 13: 121, 1981.
123. Kesth R. G.: Pancreatitis in nutrition in clinical surgery. Deitel M., ed., Williams and Wilkins Co., Baltimore, EE.UU., 1980, p. 247.
124. Kelly G. A. and Nahwu'd D. L.: Pancreatic secretion in response to an elemental diet and intravenous hyperalimentation. *Surg., Gyn. & Obst.*, 143: 87, 1976.
125. Kelly K. A.: Motility of the stomach and gastroduodenal junction in physiology of the gastrointestinal tract. Ed. Johnson L. R., Raven Press, New York, 1981, p. 393.
126. Kerstein M. D. and Tonkens B. M.: Elemental diet and bile induced pancreatitis. *Surg., Gyn. & Obst.*, 143: 253, 1976.
127. Klen C. L.: Employment of a mobile infusion system for continuous ambulatory tube feeding. *JPEN*, 5: 526, 1981.
128. Kimura T., Toung J. K., Margolis S., Bell W. R. and Cameron J. L.: Respiratory failure in acute pancreatitis: the role of free fatty acids. *Surgery*, 87: 509, 1980.
129. Kimura T., Zaidema G. D. and Cameron J. L.: Experimental pancreatitis: influence of secretory state of the pancreas. *Surgery*, 88: 663, 1980.
130. King T. C., Ramos A. G. and Zimmerman J. M.: The feeding gastrostomy friend or foe. *Am. J. Surg.*, 109: 450, 1965.
131. King T. C. and Zimmerman J. M.: Gastrostomies in patients with incurable cancer. *Ann. Surg.*, 31: 251, 1965.
132. Kinney J. M., Goldroy B. M., Barr J. S. and Moore F. D.: Loss of the entire jejunum and ileum, and the ascending colon. *J.A.M.A.*, 179: 529, 1962.
133. Kirschner B. S., Klich J. R., Kalman S. S., deFavaro M. V. and Rosenberg I. H.: Reversal of growth retardation in Crohn's disease with therapy emphasizing oral nutritional restitution. *Gastroenterology*, 80: 10, 1981.
134. Klein E., Shuchbaum S., Ben-Ari G. and Dreiling D. A.: Effects of total parenteral nutrition on exocrine pancreatic secretion. *Gastroenterology*, 78: 31, 1980.
135. Knochel J. P.: The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch. Intern. Med.*, 137: 203, 1977.

136. Koretz R. L. and Meyer J. H.: *Elemental diets - Facts and fantasies*. Gastroenterology, 78: 893, 1980.
137. Ladefoged K.: *Intestinal and renal loss of infused mineral in patients with severe short bowel syndrome*. Amer. J. Clin. Nutr., 36: 59, 1982.
138. Law D. H.: *Use of elemental diet and parenteral nutrition in patients with inflammatory disease in inflammatory bowel disease*. Ed. Kirsner J. B. and Shorler R. G., 2nd. edit. Lea and Febiger, Philadelphia, 1980, p. 447.
139. Lawrence W.: *Effects of cancer on nutrition. Impaired organ system effects*. Cancer, 43: 2020, 1979.
140. Levy E. et Loygue J.: *La réanimation entérale à faible débit continu*. Ann. Chic., 28: 567, 1974.
141. Liffman K. E. and Randall H. T.: *A modified technique for creating a jejunostomy*. Surg., Gyn. & Obst., 134: 663, 1972.
142. Lipschitz D. A. and Mitchell C. O.: *Enteral hyperalimentation and hematopoietic toxicity caused by chemotherapy of small cell lung cancer*. JPEN, 4: 593, 1980.
143. Logan R. F. A., Gillon J., Ferrington C. and Ferguson A.: *Reduction of gastrointestinal protein loss by elemental diet in Crohn's disease of the small bowel*. Gut, 22: 383, 1981.
144. Long C. L.: *Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis*. Amer. J. Clin. Nutr., 30: 1301, 1977.
145. Long C. L., Schaffel N., Geiger J. W., Schiller W. R. and Bakemore: *Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance*. JPEN, 3: 452, 1979.
146. Long W. B. and Weiss J. B.: *Rapid gastric emptying of fatty meals in pancreatic insufficiency*. Gastroenterology, 67: 920, 1974.
147. López R., Suárez A. and Delpín S.: *A reversed jejunal segment interpolation as feeding gastrostomy*. Arch. Surg., 112: 343, 1977.
148. Lund G.: *Diagnostic investigation of the external pancreatic secretion*. XXI Congr. Soc. Int. Chirurgie, Philadelphia, 1965, p. 39.
149. MacFayden B. V., Stanley J., Dudrick A. and Ruberg R. L.: *Management of gastrointestinal fistulas with parenteral hyperalimentation*. Surgery, 74: 100, 1973.
150. Macfie J., Smith R. G. and Hill G. L.: *Glucose or fat as a nonprotein energy source?* Gastroenterology, 80: 103, 1981.
151. Macfie J., Burkinshaw L., Osby C., Holmsfield H. M. and Hill G. L.: *The effect of gastrointestinal malignancy on resting metabolic expenditure*. Brit. J. Surg., 69: 443, 1982.
152. MacGregor I., Parent J. and Meyer J. H.: *Gastric emptying of liquid meals and pancreatic and biliary secretion after subtotal gastrectomy or truncal vagotomy and pyloroplasty in man*. Gastroenterology, 72: 195, 1977.
153. Mattingly J. A. and Byron H. W.: *Immunologic suppression after oral administration of antigen*. J. Immunol., 121: 1878, 1978.
154. McArdle A. H., Echave W., Brown R. A. and Thompson A. G.: *Effect of elemental diet on pancreatic secretion*. Am. J. Surg., 128: 690, 1974.
155. McArdle A. H., Palmason C., Morency I. and Brown R. A.: *A rationale for enteral feeding as the preferable route for hyperalimentation*. Surgery, 90: 618, 1981.
156. McDonald H. A.: *Intrajejunal drip in gastric surgery*. Lancet, 1: 1007, 1954.
157. Miller R. A. and Logan D. A.: *Risk of bacterial contamination in continuous tube feeding*. JPEN, 3: 508, 1979.
158. Mitty W. F., Nealon T. F. and Grossi C.: *Use of elemental diets in surgical cases*. Am. J. Gastroent., 65: 207, 1976.
159. Morin C. L., Boulet M., Roy C. G., Weber A. and Lapointe N.: *Continuous elemental enteral alimentation in the treatment of children and adolescents with Crohn's disease*. JPEN, 6: 194, 1982.
160. Moss G.: *Postoperative ileus is an avoidable complication*. Surg., Gyn. & Obst., 148: 81, 1979.
161. Moss G.: *Early enteral feeding after abdominal surgery*. In: *Nutrition in clinical surgery*. Edit. Deitel M., Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1980, p. 161.
162. Moss G.: *Maintenance of gastrointestinal function after bowel surgery and immediate enteral full nutrition. II clinical experience with objective demonstration of intestinal absorption and motility*. JPEN, 5: 215, 1981.
163. Mukherjee D., Emmens R. W. and Putnam T. C.: *Nonoperative conversion of gastrostomy to feeding jejunostomy in children and adults*. Surg., Gyn. & Obst., 154: 881, 1982.
164. Mullen J. L., Margrove W. C., Dudrick S. J., Pitts W. T. and Rosato E. F.: *Ten years experience with intravenous hyperalimentation and inflammatory bowel disease*. Ann. Surg., 187: 523, 1978.
165. Mullen J. L., Gertner M. H. and Buzby G. P.: *Implication of malnutrition in the surgical patient*. Arch. Surg., 114: 121, 1979.
166. Mullen J. L., Buzby G. P., Gertner M. H., Stein T. P., Hargrove W. C., Oram-Smith J. and Rosato E. F.: *Protein synthesis dynamics in human gastrointestinal malignancies*. Surgery, 87: 331, 1980.
167. Mullen J. L., Buzby G. H., Matthews D. C., Smale B. F. and Rosato E. F.: *Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutrition support*. Ann. Surg., 192: 604, 1980.
168. Mullin J. T., Kirkpatrick J. R. and Delmont M.: *The effect of nutritional support on immune competency in patients suffering from trauma, sepsis or malignant disease*. Surgery, 90: 810, 1981.
169. Mumck B. G.: *Intestinal absorption of amino acid in physiology of the gastrointestinal tract*. Johnson L. R., ed. Raven Press, New York, 1981, p. 1037.
170. Myren J.: *Acute pancreatitis. Pathogenic factors as a basis for treatment*. Scand. J. Gastroent., 12: 513, 1977.

171. Nachlis M. M., Yunus M. T., Roda C. P. and Wityk J. J.: *Gastrointestinal motility studies as a guide to postoperative management*. Ann. Surg., 175: 510, 1972.
172. National Academy of Science: *Recommended dietary allowances*, ed., 9. EE.UU., 1979.
173. Newmark S. R., Simpson M. S., Beskitt M. P., Back J. and Sublett D.: *Home tube feeding for long term nutritional support*. JPEN, 5: 70, 1981.
174. Norgman N. G. and Durm J. G. A.: *The effect of 8 weeks overfeeding and the body weight, body composition and energy metabolism of young men*. Amer. J. Clin. Nutr., 33: 978, 1980.
175. Ogoshi S.: *Elemental diet and its history in elemental diet: elemental hyperalimentation*. Edit. Ogoshi S., Nankodo Co., Ltd., Tokyo, 1983, p. 1.
176. Owyang C. H., Green L. and Rader D.: *Colonic inhibition of pancreatic and biliary secretion*. Gastroenterology, 84: 470, 1983.
177. Padilla C. V., Grant M., Wong H., Hansen B. W., Hamon R., Bergstrom M. and Kuho W. R.: *Subjective distresses of nasogastric tube feeding*. JPEN, 3: 53, 1979.
178. Page C. P., Ryan J. A. and Haff R. C.: *Continual catheter administration of an elemental diet*. Surg., Gyn. & Obst., 142: 184, 1976.
179. Page C. P., Carlson P. K., Anorassy R. J., Feldman R. W. and Shield C. F.: *Safe cost-effective postoperative nutrition*. Am. J. Surg., 138: 939, 1979.
180. Pagesu R. and St. Pierre C.: *Dietary enhancement of intestinal radioresistance during fractionated irradiation*. Radiation Biology, 129: 205, 1978.
181. Pereira M. D., Conrad E. J. and Hick W.: *Clinical response and changes in nitrogen balance, body weight, plasma proteins and hemoglobin following tube feeding in cancer coxemia*. Cancer, 8: 803, 1955.
182. Parrish R. A. and Cohen J.: *Temporary tube gastrostomy*. Am. J. Surg., 35: 168, 1972.
183. Patiño J. F.: *Dieta elemental de fórmula química definida en metabolismo, nutrición y shock en el paciente quirúrgico*. Patiño J. F., Carlos Valencia edit., Bogotá, 1981, pág. 241.
184. Paxton J. R. and Payne J. H.: *Acute pancreatitis. A statistical review of 307 established cases of acute pancreatitis*. Surg., Gyn. & Obst., 86: 69, 1948.
185. Peters C. H. and Fischer J. E.: *Studies on caloric to nitrogen ratio for total parenteral nutrition*. Surg., Gyn. & Obst., 151: 1, 1980.
186. Piccioni H. L. y De Paula J. A.: *Nutrición enteral. En: Temas terapéuticos clínicos II*. Edit. Lassa F. G., Sagasta C. L., Gherardi C. B., Akadia, Buenos Aires, 1981, pág. 267.
187. Piconne V. A., Leveen H. H., Glass P., Berlyne G. and Ludin A. P.: *Prehepatic hyperalimentation*. Surgery, 87: 263, 1980.
188. Ponsky J. L. and Gauderer M. W. L.: *Percutaneous endoscopic gastrostomy: a nonoperative technique for feeding gastrostomy*. Gastrointestinal Endoscopy, 27: 9, 1981.
189. Preshav B. M.: *A percutaneous method for inserting a feeding gastrostomy tube*. Surg., Gyn. & Obst., 152: 658, 1981.
190. Primrose J. N., Carr K. W., Sim A. J. W. and Shenk A. A.: *Hyperkalemia in patients on enteral feeding*. JPEN, 5: 130, 1981.
191. Quebberon E. J., Asmar R. K. and Scheider T. C.: *A re-evaluation of energy expenditure during parenteral nutrition*. Ann. Surg., 195: 282, 1982.
192. Ragins H., Levenson S. M., Signor R., Stamford W. and Seifter E.: *Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation*. Am. J. Surg., 126: 606, 1973.
193. Rainey-Mac Donald C. G., Holliday R. L. and Wells G. A.: *Nomograms for predicting resting energy expenditure of hospitalized patients*. JPEN, 6: 59, 1982.
194. Ranson J. H. C., Rifkind K. M. and Turner J. W.: *Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis*. Surg., Gyn. & Obst., 149: 209, 1976.
195. Ravich W. J., Hayless T. M. and Thomas M.: *Fructose: incomplete intestinal absorption in humans*. Gastroenterology, 84: 28, 1983.
196. Reilly J., Hyatt J. A., Strode W. and Fischer J. E.: *Hyperalimentation in inflammatory bowel disease*. Am. J. Surg., 131: 192, 1976.
197. Richman L. K., Chiller J. M., Brown W. R., Hanson D. G. and Vaz N. M.: *Enterically induced immunologic tolerance*. J. Immunol., 121: 2429, 1978.
198. Rivilla J., McArdle A. H., Wlodek G. K. and Gord E. N.: *Effect of an elemental diet on gastric secretion*. Ann. Surg., 179: 228, 1974.
199. Roback S. A. and Nicoloff D. M.: *High output enterocutaneous fistulas of the small bowel. An analysis of fifty-five cases*. Am. J. Surg., 123: 317, 1972.
200. Rocchio M. A., Mo Cha Ch. J., Haas K. F. and Randall H. T.: *Use of chemically defined diets in the management of patients with acute inflammatory bowel disease*. Am. J. Surg., 127: 469, 1974.
201. Rocchio M. A., Mo Cha Ch. J., Haas K. F. and Randall H. T.: *Use of chemically defined diets in the management of patients with high output gastrointestinal cutaneous fistulas*. Am. J. Surg., 127: 148, 1974.
202. Roedinger W. E. W. and Moore A.: *Effect of short chain fatty acids on sodium absorption in isolated human colon perfused through the vascular bed*. Dig. Dis. Sci., 26: 100, 1981.
203. Rombieu J. L., Barot L. R., Williamson C. E. and Mullen J. L.: *Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflammatory bowel disease*. Am. J. Surg., 143: 139, 1982.
204. Ruppia H., Bar-Meir S., Soergel K. H., Wood G. M. and Schmitt M. G.: *Absorption of short-chain fatty acids by the colon*. Gastroenterology, 78: 1500, 1980.
205. Russell R. I.: *Progress report. Elemental diets*. Gut, 16: 68, 1975.
206. Russell R. I., Atherton S. T., Nelson L. M., Robertson E. and Lee F. D.: *Effect of an elemental diet (cetoxone) on the absorption abnormalities and histological appearances of the jejunum in untreated adult coeliac disease*. Digestion, 19: 335, 1979.
207. Ryan J. A. and Taft D. A.: *Preoperative nutritional index in gastrointestinal surgery*. Surg. Forum, 31: 96, 1981.

208. Sachs B. A. and Glotzer D. V.: *Percutaneous reestablishment of feeding gastrostomies*. *Surgery*, 85: 575, 1979.
209. Sachs B. A., Vine H. S., Palestro A. and Silen W.: *Reestablishment of a percutaneous jejunostomy*. *Surgery*, 91: 241, 1982.
210. Sugar S., Harland P. and Shields R.: *Early postoperative feeding with an elemental diet*. *Brit. Med. J.*, 1: 210, 1979.
211. Salky B., Kresl L., Gelernt I. and Baues J.: *Nonoperative conversion of tube gastrostomy to feeding jejunostomy*. *Am. J. Surg.*, 143: 587, 1982.
212. Sandler J. T.: *Specific techniques in delivery of liquid diets in nutrition in clinical surgery*. Ed. Deitel M., Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1980, p. 43.
213. Sandstead H. H.: *Copper bioavailability and requirements*. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 35: 809, 1982.
214. Sarson D. L. and Bloom S. R.: *GIP and enteroinular axis in gut hormones*. Ed. Bloom S. R. and Polak J. M., Churchill Livingstone, London, 1981, p. 294.
215. Setoh H., Guth P. H. and Grossman M. I.: *Role of food in gastrointestinal ulceration produced by indomethacin in the rat*. *Gastroenterology*, 83: 210, 1982.
216. Scheffan M., Galli S. J., Perotto J. and Fischer J. E.: *Intestinal adaptation after extensive resection of the small intestine and prolonged administration of parenteral nutrition*. *Surg., Gyn. & Obst.*, 143: 757, 1976.
217. Seashore J. H., Hillmeir A. C. and Gryboski J. D.: *Total parenteral nutrition in the management of inflammatory bowel disease in children: a limited role*. *Am. J. Surg.*, 143: 504, 1982.
218. Sheldon G. F., Gardiner B. N., Way L. W. and Damphy J. E.: *Management of gastrointestinal fistulas*. *Surg., Gyn. & Obst.*, 133: 385, 1971.
219. Sheldon G. E.: *Role of parenteral nutrition in patient with short bowel syndrome*. *Amer. J. Med.*, 67: 1021, 1979.
220. Sheldon G. F.: *Optimal energy and nutritional intake in TPN*. *Gastroenterology*, 82: 586, 1982.
221. Sherman M. L., Cosgrove M. J. and Dennis J. M.: *Gastrostomy tube migration*. *Am. J. Surg.*, 39: 122, 1975.
222. Shies M. E., Bloch A. S. and Chernoff R.: *Liquid formulas for oral tube feeding*. *JPEN*, 1: 89, 1977.
223. Shoemaker C. P. and Wright H. K.: *Rate of absorption from jejunum after abdominal surgery in man*. *Am. J. Surg.*, 119: 62, 1970.
224. Shumrick D. A.: *Pyiform stenosis*. *Arch. Surg.*, 94: 277, 1967.
225. Sfik D. B. A., Kumar P. J., Perret D., Clark M. I. and Dawson A. M.: *Amino acid and peptide absorption in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis*. *Gut*, 15: 1, 1974.
226. Simko V., Connell A. M. and Binks B.: *Nutrition status in alcoholics with and without liver disease*. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 35: 197, 1982.
227. Sleisenger M. H., Pelling D., Burston D. and Matthews D.: *Amino acid concentration in portal venous plasma during absorption from the small intestine of the guinea pig of an amino acid mixture simulating casein and partial enzymatic hydrolyzate of casein*. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 52: 299, 1977.
228. Smith D. W. and Lee R. M.: *Nutritional management in duodenal fistula*. *Surg., Gyn. & Obst.*, 103: 665, 1956.
229. Smith G. K. and Parris J. M.: *Re-evaluation of temporary gastrostomy as a substitute for nasogastric suction*. *Am. J. Surg.*, 102: 168, 1961.
230. Smith J., Horowitz J., Henderson J. M. and Heymsfield S.: *Enteral hyperalimentation in undernourished patients with cirrhosis and ascites*. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 35: 59, 1982.
231. Smith R. C., Burkisha W. L. and Hill G. L.: *Optimal energy and nitrogen intake for gastroenterological patients requiring intravenous nutrition*. *Gastroenterology*, 82: 445, 1982.
232. Soeters F. B., Ebeid A. M. and Fischer J. E.: *Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition*. *Ann. Surg.*, 190: 189, 1979.
233. Soem D. D., Strato R. G. and Fischer R. P.: *Antacid therapy and nutritional supplementation in the prevention of Curling's ulcer*. *Surg., Gyn. & Obst.*, 148: 367, 1979.
234. Spanier A. H. and Shizgal H. M.: *Caloric requirements of the critically ill patient receiving intravenous hyperalimentation*. *Am. J. Surg.*, 133: 99, 1977.
235. Stefan W. P. and Shippy T. B.: *Improvement of Crohn fistulas with a peptide diet*. *Clin. Therapeutics*, 3 (4): 290, 1980.
236. Stephens R. V. and Banda H. T.: *Use of concentrated, balanced, liquid, elemental diet for nutritional management of catabolic states*. *Ann. Surg.*, 170: 642, 1969.
237. Stignes-Serra A., Jaurrieta E. and Stignes-Ceros A.: *Management of postoperative enterocutaneous fistulas: the roles of parenteral nutrition and surgery*. *Br. J. Surg.*, 69: 147, 1982.
238. Sukhatme P. V. and Margen S.: *Autoregulatory homeostatic nature of energy balance*. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 35: 335, 1982.
239. Sum P. T. and Preshaw R. M.: *Intraduodenal glucose infusion and pancreatic secretion in man*. *Lancet*, 2: 340, 1967.
240. Tanski E. V. and Weissmann R. E.: *Management of upper gastrointestinal fistula with a double lumen tube*. *Am. J. Surg.*, 121: 425, 1971.

241. Teichberg S., Fagundes-Neto U., Bayne M. A. and Lifshitz F.: *Jejunal macromolecular absorption and bile salt deconjugation in protein-energy malnourished rats*. Amer. J. Clin. Nutr., 34: 1281, 1981.
242. Theologides A.: *Cancer cachexia*. Cancer, 43: 2004, 1979.
243. Thomson H., Burke V. and Gracey M.: *Impaired gastric function in experimental malnutrition*. Amer. J. Clin. Nutr., 34: 1278, 1981.
244. Thompson W. R., Stephens R. V., Randall H. T. and Bowen J. R.: *Use of the "space diet" in the management of a patient with extreme short bowel syndrome*. Am. J. Surg., 117: 449, 1969.
245. Thoecker L. F. and Kulke W.: *Postoperative absorption of water from the small intestine*. Gut, 4: 8, 1963.
246. Tomlinson R. J. R., Newman B. M. and Schofield P. F.: *Is colostomy closure a hazardous procedure? A comparison of elemental diet and routine bowel preparation*. Br. J. Surg., 65: 790, 1976.
247. Torosian M. H. and Bombean J. L.: *Feeding by tube enterostomy*. Surg., Gyn. & Obst., 150: 918, 1980.
248. Valerio D., Whyte E. M. A., Schlamm H. T. and Ruggiero J. A.: *Clinical effectiveness of a pancreatic enzyme supplement*. JPEN, 5: 110, 1981.
249. Van Deest B. W., Fordtram J. and Morawski S. G.: *Bile salt and micellar fat concentration in proximal small bowel content in ileostomy*. J. Clin. Invest., 47: 1314, 1969.
250. Van'andingham S., Simpson S., Daniel P. and Newmark S. R.: *Metabolic abnormalities in patients supported with enteral tube feeding*. JPEN, 5: 322, 1981.
251. Van Landingham S. B., Key J. C. and Symmonds R. E.: *Nutritional support of the surgical patient*. Surg. Clin. N. A., 62: 2, 1982.
252. Vogel C. M., Corwin T. R. and Bano A. E.: *Intravenous hyperalimentation. In the treatment of inflammatory diseases of the bowel*. Arch. Surg., 108: 460, 1974.
253. Voitk A. J., Brown H. A., Echave V., McArdle A. H., Gurd F. N. and Thompson A. G.: *Use of an elemental diet in the treatment of complicated pancreatitis*. Am. J. Surg., 125: 223, 1973.
254. Voitk A. J., Echave V., Brown H. A. and Gurd F. N.: *Use of elemental diet during the adaptive stage of short gut syndrome*. Gastroenterology, 65: 419, 1973.
255. Voitk A. J., Echave V., Feller J. H., Brown H. A. and Gurd F. N.: *Experience with elemental diet in the treatment of inflammatory bowel disease*. Arch. Surg., 107: 329, 1973.
257. Vries E. G. E. de, Mulder N. H., Hourven B. and Vries-Hospers H. G.: *Enteral nutrition by nasogastric tube in adult patients treated with intensive chemotherapy for acute leukemia*. Amer. J. Clin. Nutr., 35: 1490, 1982.
258. Walike B. C. and Walike J. W.: *Relative lactose intolerance, a clinical study of tube fed patients*. J.A.M.A., 238: 948, 1977.
259. Ward M. W. N., Danzi M., Lewin M. B., Reuille M. B. and Clark C. G.: *The effects of subclinical malnutrition and refeeding on the healing of experimental colonic anastomoses*. Br. J. Surg., 69: 308, 1982.
260. Ware L., Garrett W. S. and Pickrell K.: *Cervical esophagostomy: a simplified technic*. Ann. Surg., 165: 142, 1967.
261. Wasiljew B. K., Ujiki G. T. and Beal J. M.: *Feeding gastrostomy complications and mortality*. Am. J. Surg., 143: 194, 1982.
262. Weinsier R. L. and Krumdieck C. L.: *Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited*. Amer. J. Clin. Nutr., 34: 393, 1980.
263. Welch D.: *Nutritional compromise in radiation therapy patients experiencing treatment related anorexia*. JPEN, 5: 57, 1981.
264. Wells C., Rawlinson K. and Tinkler L.: *Postoperative gastrointestinal motility*. Lancet, I: 4, 1964.
265. Werlin S. L.: *Growth failure in Crohn's disease: an approach to treatment*. JPEN, 5: 250, 1981.
266. Wexler E.: *The management of patients after small bowel resection*. Gastroenterology, 71: 146, 1976.
267. Wilmore D. W.: *Supranormal dietary intake in thermally injured hypermetabolic patients*. Ann. Surg., 178: 503, 1973.
268. Wilmore D. W., McDougal W. S. and Peterson J. P.: *Newer products and formulas for alimentation*. Amer. J. Clin. Nutr., 30: 1458, 1977.
269. Williamson R. C. and Chir M.: *Intestinal adaptation (Part I). Structural, functional and cytokinetic changes*. N. Engl. J. Med., 298: 1393, 1978.
270. Williamson R. C. and Chir M.: *Intestinal adaptation (Part II). Mechanisms of control*. N. Engl. J. Med., 298: 1444, 1978.
271. Winawer S. J., Sullivan L. W., Herbert V. and Zamebeck N.: *The jejunal mucosa in patients with nutritional folate deficiency and megaloblastic anemia*. N. Engl. J. Med., 272: 892, 1965.

272. Winitz M., Seedman D. A. and Graff J.: *Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets*. Amer. J. Clin. Nutr., 23: 525, 1970.
273. Winitz M. B., Adams R. F., Seedman D. A., Davis D. N., Jayko L. G. and Hamilton J. A.: *Space diets*. Gastroenterology, 61: 405, 1971.
274. Young C. K., Smith R. C. and Hill G. L.: *Effect of an elemental diet on body composition. A comparison with intravenous nutrition*. Gastroenterology, 77: 652, 1979.
275. Young C. K., Young G. A., Hackett A. F. and Hill G. L.: *Fine needle catheter jejunostomy - an assessment of a new method of nutritional support after major GI surgery*. Br. J. Surg., 66: 727, 1979.
276. Young E. A., Gioletti L. A. and Weser E.: *The effect of defined formula diets on mucosal mass of the small bowel in the rat*. Gastroenterology Abs., 74: 1115, 1978.
277. Young E. A., Gioletti L. A., Winborn W. B. and Weser E.: *The effect of defined formula diets on fat accumulation in rat liver*. Gastroenterology abs., 74: 1115, 1978.
278. Young E. A., Winborn W. B., Gioletti L. A., Trylor J. B. and Weser E.: *The effect of defined formula diets on intestinal mucosa pancreas and liver in the rat*. JPEN abs., 3: 298, 1979.
279. Zarchy T. M., Lipman T. O. and Finkelstein J. D.: *Elevated transaminases associated with an elemental diet*. Ann. Intern. Med., 89: 221, 1978.