

***Influencia metabólica e importancia clínica de emulsiones lipídicas MCT/LCT versus LCT en pacientes sépticos y post-quirúrgicos sometidos a nutrición parenteral total***

Ángel Rodríguez Pozo

I S B N: 84-89727-64-3  
Depósito Legal: S. 54-98

Servei de Publicacions  
Universitat de Lleida

- **ÍNDICE GENERAL**
- **I. INTRODUCCIÓN**
  - 1. Breve reseña histórica
  - 2. Importancia de la nutrición para la salud
  - 3. Importancia de la nutrición en la enfermedad
  - 4. Estrés y metabolismo
    - 4.1. Estrés biológico
    - 4.2. Respuesta neuroendocrino-metabólica a la agresión
      - 4.2.1. Mediadores químicos del estrés
      - 4.2.2. Respuesta hormonal al estrés
    - 4.3. Consecuencias metabólicas
    - 4.4. Influencia de los sustratos en el metabolismo durante la fase *flow*: efecto nutriente
  - 5. Nutrición del paciente en fase de estrés
    - 5.1. Nutrición enteral
    - 5.2. Nutrición parenteral
    - 5.3. Características de la nutrición en el estrés
      - 5.3.1. Carbohidratos
      - 5.3.2. Proteínas
      - 5.3.3. Lípidos
    - 5.4. Emulsiones lipídicas en nutrición parenteral
      - 5.4.1. Emulsiones lipídicas tipo LCT
      - 5.4.2. Emulsiones lipídicas tipo MCT
- **II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**
- **III. MATERIAL Y MÉTODOS**
  - 1. Pacientes
    - 1.1. Lugar y duración del estudio
    - 1.2. Criterios de inclusión y exclusión
    - 1.3. Casuística y distribución de los pacientes
  - 2. Metodología
    - 2.1. Mecánica de actuación en cada paciente
    - 2.2. Esquema nutricional
      - 2.2.1. Formulación de la NPT
      - 2.2.2. Composición porcentual de nutrientes
      - 2.2.3. Cálculo de las necesidades nutricionales
      - 2.2.4. Programas nutricionales
    - 2.3. Seguimiento y control
      - 2.3.1. Secuencia de los controles
      - 2.3.2. Parámetros, unidades y métodos de los controles
  - 3. Análisis estadístico
- **IV. RESULTADOS**
  - 1. Casuística
    - 1.1. Datos generales de la muestra
    - 1.2. Análisis comparativo de ambos grupos
  - 2. Tolerancia, mortalidad y complicaciones
  - 3. Análisis general
    - 3.1. Hemograma y hemostasia
    - 3.2. Glucemia, función renal, metabolismo iónico-mineral y equilibrio ácido-base

- [3.3. Función hepática](#)
- [4. Antropometría](#)
- [5. Valoración metabólica](#)
  - [5.1. Metabolismo hidrocarbonado](#)
  - [5.2. Metabolismo lipídico](#)
    - [5.2.1. Colesterol, Triglicéridos e  \$\beta\$ -hidroxibutirato](#)
    - [5.2.2. Acidograma plasmático](#)
  - [5.3. Metabolismo protéico](#)
    - [5.3.1. Proteínas plasmáticas](#)
    - [5.3.2. Aminoácidos plasmáticos proteinogénicos](#)
    - [5.3.3. Parámetros de degradación protéica](#)
    - [5.3.4. Balance nitrogenado](#)
- [V. DISCUSIÓN](#)
- [VI. CONCLUSIONES](#)
- [VII. BIBLIOGRAFÍA](#)

A Maria Elena,

Alba

y Rosa

## **AGRADECIMIENTOS:**

Al Profesor Simón Schwartz Riera por haber querido dirigir esta tesis, por sus desvelos e interés, por su capacidad crítica y estímulo, sin todo lo cual no hubiera podido llevarse a cabo este trabajo.

Al Profesor Joan Viñas Sala por su apoyo y estímulo.

Al Profesor Joan Prat Corominas por su enorme ayuda en el soporte informático y estadístico y por su contribución, conjuntamente con el Profesor Reinald Pamplona y Marta Aragón, en el tratamiento y procesamiento de los lípidos.

A la Dra. Rosa Vilella Gibal por su interés y ayuda en las tareas diarias de seguimiento y control de los pacientes, en el procesado de las muestras y en la recogida de datos.

A la Dra. María Antonia Arbós y a la Dra. Mireya Farriol por su ayuda en la cuantificación de la 3-metilhistidina y aminoácidos plasmáticos.

Al Sr. Albert Sábado por su contribución y ayuda en los aminogramas.

Especial reconocimiento al Dr. Luis Perez Ruiz, a los médicos, enfermeras y auxiliares del Servicio de Cirugía del Hospital Arnau de Vilanova por su interés y entrega diarios en la selección, seguimiento y control de los pacientes de este estudio.

De igual manera al Dr. Fernando Iturbe Pardos, a los médicos, enfermeras y auxiliares del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Arnau de Vilanova por la misma razón expuesta anteriormente.

A la Dra. María Carmen Rivas y al Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Arnau de Vilanova y especialmente a la Dra. Begoña Perez por su contribución al procesamiento de los controles bioquímicos.

Al Servicio de Hematología, a su Jefe Dr. Josep Macià y, en especial, a la Dra. Carmen Araguás por su contribución en la exploración hematológica de los pacientes.

Mención especial deseo expresar a la Dra. María del Bustar García y al Servicio de Farmacia del Hospital Arnau de Vilanova, y de una manera especialísima al Dr. Joan Antoni Schoenenberger Arnaiz y a la Dolors Mateu por sus desvelos en la confección de los programas nutricionales.

**TODAS LAS MUERTES SON  
ODIOSAS A LOS INFELICES  
MORTALES, PERO NINGUNA ES  
TAN MISERA COMO MORIR DE HAMBRE.  
Homero, ODISEA XII; 341(1)**

## ABREVIATURAS

<b>AA:</b>	aminoácidos
<b>AAA:</b>	Aminoácidos aromáticos
<b>AAE:</b>	Aminoácidos esenciales
<b>AAG:</b>	Aminoácidos glucogénicos
<b>AANE:</b>	Aminoácidos no esenciales
<b>AAR:</b>	Aminoácidos ramificados
<b>AAT:</b>	Aminoácidos totales
<b>AAU:</b>	Aminoácidos ureagénicos
<b>AB:</b>	Area del brazo
<b>ACTH:</b>	Hormona adreno-córticotropa
<b>AMB:</b>	Area muscular del brazo
<b>APACHE:</b>	Evaluación del estado fisiológico agudo y crónico
<b>APTT:</b>	Tiempo parcial de tromboplastina activada
<b>ATP:</b>	Adenosín-trifosfato
<b>AT3:</b>	Antitrombina 3
<b>CMB:</b>	Circunferencia muscular del brazo
<b>GEB:</b>	Gasto energético basal
<b>GET:</b>	Gasto energético total
<b>GOT:</b>	Transaminasa glutámico-oxalacética
<b>GPT:</b>	Transaminasa glutámico-pirúvica
<b>GT:</b>	Gammaglutamiltranspeptidasa
<b>LCFA:</b>	Acidos grasos de cadena larga
<b>LCT:</b>	Triglicéridos de cadena larga
<b>MCFA:</b>	Acidos grasos de cadena media
<b>MCT:</b>	Triglicéridos de cadena media
<b>MGC:</b>	Masa grasa corporal
<b>MMC:</b>	Masa magra corporal
<b>MUFA:</b>	Acidos grasos monoinsaturados
<b>NPT:</b>	Nutrición parenteral total
<b>PB:</b>	Perímetro braquial
<b>PBR:</b>	Proteína ligada al retinol
<b>PUFA:</b>	Acidos grasos poliinsaturados
<b>RQ:</b>	Cociente respiratorio
<b>SCFA:</b>	Acidos grasos de cadena corta
<b>SCT:</b>	Triglicéridos de cadena corta
<b>STH:</b>	Hormona somatotropa
<b>S2P:</b>	Suma de 2 pliegues (triceps + subescapular)
<b>S4P:</b>	Suma de los cuatro pliegues

# I. Introducción

## 1. Breve reseña histórica

En el transcurso de la evolución de la humanidad la alimentación ha ocupado un lugar predominante. La historia de la alimentación, de hecho, ha corrido paralela a la historia de la humanidad, ó, como refiere García Almansa, «la historia de la alimentación es tan antigua como la humanidad misma»[\(2\)](#).

La alimentación ha constituido uno de los móviles vitales más importantes de los seres humanos en su devenir evolutivo. Gran parte de las luchas y guerras; de las migraciones y éxodos; de las invasiones y colonizaciones han sido motivados por la necesidad de adquirir alimentos, dada su irregular distribución y disponibilidad. La escasez de alimentos y su distribución geográfica no uniforme ha motivado otro hecho trascendente, como es la adaptación alimenticia al medio y, por ello, cada grupo humano, de acuerdo con las características de su entorno, ha tratado de producir, al menos, los alimentos necesarios para el sostenimiento de sus miembros[\(3\)](#).

Pero la alimentación ha rebasado el hecho puramente biológico, y el hombre no solo come ya para alimentarse, sino también para responder a ciertas exigencias simbólicas teniendo, por ello, la alimentación condicionantes culturales y religiosos e, incluso, relación con tabúes y prescripciones sociales[\(4\)](#) [\(5\)](#).

De igual manera, a lo largo de la historia la alimentación ha sido objeto de placer y de codicia; objeto de arte y de presunción, o, por el contrario, la exhortación del ayuno purificador se ha identificado con ritos iniciáticos y misticismo, especialmente en las religiones monoteistas[\(6\)](#).

Adquirir, almacenar y conservar alimentos ha sido una de las tareas principales de los seres humanos, desde la caza y recogida de frutos y raíces en la prehistoria hasta el desarrollo de la agricultura y de la industria agroalimentaria más modernas y avanzadas.

Pero el conocimiento científico de la nutrición es relativamente reciente, remontándose apenas a los últimos 200 años, en que se inicia con los experimentos de LAVOISIER (1743-1794) al comprobar que los seres vivos consumían oxígeno y producían dióxido de carbono, algo similar a lo que ocurría en las combustiones de la naturaleza inanimada[\(7\)](#).

Más tarde, en 1866 PETTENKOFER, VOIT y RUBNER establecieron el concepto energético de la nutrición cuando comprobaron que los principios inmediatos de los alimentos son combustibles, y cuya oxidación en el organismo libera la energía necesaria para los procesos vitales.

Poco después, VON LIEBIG (1803-1873) comprobó que las grasas y los azúcares servían como fuentes de energía, mientras que las proteínas desempeñaban, además, funciones relacionadas con la edificación de las propias estructuras orgánicas, estableciendo así dos categorías de principios inmediatos, a los que denominó alimentos respiratorios (grasas e hidratos de carbono), y los alimentos plásticos (proteínas y minerales)[\(7\)](#).

A partir de los trabajos iniciales de PEKELHARING en 1905, y las contribuciones de HOPKINS (1912) y FUNK (1884-1967), autor al que se le debe su actual nombre, se ha posibilitado que en el corto espacio de 20 años se hayan descubierto todas las vitaminas conocidas, la última, la vitamina B<sub>12</sub> en el año 1948. Ello ha permitido su preparación y uso en nutrición artificial[\(7\)](#) [\(8\)](#).

Otro hecho importante lo ha constituido el conocimiento de los microelementos, su relación con la nutrición, y sus implicaciones metabólicas lo que ha posibilitado su preparación y utilización en nutrición artificial humana[\(9\)](#) [\(10\)](#) [\(11\)](#).

Pero no ha sido hasta las últimas décadas que el enorme desarrollo tecnológico y el mayor conocimiento de la bioquímica y del metabolismo ha posibilitado la utilización clínica



de la nutrición artificial, objeto de gran interés por parte de un importante número de profesionales de la sanidad, e incluso de otras profesiones(12).

## **2. Importancia de la nutrición para la salud**

El ser humano constituye un sistema termodinámico abierto, a través del cual debe existir un flujo ininterrumpido de materia y energía para mantener la vida. La nutrición es un proceso indispensable para este hecho. Por medio de ella, el organismo obtiene todas las sustancias necesarias para la obtención de energía adecuada para el mantenimiento de sus funciones vitales y para el crecimiento, desarrollo y recambio de sus propias estructuras(13) (14).

La obtención de energía, indispensable para el funcionamiento de los procesos vitales, se realiza mediante la oxidación aerobia de los hidratos de carbono, fundamentalmente la glucosa, a través del ciclo de las triosas o ciclo de EMBDEN-MEYENHOFF(15) (16), y de las grasas por medio de la  $\beta$ -oxidación(17). En menor proporción se utilizan productos protéicos para la obtención de energía, en especial aminoácidos de cada ramificada (leucina, isoleucina y valina) a nivel muscular(18) (19); aminoácidos glucogénicos (alanina, glutamina y glicina), y aminoácidos ureogénicos (arginina, ornitina y citrulina) a nivel hepático(20) (21), estando todas estas vías metabólicas íntima y dinámicamente interrelacionadas entre sí, convergiendo en el ciclo del ácido tricarbóxico o ciclo Krebs(22).

### Figura 1-1

La disponibilidad por parte del organismo de los sustratos necesarios para obtener la energía que continuamente se produce y utiliza es uno de los objetivos prioritarios de la nutrición. El organismo depende del flujo externo de estos sustratos energéticos, ya que sus reservas son limitadas, básicamente a expensas de los lípidos del tejido adiposo, y en menor grado de las proteínas musculares.

La formación, mantenimiento y recambio de las propias estructuras es otra de las tareas básicas del organismo. Las estructuras plásticas (membranas celulares, ácidos nucleicos, fibras, matriz ósea) están constituidas fundamentalmente por proteínas, y, en menor proporción, por lípidos y minerales(22),(25).

Además de las estructuras plásticas, existen en el organismo estructuras funcionales de gran importancia vital. Algunas de ellas, como son ciertas hormonas, enzimas, coenzimas, transmisores y receptores químicos tienen gran influencia reguladora del metabolismo de los principios inmediatos, teniendo, a su vez, estrecha relación con el aporte de ciertas vitaminas y oligoelementos(26) (27) (28). Otras, como son las proteínas viscerales tipo albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína ligada al retinol, etc., con importantes acciones hemodinámicas y/o de transporte, son consecuencia de la regulación del metabolismo, estando muy relacionadas con los aportes de sustratos protéicos(26) (28) (29).

El mantenimiento de las funciones vitales es otro hecho fundamental para el organismo humano. Una de estas funciones, la función inmune, está íntimamente relacionada con la nutrición, hecho ya conocido desde hace largo tiempo. Esta relación entre inmunidad y nutrición se establece a través del déficit y/o exceso de prácticamente todos los nutrientes, (tabla 1-1)(23),(24).

	LT	LB	PSC	MF	NF	Compl.
MEP	-	+-	-	-	-	-
Proteínas	+-	-	-	-	-	-
Lípidos	-	-	-	-	-	-
Zinc	-	-	-	+-	-	-
Hierro	-	-	-	-	-	-
Vit B <sub>6</sub>	-	-	-	-	-	-
Ac. Pant	-	-	-	-	-	-
Vit B <sub>12</sub> /Fol	-	-	-	-	-?	-
Vit C	+-	-	-	-	+-	-
Vit A	-	-	-	-	-	-
Tiamina	-	-	-	-	-	-

**Tabla 1-1. Función inmune y nutrición(23)**

EP= malnutrición calórico-protéica. LT= linfocitos T. LB= linfocitos B.

### 3. Importancia de la nutrición en la enfermedad

Una nutrición correcta es, pues, una condición indispensable para mantener el estado de salud en el ser humano. En el organismo enfermo la nutrición cobra un especial relieve, considerándose incluso como un tipo de tratamiento (dietoterapia, terapéutica dietética, etc.)(30) (31).

Además del consumo energético, del recambio estructural y del mantenimiento funcional común al estado de salud, en el organismo enfermo se dan circunstancias añadidas de gran trascendencia evolutiva para la enfermedad misma y para el propio organismo, como son la lucha contra infecciones añadidas, curación de heridas y formación de cicatrices, motivando todo ello un aumento de las necesidades nutricionales(32) (33), muy especialmente de sustratos energéticos y protéicos(34) (35).

En algunos pacientes, además de lo anterior, pueden concurrir otras circunstancias patológicas como son tumores de diversa localización, o tratamientos antitumorales, como gran cirugía, radioterapia, quimioterapia, etc., que, de igual modo, comportan un aumento del consumo de sustratos nutricionales(36) (37).

A todo ello, debe añadirse otro hecho frecuente en numerosas personas enfermas y es la dificultad, o incluso la imposibilidad total de alimentarse, ya sea por la enfermedad misma, por complicaciones añadidas o por la acción de cierto tipo de tratamientos (tabla 1-2), lo que provoca un desbalance negativo entre necesidades y aporte, cayéndose irremediabilmente en la desnutrición subsiguiente(37). (fig. 1-2).

---

Pérdida del apetito

Ayuno post-anestesia

Náuseas

Vómitos

Alteraciones de la consciencia

Cirugía digestiva

Alteraciones de la absorción intestinal

Ileo

Peritonitis

Diarreas

Fístulas digestivas

Enteroanastómosis

Resección intestinal

---

**Tabla 1-2. Causa que dificultan la alimentación de las personas enfermas.**

**Figura 1-2**

La desnutrición en personas enfermas es una circunstancia mucho más común de lo que se creía. Diversas series de pacientes hospitalizados han mostrado altos porcentajes de desnutrición, tanto referidos a series de pacientes quirúrgicos como a enfermos con patologías médicas(38) (39) (40) (41) (42) (43) (tabla 1-3).

---

Bistran	1976	50%
Hill	1977	25-40%
Willcuts	1977	65%
Weinsier	1979	47-79%
Mobarham	1987	23%
Celaya	1983	31%

---

**Tabla 1-3. Desnutrición hospitalaria.**

La desnutrición juega un papel de primer orden en la evolución de los enfermos, independientemente de su etiología y de su gravedad, ya que se ha demostrado que es perjudicial para la mayoría de funciones, órganos y sistemas. Ningún órgano ni sistema del cuerpo humano se beneficia de la desnutrición, por el contrario, la desnutrición aumenta la morbilidad y la mortalidad de los pacientes hospitalizados(44) (45) (46) (47), y desencadena o potencia alteraciones y complicaciones múltiples entre las que destacan las alteraciones del medio interno (edemas, diselectrolitemias, etc.), déficit de síntesis de proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina, transferrina, proteínas de fase aguda, etc), y disminución de la capacidad de respuesta inmune (tabla 1-4).

Todo este cortejo de complicaciones secundarias a la desnutrición tiene repercusiones negativas en la evolución de los pacientes, aumentando la incidencia de infecciones (infección de heridas, neumonías, sepsis, etc), retardando la capacidad de cicatrización

(cicatrices defectuosas, fallo de suturas, fistulas, etc), favoreciendo el fracaso multiorgánico (anasarca, shock, fracaso renal, distress respiratorio del adulto, etc), complicaciones todas ellas que se reducen significativamente con soporte nutricional adecuado(48) (49) (50) (51) (52).

---

#### **Disminución capacidad de cicatrización**

- Cicatrización defectuosa de heridas
- Aumento de incidencia de deshincencia de suturas
- Retardo cicatrización del callo de fractura
- Atrofia muscular y úlceras de decúbito

#### **Modificación síntesis y degradación proteínas**

- Hipoalbuminemia
- Déficit proteínas transportadoras
- Déficits proteínas de fase aguda

#### **Alteraciones de la inmunidad**

- Disminución capacidad respuesta inmune
- Aumento de incidencia de infecciones

#### **Alteraciones funcionales**

- Hipotonía intestinal
- Alteración de enzimas de la absorción
- Alteración de la eritropoyesis
- Oliguria y tendencia a la uremia
- Edemas

---

**Tabla 1-4. Consecuencias de la desnutrición.**

Las dos circunstancias clínicas más importantes y frecuentes causantes de la desnutrición en los pacientes hospitalizados son el ayuno o semiayuno (anorexia, íleo, post-cirugía digestiva, alteraciones de la reabsorción, etc), y el estrés, sea éste de tipo post-agresivo (gran cirugía, grandes traumatismos), o sea de tipo séptico (infección de heridas, peritonitis, abscesos, neumonías, sepsis, etc), o de ambos combinados(53).

## **4. Estrés y metabolismo**

### **4.1. Estrés biológico**

El estrés biológico, también conocido con los nombres de reacción general de alarma, ó síndrome post-agresión, ó respuesta metabólica a la agresión, es una reacción del organismo, constante y secuencial, que se produce ante diferentes agentes estresantes, tales como traumatismos severos, gran cirugía e infecciones, cuando éstos comprometen su integridad funcional(54) (55) (56), en especial cuando éstos agentes producen dolor intenso, hipovolemia, hipoxia o acidosis.

Para que un agente o noxa sea estresante debe ser cuantitativamente excesivo y cualitativamente estresante, es decir, deben ser estímulos intensos e inhabituales. La reacción

de estrés tiene como objetivo preparar al organismo de cara a un aumento de la demanda y opera básicamente a través de un sistema de mediadores con participación nerviosa, endocrina y metabólica, siendo una respuesta de emergencia, automática, esterotipada y no específica(57) (58).

La finalidad de esta respuesta es triple: 1) mantener las constantes cardiocirculatorias, 2) proveer de sustratos energéticos para la persistencia de las funciones vitales, e 3) iniciar las acciones de recuperación del órgano u órganos lesionados(59).

Dentro de esta reacción de estrés, secuencialmente en el tiempo, pueden diferenciarse tres fases: 1) *fase EBB*, o fase de agresión, o también llamada fase hipodinámica, que dura apenas unas horas inmediatamente después de la agresión, 2) *fase FLOW*, o fase post-agresiva, o también llamada fase hiperdinámica, que suele durar entre 5 y 10 días, aunque en casos severos puede llegar a durar hasta varias semanas, y 3) *fase III*, o fase anabólica, o también llamada de reparación, que puede durar varias semanas(55) (56) (59).

---

#### **FASE EBB:**

Inestabilidad hemodinámica

Disminución perfusión periférica

Liberación hormonas vasoactivas

Disminución metabolismo celular

#### **FASE FLOW:**

Respuesta hormonal

Normalidad hemodinámica

Alteraciones metabólicas:

*Hipermetabolismo*

*Intolerancia a la glucosa*

*Aumento de la lipólisis*

*Aumento de la proteólisis*

---

**Tabla 1-5. Fases de la respuesta a la agresión.(60)**

Modificado de Cuberthson

#### **4.2. Respuesta neuroendocrino-metabólica a la agresión**

Desde el punto de vista metabólico la fase *ebb* tiene poca o nula importancia, dada su corta duración y el predominio de la inestabilidad circulatoria. La respuesta orgánica durante esta fase se caracteriza por la secreción de hormonas vasoactivas encaminada especialmente a la restitución de las constantes circulatorias(61) (62).

Cuando se inicia la fase *flow*, ya normalizada la hemodinámica, se pone en marcha la respuesta endocrino-metabólica, respuesta mediada a través de estímulos neuronales, de mediadores químicos y hormonales(59).

Desde el punto de vista metabólico, la fase *flow* tiene una gran importancia, puesto que en ella se producen cambios químicos y hormonales que condicionan en parte la utilización de sustratos nutricionales. Ahora bien, puede que, en alguna medida, estos mediadores neuronales, químicos y hormonales puedan ser los directores de la orquesta metabólica durante la fase *ebb*, pero no lo son durante la fase *flow*, donde una misma

sustancia hormonal, por ejemplo, puede tener efectos antagónicos en diferentes tejidos(63), pareciendo más bien una orquesta sin director.

Por otra parte, se ha visto que modificaciones en los niveles y en el *turnover* de sustratos metabólicos pueden modular la intensidad y calidad de la respuesta metabólica durante esta fase *flow* del estrés(64) (65).

#### 4.2.1. Mediadores químicos del estrés

Algunos autores(59) (68) (69) han postulado la influencia de diversas sustancias circulantes generadas a partir de los tejidos lesionados en la reacción de estrés durante la fase *flow* (tabla 1-6), creyéndose que pueden potenciar la proteólisis muscular y la captación de nitrógeno a nivel hepático(69), aunque no se conoce la influencia de estas sustancias en la evolución metabólica ni qué importancia pueden jugar desde el punto de vista nutricional.

WILMORE,	1976	Prostaglandinas
CLOWES,	1976	Hormonas de foco
	1983	Pirógenos
		Endotoxinas
BARACOS,	1983	Interleukinal
		TNF
		Factor plaquetario

**Tabla 1-6. Mediadores químicos del estrés.**

#### 4.2.2. Respuesta hormonal al estrés

Los cambios hormonales, tal como los conocemos actualmente pueden resumirse:(59) (66) (67) (68)

\* CATECOLAMINAS: elevadas en la fase *ebb*. Producen un importante aumento de la lipólisis y de la neoglucogénesis.

\* ACTH: se da una elevación inicial post-agresión con caída a las pocas horas después. Potencia la lipólisis, aumenta la secreción de insulina y disminuye la desaminación de aminoácidos.

\* CORTISOL: su secreción comienza a las 2-4 horas post-agresión. Produce un aumento de la degradación protéica muscular y de la lipólisis, y un aumento de la síntesis protéica hepática y de la neoglucogénesis.

\* STH: se produce un liberación moderada. Su acción se traduce en un aumento del transporte de aminoácidos, aumento de la síntesis protéica y de la lipólisis, así como una inhibición de la respuesta de la insulina a la hiperglucemia.

\* GLUCAGON: se elimina entre las 18 y 48 horas post-agresión. Su acción estimula la neoglucogénesis y la lipólisis.

\* INSULINA: su secreción disminuye durante la fase *ebb* y aumenta de forma importante durante la fase *flow*. Ello comporta una hiperglucemia inicial, y posterior aumento de la síntesis protéica y una disminución de la lipólisis.

\* VASOPRESINA: se elimina especialmente en el periodo post-agresión. Esto supone un aumento de la neoglucogénesis.

\* HORMONAS TIROIDEAS: se produce un descenso de los niveles de T4 y caída del cociente T3/rT3, desconociéndose el significado de este hecho.

\* ALDOSTERONA: durante la agresión se produce un aumento de su secreción y

posterior disminución.

### 4.3. Consecuencias metabólicas

La mayoría de las sustancias hormonales citadas anteriormente tienen efectos sobre el metabolismo intermediario. Por una parte, las catecolaminas, cortisol, glucagón y vasopresina tienen un efecto catabólico global predominante; la STH tiene actividad catabólica sobre los lípidos y los carbohidratos y un efecto anabólico protéico; sólo la insulina tiene un efecto anabólico global sobre los tres principios inmediatos. El resultado neto de todo este conjunto de acciones hormonales es un aumento de la proteólisis, de la glicolisis, de la glucógenolisis y de la lipólisis(59) (66).

Hormona	Actividad post-agresión	Síntesis protéica	Lipólisis	Neogluco-génesis
Catecolaminas	++	-	++	++
Cortisol	++	=	+	++
Glucagón	++	o	+	++
STH	+	+	+	+
Vasopresina	++	o	o	+
Insulina	-+	++	-	=
Efecto Neto	-	+ -	+	

**Tabla 1-7. Efectos metabólicos de las más importantes hormonas en el estrés.(66)**

Modificado de ELLIOT y ALBERTI

Las repercusiones metabólicas de todo este cortejo hormonal son importantes especialmente durante la fase *flow* cobrando especial relevancia a nivel nutricional cuando el estrés es cuantitativamente intenso pudiendo resumirse en los siguientes puntos:

# HIPERMETABOLISMO: caracterizado por un aumento del gasto energético en reposo, que puede oscilar desde un 110-120% del gasto energético basal en el estrés leve, hasta un 180% en las injurias intensas. Este hecho se ha comprobado mediante calorimetría indirecta, hallándose un aumento del consumo de oxígeno y de la producción de dióxido de carbono(70) (71).

# HIPERGLUCEMIA: motivada principalmente por el aumento de la neogluco-génesis, en especial a nivel hepático a partir de los aminoácidos glucogénicos (alanina, glicina, glutamina), y también por un aumento de la glucogenolisis, junto a una resistencia a la insulina a nivel de los tejidos periféricos. Esta llamada diabetes de estrés, o diabetes de la agresión, o diabetes de contrarregulación, o pseudodiabetes se acompaña de altas insulinemias que no se corrigen con aporte de glucosa exógeno(72) (73).

# AUMENTO DE LA LIPOLISIS: que conlleva una liberación de glicerol y ácidos grasos no esterificados a la circulación. Ello posibilita la utilización del glicerol a nivel hepático para la neogluco-génesis, y la de los ácidos grasos como sustrato energético a nivel muscular, que pueden llegar a constituir hasta el 75% de la energía consumida, hallándose, por ello, un cociente respiratorio (RQ) inferior a 0,8. Además de ésto, a nivel periférico se produce una falta de adaptación al consumo de cuerpos cetónicos y un aumento de la utilización de las grasas exógenas(74).

# AUMENTO DE LA PROTEOLISIS: especialmente a nivel muscular, cuyo objetivo es suministrar aminoácidos al hígado para la síntesis de proteínas como la albúmina,

proteínas de fase aguda para la reparación de heridas y lesiones tisulares(75) (76).

Tras la proteólisis muscular se produce un aumento del *pool* de aminoácidos libres tanto a nivel intracelular como a nivel plasmático, además de darse alteraciones en la composición del aminograma, como es un aumento de fenilalanina, valina, leucina e isoleucina, y un descenso de alanina, glicina y glutamina(77) (78).

Pero parte de estos aminoácidos de procedencia muscular se desvían para la obtención de energía celular mediante transformación a cetoácidos (valina, leucina, isoleucina), o hacia la neoglucogénesis tras desaminación (arginina, ornitina, citrulina) lo que produce un aumento de la ureogénesis y un aumento de las pérdidas urinarias de nitrógeno, creatinina y 3-metilhistidina, con el consiguiente balance nitrogenado negativo(79).

Hasta hace poco tiempo se creía que durante el estrés se producía un importante descenso de la síntesis protéica y un descenso ligero de la degradación con un balance global a favor del catabolismo(80). Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que, bien al contrario, se produce un aumento moderado de la síntesis y un incremento muy marcado del catabolismo, con un balance igualmente favorable a éste(75) (76) (81), como recoge la [Figura 1-3 \(82\)](#).

#### **4.4. Influencia de los sustratos en el metabolismo durante la fase *flow*: efecto nutriente**

Los niveles elevados de glucosa en plasma, descienden progresivamente en la fase *flow* hasta niveles normales o casi normales, encontrándose un *turnover* de la glucosa acelerado y un aumento de la neoglucogénesis, a pesar de la disponibilidad de glucosa sanguínea(83). Estudios con sustratos marcados con isótopos han demostrado un mayor aumento de la oxidación de la glucosa, aunque esta oxidación se hace con menos eficacia(84), lo que posiblemente limita la utilización de la glucosa como sustrato energético de rápida oxidación(21).

Las células implicadas en la inflamación y en la cicatrización utilizan la glucosa como combustible principal que metabolizan preferentemente de forma anaerobia, por lo que el aumento del *turnover* de la glucosa iría encaminado a proporcionar el combustible esencial que optimizaría las defensas del huésped y aseguraría la reparación de las heridas(85).

A nivel del metabolismo lipídico en pacientes con estrés grave se encuentra una lipólisis aumentada, hecho puesto de manifiesto de forma inmediata post-agresión, y que se mantiene durante la fase *flow*, a pesar de las altas glucemias y elevados niveles de insulina plasmática(61). Este hecho provoca un aumento de triglicéridos plasmáticos, de ácidos grasos libres (sustrato energético de muchos tejidos) y de glicerol (sustrato de la neoglucogénesis hepática(86), lo que posibilita un aumento de la oxidación de las grasas, siendo un importante sustrato oxidativo.

El aumento de la oxidación de los ácidos grasos suele correr paralelo a su concentración plasmática, aunque no siempre son sustratodependientes en el estrés grave, ya que se encuentran, a menudo, niveles bajos de ácidos grasos libres, lo que sugiere alteraciones del metabolismo lipídico intracelular(87).

Los cuerpos cetónicos pueden ser sustratos energéticos utilizados por muchos tejidos reduciendo la demanda global de glucosa, hecho común en el ayuno. En el estrés grave existe cierta disminución de la respuesta cetónica adaptativa, probablemente secundaria a los altos niveles de insulina(88).

La predilección por las grasas como sustrato energético está más acentuada en los pacientes con estrés grave, en especial en traumatismos severos y en la sepsis. Estudios con calorimetría indirecta e infusión de glucosa representando el 108% del gasto energético basal (GEB), y de ácidos grasos libres marcados con isótopos han demostrado que el RQ no alcanza valores de 1, y que persiste la oxidación de los ácidos grasos libres en un 15%(89)



(90).

La proteólisis es otro hecho importante en el estrés, como una respuesta inmediata a la agresión, cuya finalidad es proporcionar aminoácidos al área esplácnica para la síntesis protéica aumentada (síntesis de proteínas transportadoras, proteínas de fase aguda, etc)(77), realizándose a costa de las proteínas viscerales y de las proteínas del músculo lo que motiva un aumento del *pool* de aminoácidos libres tanto a nivel celular como a nivel plasmático, dándose un patrón de aminograma genérico y típico caracterizado por un incremento de los aminoácidos ramificados, de los aromáticos y de la metionina, y por un descenso de la glutamina y de los aminoácidos básicos(78).

Pero parte de estos aminoácidos libres, en el paciente en situación de estrés, puede utilizarse para la obtención de energía, bien produciendo su oxidación directa tras desaminación y conversión en cetoácidos (aminoácidos ramificados: leucina, isoleucina, valina) produciéndose un aumento de la ureogénesis y de eliminación de metabolitos nitrogenados por orina (urea, 3-metilhistidina)(91), o bien a través de la neoglucogénesis especialmente hepática (a partir de los aminoácidos glucogénicos: alanina, glicina, glutamina), lo que condicina un descenso de los niveles plasmáticos de éstos(92).

La destrucción del músculo tiene ventajas adaptativas en el estrés, ya que proporciona una adecuada cantidad de aminoácidos para la síntesis protéica hepática y para la obtención de energía. Sin embargo, si la respuesta es intensa y prolongada la pérdida de proteínas viscerales puede constituir una amenaza para la supervivencia del paciente, favoreciéndose el desarrollo de fallos orgánicos (insuficiencia respiratoria, fallo circulatorio, fracaso renal, etc), y deteriorándose funciones vitales como la función inmune y la capacidad de cicatrización de las heridas(93).

No obstante, parece ser que la influencia del tamaño del *pool* de aminoácidos libres sobre el *turnover* protéico en general y sobre el *turnover* visceral en particular es pequeña(94). Además de ello, existen evidencias sobre la influencia de la compartimentación de los aminoácidos en el metabolismo protéico. Así, existiría un *pool* expandible o equilibrador y un *pool* no expandible posiblemente compartimentalizado en el sistema lisosomal(95). Así mismo, existirían mecanismos para canalizar los aminoácidos internos preferentemente hacia la síntesis y los aminoácidos externos hacia la oxidación(96).

Este punto adquiere gran importancia en el estrés, ya que sugiere que los aminoácidos intracelulares no sólo son regulados sino también reguladores(94) (97) (98), y ello hace pensar en una influencia efectiva a través de una ruta externa exógena (nutrición), lo que posibilitaría optimizar el uso de aminoácidos según la enfermedad, el órgano y el tejido específicos(94).

A nivel visceral, fuera del tejido muscular, no se ha demostrado que un aumento de la disponibilidad de aminoácidos produzca una mayor síntesis protéica en adultos, pero sí de manera concluyente se ha demostrado que el aporte de aminoácidos exógenos produce una disminución del grado de degradación protéica(64) (97) (98) (99).

En esta dirección, estudios como los de SCHWARTZ(99) han demostrado que en pacientes post-quirúrgicos sometidos a nutrición parenteral se consigue un balance neto a favor de la síntesis protéica a expensas de un freno del 50% del catabolismo; otros como MULLEN(100) demuestran una importante disminución de la morbimortalidad de pacientes en estrés post-quirúrgico combinando el soporte nutricional pre y post-operatoriamente.

## 5. Nutrición del paciente en fase de estrés

La disponibilidad de sustratos para la obtención de energía y para la síntesis de proteínas es un objetivo prioritario del organismo enfermo en situación de estrés, especialmente durante la fase *flow*. El organismo depende del flujo externo de sustratos tanto

calóricos como protéicos, debido a que sus reservas son limitadas, a expensas básicamente de los lípidos del tejido adiposo y de las proteínas musculares. En el paciente estresado, debido a que comúnmente tiene un gasto energético y una pérdida de nitrógeno aumentados, estas reservas se agotan más rápidamente que en el no estresado(86).

La nutrición, en esta fase *flow* del paciente estresado, debe cubrir este objetivo para superar la agresión e iniciar su recuperación(21), adecuando los sustratos para disminuir la degradación protéica y estimular la síntesis, especialmente en el territorio visceral y mantener la funcionalidad de estas proteínas(91).

Este objetivo puede perseguirse mediante la llamada nutrición enfermedad-específica que utiliza la combinación de sustratos nutricionales variando cuantitativamente los mismos(64), o mediante la nutrición órgano-específica que persigue un efecto dado sobre el metabolismo protéico órgano-específico variando cualitativamente los sustratos nutricionales(91).

### **5.1. Nutrición enteral**

La nutrición por vía enteral ha de ser la técnica de nutrición preferible en el paciente en fase de estrés, ya que la utilización de la vía gastrointestinal, vía de la alimentación fisiológica, es más eficaz para un mismo aporte calórico-protéico, es de más fácil manejo, es más barata y presenta menos riesgos y complicaciones, tanto técnicas como sépticas y metabólicas, y, además, se disminuye la incidencia de infecciones por traslocación bacteriana, y la incidencia de hemorragias de la porción superior del tracto gastrointestinal, y evita la atrofia de la mucosa intestinal(101) (102) (103).

Pero en los pacientes en situación de estrés, en no pocas ocasiones existen circunstancias y complicaciones añadidas, tales como problemas de la ingesta, o problemas mecánicos o funcionales de la vía digestiva (Tabla 1-2), que dificultan o incluso imposibilitan la nutrición enteral (oral o por sondas). En estos casos, que suponen una importante casuística de la patología médica y quirúrgica, la única alternativa posible es la nutrición por vía intravenosa, básicamente la nutrición parenteral total (NPT)(104).

### **5.2. Nutrición parenteral**

La nutrición parenteral es una técnica nutricional de muy reciente introducción. Aunque la infusión intravenosa de glucosa nació hacia principios de siglo, alrededor del hecho de la Primera Guerra Mundial, no fue hasta mucho más tarde, en 1937, que ELMAN(105) infundió hidrolizados de caseína por vía intravenosa, y hasta el 1940 que SHOLHL y BLACKFAN(106) infundieron por primera vez una solución de aminoácidos cristalinos. Hasta 1961 no se introdujeron las emulsiones lipídicas por parte de los autores escandinavos SCHUBERTH y WRETLIND(107) y hasta 1968 que WILMORE(108) introdujo el uso de la glucosa hipertónica por vía intravenosa.

La nutrición parenteral total nació a partir de los trabajos de WRETLIND(109) y de WILMORE y DUDRICK(108) (110), después de los trabajos de AUBANIAC(111) en el desarrollo de los catéteres intravenosos, y ha constituido uno de los avances médicos más importantes de los últimos tiempos, ya que permite mantener la vida de manera prolongada cuando el tubo digestivo no es apto para integrar los nutrientes necesarios para el organismo(110) (112).

En las apenas más de dos décadas transcurridas desde su introducción, se ha generalizado su uso en todo el mundo y los estudios y publicaciones realizados sobre el tema han sido de tal volumen que su sola enumeración resultaría una tarea ardua y compleja. La NPT, hoy en día, forma parte habitual del arsenal terapéutico prácticamente de todos los hospitales, y su utilización protocolizada puede hacer factible el aporte de toda la demanda

diaria de proteínas, calorías, líquidos, electrolitos, elementos traza y vitaminas a pacientes con el tracto gastrointestinal no funcionando de manera prácticamente indefinida(113) (114) (115).

En años precedentes la nutrición parenteral gozó de un gran auge y de cierta aureola de superioridad, habiendo sido preferida en no pocas circunstancias a la nutrición enteral. En la actualidad, la nutrición enteral ha recuperado nuevamente gran parte del terreno perdido. La nutrición parenteral sigue siendo, no obstante, una técnica nutritiva de gran importancia que tiene su lugar si se la considera como una técnica nutricional sustitutoria de la nutrición enteral en aquellos casos en que el tracto gastrointestinal sea no funcionando o solo parcialmente funcionando, o en aquellas otras situaciones en que la utilización de la vía digestiva pueda ser peligrosa y no aconsejable(116).

A pesar de todo ello, como queda recogido en la tabla 1-8, son muy numerosas las enfermedades y situaciones clínicas en las cuales puede estar indicada la nutrición parenteral como técnica de soporte nutricional ya sea total o parcialmente, ya sea como única fuente nutritiva o como fuente complementaria.

En los pacientes en situación de estrés, especialmente si éste es severo, y sobre todo en el paciente crítico, con gran frecuencia se asocian situaciones diversas (tabla 1-9) que, independientemente de la enfermedad causal y de la causa del estrés, dificultan e incluso imposibilitan la nutrición enteral de los mismos(117).

---

**- Fístulas enterocutáneas**

**- Enf. del páncreas**

Pancreatitis crónica

Pancreatitis aguda

Tumores pancreáticos

Pancreatectomías

**- Cancer**

Cancer de cabeza y cuello

Cancer del tubo digestivo alto

Ascitis carcinomatosa

Linfomas extensos

Desnutrición severa en cualquier cancer

**- Enf. inflamatorias del tubo digestivo**

Colitis ulcerosa

Enf. de crohn

Enteritis post-irradiación

**- Otras enfermedades**

Estenosis pilórica

Peritonitis/abscesos abdominales

Síndromes de malabsorción

Síndrome del intestino corto

**- Desnutrición grave pre-operatoria**

**- Otras situaciones (asociadas y numerosas enfermedades)**

Ileo

Vómitos pertinaces

Diarreas incoercibles

---

**Tabla 1-8. Enfermedades que en ciertas situaciones pueden requerir nutrición parenteral.**

---

Bajo gasto cardíaco
Hipoperfusión mesentérica por desviación del flujo sanguíneo a otros órganos
Hipotensión
Hemorragias
Estímulos nociceptivos de fracturas/lesiones
Pérdida de electrolitos
Acidosis
Uso de drogas inductoras de coma (sedantes, relajantes, barbitúricos, etc.)
Interrupción del aparato digestivo (trauma, cirugía, etc)

---

**Tabla 1-9. Causas de disfunción o abolición de la función del tubo digestivo durante el estrés.**

La disfunción del tubo digestivo es un hecho habitual durante los primeros días del estrés, justamente cuando acontece la mayor demanda energética y protéica, que en el caso de mantenerse por más tiempo, el organismo se ve forzado a hechar mano de sus propias reservas, especialmente de la fuente protéica, lo que conlleva su propia expoliación metabólica pudiendo constituir su propio autocanibalismo en palabras de Cerra(118).

La finalidad de la nutrición en estos pacientes es suministrar los nutrientes necesarios para recomponer el metabolismo y evitar este expolio metabólico. En el caso de existir disfunción del tubo digestivo no es aconsejable esperar a que se recupere su funcionalidad para empezar el soporte nutricional. La nutrición parenteral deberá cumplir este objetivo y posibilitar el regreso a la nutrición enteral cuando la funcionalidad del tubo digestivo se recupere(119).

La NPT durante estos 20 años de andadura ha ido perfeccionando las técnicas de instauración, de formulación y de control, a la vez que un considerable avance y perfeccionamiento tecnológico de los catéteres ha posibilitado una seguridad cada día mayor. No obstante, y a pesar de este importante perfeccionamiento de las técnicas y de la metodología en su confección y aplicación, la NPT es una técnica invasiva que puede comportar riesgos y complicaciones tanto mecánicas como sépticas y metabólicas(120) (121) (122) (123), que, sin embargo, se logran minimizar con la protocolización y control de las técnicas de colocación y con el seguimiento y ajuste metabólico secuencial y evolutivo. A modo de recordatorio histórico en la siguiente tabla se recogen las complicaciones de la nutrición parenteral más citadas en la literatura, algunas de ellas hoy día prácticamente excepcionales.

---

**MECÁNICAS:**

Punción imposible  
Malposición catéter  
Punción arterial  
Trombosis venosa  
Perforación venosa  
Perforación cardíaca  
Embolia gaseosa  
Embolia por catéter  
Obstrucción del catéter  
Neumotorax  
Hidrotorax  
Lesiones nerviosas de plexos  
Quilotorax

**SEPTICAS:**

Contaminación del catéter  
Infección la de puerta de entrada  
Contaminación de la punta del catéter  
Sepsis por catéter

---

**Tabla 1-10. Complicaciones mecánicas y sépticas de la nutrición parenteral. Recuerdo histórico.**

---

**DE LOS NUTRIENTES:**

**CARBOHIDRATOS:**

- *Glucosa:*

Hiperglucemia

Hipoglucemia

Glucosuria

Cetoacidosis

Síndrome hiperglucémico hiperosmolar

- *Fructosa/Sorbitol/Xilitol:*

Acidosis láctica

Hiperuricemia

**LIPIDOS:**

Déficit de ácidos grasos esenciales

Intolerancia a infusión

Esteatosis hepática

Alteraciones hemostasia

Reacción coloidal

Hiperlipidemia

Colestasis

**AMINOACIDOS:**

Acidosis hiperclorémica

Hiperamoniemia

Intolerancia a infusión

Uremia prerrenal

**ALTERACIONES IONICAS:**

Hipo-hipernatremia

Hipo-hiperkaliemia

Hipo-hiperfosforemia

Hipo-hipercalcemia

Hipo-magneemia

---

**Tabla 1-11. Complicaciones metabólicas de la nutrición parenteral. Recuerdo histórico.**

**5.3. Características de la nutrición en el estrés**

La nutrición del paciente en estrés severo, además de los riesgos y posibles complicaciones citadas anteriormente, presenta dificultades nutricionales debido a los

problemas metabólicos que el estrés mismo desencadena y al aumento de las demandas energéticas y protéicas que tienen.

### 5.3.1. Carbohidratos

El organismo necesita, al menos unos 100-150 gr. de glucosa al día para el mantenimiento del metabolismo neuronal y hematopoyético, ambos glucosa-dependientes. El ritmo máximo de oxidación de los carbohidratos en personas sanas y en pacientes desnutridos es de 2-4 mgr/Kg/minuto, no siendo alterado por la hiperinsulinemia ni por la hiperglucemia. Cuando la infusión exógena de hidratos de carbono es superior a este ritmo, se desvían hacia la lipogénesis, hecho demostrado por el hallazgo de un RQ > 1, y el consiguiente depósito de los compuestos grasos resultantes en los tejidos(27).

En el paciente con estrés el ritmo de oxidación es mayor, oscilando entre 3-5 mgr/Kg/minuto, siendo la hiperglucemia habitual reflejo de la situación hormonal. Sin embargo, en esta situación, el organismo utiliza como fuente energética preferente las grasas endógenas. El aporte en exceso de glucosa exógena no frena este consumo endógeno de grasas, y se favorece la formación masiva de glucógeno, demostrándose un RQ cercano a 1(125).

Cuando existe una situación de estrés severo puede darse un aumento importante de los requerimientos energéticos que pueden suponer entre un 20 y un 100% más del gasto energético basal (GEB), o incluso más. La contribución de las proteínas al consumo de energía no suele exceder del 20%(126). En estas circunstancias, la nutrición parenteral con aporte exclusivo de carbohidratos como fuente calórica no puede subvenir las necesidades energéticas, teniéndose que utilizar las propias proteínas para este fin.

### 5.3.2. Proteínas

El cuerpo humano necesita incorporar proteínas exógenas diariamente para el mantenimiento de la masa corporal y de la proteína visceral. En la alimentación normal las proteínas ingeridas en la dieta son hidrolizadas por los enzimas digestivos, resultando pequeños péptidos que son reabsorbidos y pasan a la vena porta en forma de aminoácidos libres(26), siendo metabolizados en el hígado todos, excepto los aminoácidos de cadena ramificada que pueden ser acumulados, liberados y oxidados en el músculo(127).

En la dieta común existen 20 aminoácidos, de los cuales 8 son llamados esenciales al no poder ser sintetizados por el organismo, dependiendo éste enteramente de su aporte exógeno (tabla 1-12).



ESENCIALES	NO ESENCIALES
Valina	Glicina
Leucina	Alanina
Isoleucina	Serina
Treonina	Hidroxilisina
Lisina	Cisteína
Metionina	Aspártico
Fenilalanina	Glutámico
Triptófano	Tirosina
	Prolina
	Hidroxiprolina
	Histidina*
	Arginina*

**Tabla 1-12. Aminoácidos plasmáticos proteínogénicos**

\* Esenciales sólo en determinadas situaciones.

El metabolismo de los aminoácidos está regulado a nivel hormonal por la acción anabólica de la insulina, al facilitar su transporte hacia el músculo, y su catabolismo estimulado por los esteroides, tiroxina y catecolaminas(59) (128). No obstante, este metabolismo está muy influenciado y modulado por los niveles plasmáticos y viscerales de los diversos aminoácidos y por los diferentes *turnovers* de los mismos(64) (94) (97) (98) (99), condicionando la síntesis y, de manera especial, la degradación protéica.

El estado del metabolismo del paciente estresado condiciona los requerimientos y la utilización de los aminoácidos. En el estrés existe un catabolismo protéico aumentado, con especial incremento de la degradación de las proteínas musculares y con el balance nitrogenado negativo habitualmente(129) (130). En el ayuno y en la post-cirugía electiva se ha demostrado que el aporte de 1-1,5 gr/Kg/día de proteínas consigue un balance nitrogenado positivo. En el estrés, las cantidades de proteínas suelen verse considerablemente aumentadas, y, además, parte del aporte protéico puede desviarse hacia la oxidación, utilizándose como sustrato energético, sobre todo si el aporte de otros sustratos es insuficiente(131).

Otro hecho importante en los pacientes con estrés es la alteración cualitativa del metabolismo protéico, con aminogramas anormales, especialmente en lo que se refiere de los aminoácidos ramificados, con tasas plasmáticas aumentadas en el periodo post-agresivo ó, por el contrario, con concentraciones bajas en el estrés grave y mantenido(77) (78) (130) (132) (133) (134).

Las alteraciones del metabolismo protéico y del aminograma plasmático y visceral pueden variar según la intensidad del estrés, especialmente por lo que respecta a la leucina, aminoácido que tiene un efecto regulador del *turnover* protéico, estimulando la síntesis y frenando la degradación, además de poder servir como fuente energética(134) (97).

En los pacientes con soporte nutricional mediante nutrición parenteral, ésta deberá conseguir frenar la anormal degradación protéica y evitar la desnutrición aguda, y especialmente que se haga a expensas de las proteínas viscerales(135). La utilización de

soluciones de aminoácidos cristalinos con aumento del aporte nitrogenado entre un 19% y un 50% de los requerimientos habituales(136), puede subvenir las necesidades protéicas en la nutrición parenteral de los pacientes en situación de estrés, tanto para estimular la síntesis y frenar la degradación de las proteínas como para poder servir como fuente energética(137).

Desde hace años viene dándose una importante controversia acerca de qué tipo de mezcla de aminoácidos administrados en nutrición parenteral puede ser más efectiva en los pacientes estresados, siendo la proporción de aminoácidos ramificados (AAR) el punto más conflictivo. El análisis de los datos de diversas publicaciones resulta confuso por cuanto se analizan investigaciones no estandarizadas y no comparables. Las dos posturas más defendidas son las de la llamada escuela americana(138) (139) (140), partidarios de utilizar soluciones de aminoácidos enriquecidas con altas concentraciones de aminoácidos ramificados (hasta del 45-50% del aporte total de aminoácidos), y los partidarios de la llamada escuela alemana(137) (141), que utilizan soluciones con proporciones de aminoácidos ramificados más bajas, generalmente del 18-22,5%, estando en esta línea los autores de la escuela catalana(142) (143).

Nosotros nos alineamos con la posición de la escuela alemana y con la de la escuela catalana(137) (141) (142) (143) (144) (145) (146), en donde se defiende que la nutrición en el paciente estresado debe tener en cuenta la situación del aminograma y adecuar las soluciones para intentar la normalización de éste y optimizar su utilización para favorecer la síntesis y la capacidad funcional de las proteínas y frenar la degradación de las mismas.

	Freamine <sup>R</sup> HBC	Aminoplasma <sup>R</sup> PO 10%	Sol. Vall d'Hebró 13%*	Traumafusin <sup>R</sup>	Vamin <sup>R</sup>
Isoleucina	7,6	4,8	2,8	7,6	3,9
Leucina	13,7	8,4	3,8	2,8	5,3
Lisina	5,8	10,4	10	4,7	3,9
Metionina	2,5	2	3,6	2,7	1,9
Fenilalanina	3,2	4,2	3,3	2,5	5,5
Treonina	2	4,8	3,6	2,7	3
Triptófano	0,9	2	1,4	1	1
Valina	8,8	8,6	3	2,3	4,3
Histidina	1,6	5,4	2,3	1,7	2,4
Alanina	4	12,4	17,1	13	3
Glicina	3,3	7	10,3	7,8	2,1
Arginina	5,8	8,6	9,2	7	3,3
Prolina	6,3	7	9,2	7	8,1
Serina	3,3	3,2	9,2	7	7,5
Aspártico		0,9		2,5	4,1
Asparagina		1			
Tirosina		2,4	0,6	0,4	0,5
Glutámico		9	10	11	90
Ornitina		2,3		7	
Cisteína		2,7	0,7	0,5	1,4
<b>AAR</b>	<b>45,5</b>	<b>21,8</b>	<b>9,6</b>	<b>13,9</b>	<b>19,2</b>

**Tabla 1-13. Soluciones de aminoácidos usadas en el estrés en nuestro medio.**

\* Primera solución de aminoácidos cristalinos usada en España para el estrés

Creemos que no hay ninguna justificación para enriquecer sistemáticamente con altas concentraciones de AAR las mezclas de aminoácidos para la nutrición parenteral en el estrés. Por el contrario, el uso de soluciones de aminoácidos con concentraciones de AAR del 22%, 18% o incluso del 10,5% pueden ser más efectivas y facilitar la normalización del aminograma en los pacientes con altos niveles plasmáticos de AAR(146), y solo suplementar las soluciones cuando los niveles plasmáticos de AAR estén bajos(143).

Estudios como los de SCHWARTZ(143) demuestran que no hay mejoría de la síntesis de albúmina en hepatocitos de ratas estresadas por inmovilización cultivados en medios enriquecidos con AAR. HARTIG(147) obtiene mejores resultados de síntesis en cerdos cuando se administran soluciones de aminoácidos de acuerdo con el aminograma plasmático que cuando se utilizan indiscriminadamente altas concentraciones de AAR. CERRA(148) tampoco observa mejoría en la eliminación de 3-metilhistidina (3mhis) en pacientes estresados nutridos con altas concentraciones de AAR. Por contra, el uso de

soluciones con un 18% de AAR en pacientes post-operados y en estado crítico consigue al cabo de 6 días de nutrición frenar la degradación de las proteínas viscerales en un 57% y estimular la síntesis en un 4% aunque no se logra positivizar el balance nitrogenado(149).

### 5.3.3. Lípidos

Los lípidos son sustancias químicas de gran trascendencia para el organismo, ya que juegan un importante papel como fuente energética, como componentes plásticos de las membranas celulares, como reguladores del tono muscular vascular, como mensajeros celulares y como modulares de la inmunidad(150).

Numerosos alimentos, tanto de origen vegetal como animal, contienen lípidos compuestos por ácidos grasos de diferente longitud de su cadena hidrocarbonada. Cuando esta consta de 2 a 6 carbonos se denominan ácidos grasos de cadena corta (short chain fatty acid ó SCFA); si tienen de 8 a 12 se llaman de cadena media (medium chain fatty acid ó MCFA), y si de 14 a 26 son llamados de cadena larga (long chain fatty acid ó LCFA). Habitualmente los ácidos grasos se encuentran formando ésteres del glicerol llamados triglicéridos de cadena corta (short chain triglycerides ó SCT), de cadena media (medium chain triglycerides ó MCT), y de cadena larga (long chain triglycerides ó LCT) según sean sus ácidos grasos de cadena corta, de cadena media o de cadena larga respectivamente(151).

Los SCT tienen efectos reguladores del flujo colónico y estimulan el crecimiento de la mucosa intestinal. Desde el punto de vista nutricional, su posible utilidad no está demostrada(151). Los MCT son rápidamente hidrolizados y reabsorbidos desde la luz intestinal, incluso en ausencia de bilis y jugo pancreático(151), circulan libres por la porta sin formar micelas ni quilomicrones y son rápidamente oxidados o utilizados para la síntesis en los tejidos. Los LCT no pueden absorberse directamente; antes tienen que ser emulsionados por la bilis e hidrolizados por la lipasa pancreática, siendo entonces reabsorbidos como ácidos y luego reesterificados otra vez, y después formando núcleos grasos, llamados quilomicrones, son conducidos por los linfáticos intestinales, y a través del conducto endotorácico, vertidos a la circulación venosa(152).

A nivel metabólico, los LCT son distribuidos hacia los tejidos periféricos con el concurso de la enzima lipoprotein- lipasa y de la l-carnitina. La insulina favorece su síntesis y almacenamiento en el tejido adiposo y frena la lipólisis. El tejido muscular y los adipocitos pueden utilizar los ácidos grasos de cadena larga y del glicerol como fuente energética mediante la  $\beta$ -oxidación. Los MCT, por el contrario, tienen un metabolismo más sencillo y rápido siendo distribuidos por la circulación a todo el organismo, y pudiendo ser clarados y oxidados directamente por la  $\beta$ -oxidación sin necesidad de la acción concomitante de la lipoprotein-lipasa ni de la l-carnitina, y apenas se acumulan en el tejido adiposo(153).

En siguiente tabla (tabla 1-14) se recogen los ácidos grasos más comunes con interés desde el punto de vista nutricional(150).

ACIDO	ATOMOS CARBONO	DOBLES ENLACES	POSICION ENLACES	CLASE
Acético	2	0		
Butírico	4	0		
Capróico	6	0		
Caprílico	8	0		
Cáprico	10	0		
Laúrico	12	0		
Mirístico	14	0		
Palmítico	16	0		
Palmitoléico	16	1	9	$\omega$ 9
Esteárico	18	0		
Oléico	18	1	9	$\omega$ 9
Linoléico	18	2	9,12	$\omega$ 6
Linolénico	18	3	9,12,15	$\omega$ 3
Araquidónico	20	4	5,8,11,14	$\omega$ 6

**Tabla 1-14. Acidos grasos más comunes**

Los pacientes en situación de estrés son capaces de utilizar las grasas, tanto endógenas como exógenas, como fuente calórica, habiéndose comprobado altos niveles de ácidos grasos libres en plasma como consecuencia de las altas concentraciones de catecolaminas(154). Parece, pues, lógico el uso de grasas en la nutrición parenteral total de estos pacientes, especialmente cuando se realizan en régimen mixto (carbohidratos + grasas + aminoácidos), esquema que ofrece ventajas considerables sobre otros regímenes carentes de ellas (por ejemplo, carbohidratos + aminoácidos)(155) (156) (125), como son su escaso volumen que permite aportar gran número de calorías en un volumen reducido; su isotonicidad que permite su administración tanto por vía venosa central como periférica, y el aportar ácidos grasos esenciales y facilitar el mantenimiento y recambio de los componentes lipídicos celulares(157).

#### **5.4. Emulsiones lipídicas en nutrición parenteral**

Las emulsiones de lípidos para uso clínico por vía parenteral empezaron a investigarse en Japón en los años 20(158), y desde entonces, se han investigado un gran variedad y cantidad de emulsiones en diferentes países, especialmente entre los años 40 y 50, utilizando como base los aceites de semilla de algodón, de girasol, cártamo y soja. Una gran cantidad de emulsiones desarrolladas no han podido introducirse en clínica debido a su inestabilidad y/o a su toxicidad.

No es hasta 1961 que SCHUBERTH y WRETLIND(107) introdujeron la primera emulsión grasa para uso intravenoso que resultó estable y bien tolerada y que fué comercializada en 1962 en Suecia con el nombre de INTRLALIPID<sup>R</sup>. Esta emulsión se obtuvo a partir del aceite de soja, añadiéndosele fosfolípidos de la yema de huevo y glicerol como emulsionantes y solvente respectivamente. El uso clínico de INTRLAIPID<sup>R</sup> se

generalizó posteriormente a toda Europa y, después, a USA y al resto del mundo(155).

En USA se han desarrollado emulsiones lipídicas a partir del aceite de cártamo, algunas como fuente exclusiva de ácidos grasos que se han retirado por su toxicidad, y otras mezcladas con el aceite de soja, que si han resultado estables y bien toleradas. En Alemania y Japón se han formulado otras emulsiones a partir del aceite de soja, usando los propios fosfolípidos de la soja como emulsionantes(155).

Emulsión tipo INTRALIPID	Emulsión tipo LIPOSYN I	Emulsión tipo LIPOSYN II	Emulsión tipo LIPOFUNDIN	Emulsión tipo LIPOFUNDIN MCT
Soja 100%	Cártamo 100%	Soja 50% Cártamo 50%	Soja 100%	Soja 50% Coco 50%
Emulsionante	Emulsionante	Emulsionante	Emulsionante	Emulsionante
Fosfolípidos	Fosfolípidos	Fosfolípidos	Fosfolípidos	Fosfolípidos
Huevo	Huevo	Huevo	Soja	Soja
Glicerol	Glicerol	Glicerol	Glicerol	Glicerol

**Tabla 1-15. Tipos de emulsiones lipídicas para uso intravenoso**

Numerosas emulsiones han sido ya ampliamente utilizadas en clínica humana (tabla 1-15), habiéndose desarrollado una abundante bibliografía(155) (158) (159). Todas ellas tienen una correcta estabilidad y fácil conservación y se pueden utilizar tanto por vía venosa periférica como por vía central, de manera separada o formando parte de una unidad nutricional única (sistema all-in-one de SOLASSOL y JOYEUX(160).

Se han descrito, no obstante, efectos secundarios y complicaciones derivadas del uso de emulsiones lipídicas por vía intravenosa que recoge la siguiente tabla 1-16(27) (158), aunque la larga experiencia clínica ya acumulada ha demostrado su excelente tolerancia clínica y la baja incidencia de efectos nocivos y complicaciones cuando se utilizan a dosis correctas. Las contraindicaciones formales a su uso han quedado reducidas a sólo los casos con hepatopatías severas, graves hiperbilirrubinemias y al distrés respiratorio del adulto grave(155).

---

- Alteraciones hepáticas: esteatosis, proliferación biliar, inflamación periportal, colestasis

- Alteraciones hemostasia

- Bloqueo sistema reticulo-endotelial

- Alteraciones de la fagocitosis

- Alteraciones de función plaquetar

- Alt. metabolismo prostaglandinas

- Alt. difusión de gases pulmonares

---

**Tabla. 1-16. Complicaciones de las emulsiones lipídicas**

Este tipo de emulsiones lipídicas usadas en nutrición por vía parenteral se presentan en concentraciones del 10% y 20%, y las dosis no suelen superiores a 3 gr/Kg/día, conformando entre el 30 y 60% del aporte calórico total no protéico. Se toleran bien y habitualmente presentan pocas complicaciones. Sirven como fuente energética de fácil uso y evitan la aparición del síndrome de carencia de ácidos grasos esenciales [\(150\)](#) [\(161\)](#) [\(162\)](#) [\(163\)](#) [\(164\)](#).

La composición de los ácidos grasos de las diferentes emulsiones lipídicas usadas en clínica, difieren entre sí, según sea la fuente del aceite base. Como puede verse en la tabla adjunta (tabla 1-17).

---

Acido	Aceite soja	Aceite cártamo	Aceite coco
C6:0	-	-	0,3-0,5
C8:0	-	-	36318
C10:0	-	-	36287
C12:0	-	-	45-50
C14:0	Trazas	Trazas	15-19
C16:0	12,2	7	36381
C16:1	Trazas	Trazas	0,1-0,2
C18:0	4	36193	36193
C18:1	31,9	12,7	36318

---

**Tabla 1-17. Composición de los principales aceites vegetales usados para formulación de emulsiones lipídicas intravenosas**

#### 5.4.1. Emulsiones lipídicas tipo LCT

Las primeras emulsiones lipídicas usadas en clínica de forma habitual (también llamadas emulsiones de primera generación) se formulan tomando como base los aceites de soja o cártamo. Contienen un 1,2% de fosfolípidos y un 25% de glicerol, correspondiendo el resto a ácidos grasos de cadena larga, en los que predominan los ácidos grasos de 16 y 18

átomos de carbono, en especial el ácido oléico (C18:1 $\omega$ 9), el ácido linoléico (C18:2 $\omega$ 6) y ya en menor proporción el ácido palmítico (C16:0), el ácido esteárico (C18:0) y el ácido linolénico (C18:3 $\omega$ 3). Existen diferencias en la proporción de estos ácidos grasos en los dos tipos de aceites; así la soja contiene una mayor proporción de ácido oléico y linoléico, y el cártamo contiene una altísima proporción de ácido linoléico, menor proporción de oléico y apenas trazas de linolénico(159).

Las emulsiones de este tipo, tras su infusión por vía intravenosa forman partículas en el plasma de un tamaño similar a los quilomicrones naturales (0,4-0,5  $\mu$  de diámetro) y se siguen de un metabolismo similar al de los lípidos endógenos(165). La oxidación directa de estos LCFA está demostrada, aunque la proporción de la misma es limitada, creyéndose que la l-carnitina juega un papel muy importante estimulando la intensidad de esta oxidación(166) (89).

Los ácidos grasos de cadena larga sirven, pues, como fuente energética al ser oxidados mediante la  $\beta$ -oxidación. Además de esto, algunos de estos LCFA (ácido linoléico y ácido linolénico) son esenciales para el organismo al ser el sustrato fundamental para la síntesis de numerosas sustancias, como son las prostaglandinas. Se calcula que el organismo necesita al menos un 3% del aporte calórico en forma ácido linoléico y un 0,5% en forma de linolénico para evitar la aparición del llamado síndrome de carencia de ácidos grasos esenciales(150).

Las emulsiones lipídicas formuladas a base de LCT utilizadas en nutrición parenteral en pacientes estresados deben perseguir dos objetivos fundamentales: suministrar ácidos grasos esenciales en cantidad suficiente para prevenir el citado síndrome y servir como fuente energética de fácil utilización, dadas las altas demandas calóricas de estos pacientes. El primer objetivo se consigue fácilmente con un aporte de 1-1,5/Kg/día. El segundo objetivo presenta mayores problemas por cuanto en los pacientes con estrés la oxidación directa de los LCFA contenidos en estas emulsiones es limitada(89) (135) (166).

Y dado, que la oxidación de la glucosa en el paciente estresado también está limitada(167) (21) (84), la nutrición parenteral con estos dos tipos de sustratos energéticos no logra cubrir las demandas calóricas a pesar de un soporte nutricional parenteral precoz e intenso, con lo que no se logra evitar las importantes pérdidas de proteínas viscerales(166). Por tal motivo, la nutrición del paciente con estrés grave sigue siendo problemática y no resuelta. Por ello, se han buscado fuentes energéticas alternativas como otro tipo de carbohidratos (fructosa y polialcoholes como el sorbitol y el xilitol) u otros tipos de emulsiones grasas (lípidos MCT, lípidos estructurados).

La fructosa es un carbohidrato utilizado en NPT sobre todo en pacientes con grave intolerancia a la glucosa; sin embargo, el hecho de que el 70% de la fructosa se convierte en glucosa y su tendencia a producir acidosis láctica ha limitado su uso(168). Así mismo, los polialcoholes se han utilizado en pacientes estresados, especialmente cuando existe grave intolerancia a la glucosa; pero de igual manera, la frecuente producción de lactacidosis e hiperuricemia han impedido su utilización en gran medida(169).

#### 5.4.2. Emulsiones lipídicas tipo MCT

Dentro de la búsqueda de nuevas alternativas energéticas para la nutrición parenteral de los pacientes estresados se han investigado otro tipo de lípidos compuestos por triglicéridos con ácidos grasos de cadena media (de 6 a 14 átomos de carbono), a los que se les puede denominar lípidos de segunda generación, y otro tipo de emulsiones en los que los triglicéridos pueden estar compuestos por ácidos grasos de diferente cadena (por ejemplo MCFA + LCFA), siendo denominados lípidos estructurados o también de tercera generación(170) (155).



Las emulsiones de lípidos MCT se han experimentado por vía intravenosa ampliamente en animales y en los últimos años se han empezado a utilizar en clínica humana. Este tipo de lípidos se introdujeron en 1950 para nutrición enteral pero su uso clínico no cobró predicamento hasta los años 70 en especial para el tratamiento de los síndromes de malabsorción(155).

Los lípidos base de estas emulsiones se obtienen a partir del aceite de coco y administrados por vía enteral son hidrolizados y absorbidos por el intestino, incluso sin el concurso de la bilis ni del jugo pancreático(167). Pasan a la circulación portal en forma libre (sin formar micelas ni quilomicrones) y son oxidados o utilizados para síntesis en los tejidos sin necesidad de la acción de la lipoprotéin-lipasa ni de la carnitina(151).

Solo muy recientemente se han formulado emulsiones lipídicas a base de MCT para uso intravenoso. Infundidas parenteralmente circulan libres por el plasma sin ligarse a las proteínas, formando pequeñas partículas (0,3-0,4  $\mu\text{m}$  de diámetro) y su aclaramiento y metabolización es mucho más rápida que los LCT (solo permanecen en plasma un tercera parte de tiempo que éstos)(152).

Los ácidos grasos de estas emulsiones son mucho más solubles (debido a que su cadena hidrocarbonada es más corta) y no se fijan a la albúmina. Cuando se administran por vía endovenosa todos los tejidos del organismo están expuestos y pueden oxidarlos, mientras que cuando se administran por vía enteral su oxidación ocurre predominantemente en el hígado(171) (172).

La oxidación de los ácidos grasos se da preferentemente a nivel mitocondrial, aunque en pequeña cantidad pueden hacerlo también en el citoplasma. En algunos tejidos como el hígado, corazón y riñón los MCFA no necesitan la acción de la acil-carnitina para penetrar en la mitocondria, pero sí que parece necesaria a nivel del músculo estriado(173). En la mitocondria de los tejidos citados se unen directamente al Acil-CoA, produciéndose su rápida oxidación por la  $\beta$ -oxidación con producción de acetil-CoA que entra en el ciclo del ácido tricarbóxico con la consiguiente producción de ATP. El valor calórico de los MCT es de 8,3 Kcal/gr algo diferente de las 9,2 Kcal/gr de los LCT(173).

Además de su rápido aclaramiento del plasma y de su rápida oxidación los MCFA tampoco se acumulan en los tejidos ni producen modificaciones en los niveles de triglicéridos plasmáticos y en el de ácidos grasos libres, pero sí producen aumento de los niveles de glicerol y de cuerpos cetónicos, sustratos que pueden servir de fuente energética para muchos tejidos, incluido cerebro, corazón y músculo estriado(174) (175) (176), no afectando, por el contrario los niveles de colesterol ni de apolipoproteínas A y B(177).

Algunos autores han cuestionado la capacidad de los MCFA para producir energía útil en vez de inducir simple termogénesis(178), sin embargo otros muchos, basándose en la rápida capacidad de oxidación de estos compuestos, en su nula acumulación en los órganos y en la menor influencia negativa sobre el sistema retículo-endotelial, creen que en los pacientes con estrés podrían reportar ventajas adicionales especialmente cuando el estrés es intenso donde, como se ha expuesto, existen limitaciones para metabolizar tanto los carbohidratos como los lípidos con LCFA(179) (180) (181) (182).

Sin embargo, el aporte lipídico con emulsiones compuestas exclusivamente por MCT podría resultar peligroso, por cuanto los MCT en dosis elevadas pueden tener efectos sedativos sobre el sistema nervioso(183), la excesiva producción de cuerpos cetónicos(177) podría inducir cetoacidosis y la falta de aporte de ácidos grasos esenciales desarrollaría el síndrome de carencia de los citados ácidos(151).

Por ello, se ha postulado que la formulación de mezclas físicas de MCT + LCT podría ser una alternativa, ya que podría cumplir los objetivos energéticos deseados y evitaría los inconvenientes anteriormente citados. Se han realizado estudios sobre qué proporción de

MCT y LCT es más adecuada, como los de SCHWARTZ(184) que en ratas en estrés post-quirúrgico muestra una mayor síntesis protéica en hepatocitos y mucosa yeyunal con ratios MCT/LCT entre el 40 y 60 % de ambos. THONART(176) y DENNISON(179) demuestran un mejor ahorro de nitrógeno y una mayor reducción de los niveles de aminoácidos ramificados plasmáticos con ratios MCT/LCT del 50%-50% respectivamente. SAILER(180) utilizó en personas sanas una emulsión conteniendo un 75% de MCT y observó una perfecta tolerancia, con un rápido aclaramiento plasmático y con menor aumento de triglicéridos plasmáticos y mayor incremento de los cuerpos cetónicos (acetoacetato y -hidrobutirato) que las personas a las que se les infundió emulsión con 100% de LCT, no observando acidosis.

Los ratios MCT/LCT más investigados han sido: 25% MCT + 75% LCT; 50% MCT + 50% LCT y 25% MCT + 75% LCT, siendo la segunda la más ampliamente utilizada, habiéndose formulado emulsiones al 10% y 20% para uso clínico(173). Esta emulsión 50% MCT/50% LCT administrada a dosis de 1-1,5 gr/Kg/día podría, en teoría, conseguir los dos objetivos reseñados: servir como fuente energética de rápida utilización (usándose para ello los MCFA) y aportar LCFA en cantidad suficiente para evitar la aparición del síndrome de carencia de ácidos grasos esenciales.

La utilización intravenosa de este tipo de emulsiones en animales de laboratorio y en clínica humana se ha ido desarrollando durante los últimos años, especialmente enfocada para el soporte nutricional de paciente en fase de estrés. Se han publicado estudios sobre la tolerancia en perros(185) y en personas en el estrés post-quirúrgico(186) (187) (188); en pacientes con sepsis(189) y en pacientes cirróticos(190), demostrándose una excelente tolerancia clínica a las dosis de uso clínico habitual.

Igualmente existe bibliografía sobre su aclaramiento y metabolismo(180) (181) (177) coincidiendo todas en que su aclaramiento plasmático y su oxidación son más rápidas que los de los LCT y en que apenas se acumulan en los tejidos, incluido el tejido adiposo. También se han ido realizando estudios sobre la repercusión de los MCT en diversos órganos y sistemas, como son el sistema nervioso(183) demostrándose su efecto narcótico a dosis altas pero no a dosis clínicas; sobre el hígado(191) (192) (193) habiéndose comprobado mucha mejor tolerancia que los LCT a este nivel, e incluso, potenciando la reversibilidad de lesiones inducidas por aquellos; sobre la función linfocitaria(194), sobre el sistema retículo-endotelial(195) (196), sobre la hemostasia(197) y sobre la función inmune(198), y sobre el intercambio de gases a nivel pulmonar, incluyendo pacientes con patología pulmonar grave como el síndrome de distrés respiratorio del adulto(199) (200), demostrando todos ellos que su utilización clínica no produce efectos adversos a estos niveles.

La influencia de las emulsiones lipídicas con MCT en el metabolismo protéico, es por el contrario, un tema controvertido, especialmente en los pacientes estresados.

Diversos trabajos sobre este tema encuentran mejoría en algunos parámetros protéicos, aunque otros no han podido confirmarlos. Así SCHWARTZ(201) en ratas encuentra correlación entre la masa de mucosa jejunal y la concentración de MCT, y MAIZ(202) también en ratas encuentra disminución de la tasa de oxidación de aminoácidos pero no encuentra diferencia en la síntesis protéica. CZARNETZKI(203) halla un mejor índice de reutilización (62,5% frente al 57,0%) con mejor ganancia protéica (+2,8 MCT versus -0,17 LCT), y PLANAS(189) en pacientes sépticos comprueba mejores niveles plasmáticos de proteína ligada al retinol (PBR).

También DENNISON(179) y CROWE(187) en pacientes post-quirúrgicos con NPT durante 10 días hallan un mejor balance nitrogenado en el grupo de enfermos con lípidos MCT y LÖHLEIN(204) una mejor retención de nitrógeno (96,8% frente a 80,1%) en pacientes quirúrgicos gastrectomizados. En niños BRESSON(205) encuentra menor tasa de oxidación de aminoácidos para la neoglucogénesis; BLAHA(206) un descenso de la

degradación y mejora de la síntesis proteicas a nivel hepático en ratas sometidas a nutrición enteral con un ratio de MCT/LCT del 60%/40% y JAUCH(207) en 7 pacientes post-quirúrgicos encuentra un descenso más pronunciado de la concentración plasmática de alanina con la infusión de MCT en nutrición parenteral total.

En nuestro país, PALACIOS(186) ha estudiado 20 pacientes post-quirúrgicos divididos en dos grupos, sometidos ambos a NPT isocalórica e isonitrogenada con diferente fuente lipídica (MCT/LCT frente LCT), no habiendo encontrado diferencias en el balance nitrogenado ni en las proteínas plasmáticas, resultados superponibles a los de ZENAWANGLER(188) en estudios previos.

Por lo que respecta a la repercusión de los MCT sobre las diversas fracciones lipídicas del plasma y de los componentes lipídicos celulares se han publicado estudios analizando sólo parcialmente este aspecto. Autores como DENNISON(172) y KOLB(177) y otros(176) (208) (209) encuentran altos niveles de cuerpos cetónicos (acetato y  $\beta$ -hidroxibutirato) tras infusión de MCT en mayor proporción que tras la de LCT. Esto parece ser cierto para las infusiones en un espacio de tiempo corto, sin embargo otros autores, en pacientes en perfusión continua mediante NPT no encuentran alteraciones en los niveles plasmáticos al cabo de 10 y 15 días(210).

Las concentraciones de ácidos grasos libres, triglicéridos y fosfolípidos plasmáticos sí se influyen por la infusión de MCT con aumentos más pronunciados en todos ellos que con los LCT(207) (209) (210) aunque sin ningún tipo de consecuencias a nivel clínico. Por el contrario, la influencia de los MCT sobre los niveles de colesterol es nula demostrándose que la nutrición con MCT se acompaña de colesterolemias significativamente más bajas que con LCT(177) (208).

Pocos estudios se han realizado sobre la influencia de los MCT en el patrón de ácidos grasos, tanto a nivel plasmático como a nivel de eritrocitos y tejido adiposo. PALACIOS(186) encuentra un aumento en la concentración de ácido linoléico (C18:2 $\omega$ 6) en pacientes post-quirúrgicos sometidos a NPT con emulsiones LCT pero no con emulsiones MCT/LCT con las que apenas se modifica. Otro autor, DIBOUNE(211) en 32 pacientes sometidos a nutrición enteral con MCT durante 3 semanas encuentra en los fosfolípidos de membrana eritrocitaria un discreto aumento de C18:2 $\omega$ 6, aunque de menor cuantía que con LCT, además de un leve aumento de los ácidos  $\alpha$ -linoléico (C18:3 $\omega$ 3) y  $\gamma$ -linoléico (C18:3 $\omega$ 6). Así mismo ADAMS(212) en pacientes críticos con nutrición enteral con una mezcla de MCT/LCT durante 14 días encuentra un descenso de la concentración de los ácidos de la serie 9 y un descenso de los ácidos monoinsaturados (MUFA) a nivel de los fosfolípidos del plasma pero sin cambios en los fosfolípidos de la membrana eritrocitaria.

## II. Justificación y objetivos

Los pacientes estresados, especialmente con estrés grave y durante la fase *flow*, presentan alteraciones metabólicas importantes caracterizadas por un hipercatabolismo más o menos elevado, hiperglucemia, aumento de la lipólisis, de la neoglucogénesis y especialmente de la proteólisis. En el origen de estas alteraciones metabólicas está la descarga hormonal secundaria a la agresión, pero además, a ello se suma la influencia de los diversos sustratos metabólicos, la distribución cuantitativa y cualitativa de éstos y el flujo de los mismos entre los diversos órganos y sistemas metabólicos.

La regulación del metabolismo durante la fase *flow* de la reacción de estrés no está regulada exclusivamente por el sistema hormonal, sino además por el nivel y flujo de los sustratos, por la situación propia de cada órgano y por fenómenos locales. Desde el punto de vista nutricional esto tiene una gran trascendencia ya que ello nos permite poder influir en la intensidad y en la duración de la respuesta metabólica al estrés, manipulando el aporte tanto cuantitativa como cualitativamente de sustratos nutricionales, con el fin de conseguir el efecto nutricional óptimo de cada paciente en función de su patología, de la intensidad de la misma y de la afectación de cada uno de sus órganos metabólicos.

Durante la fase *flow* en el estrés grave el soporte nutricional cobra especial relevancia, habiéndose demostrado menor mortalidad y menor incidencia de complicaciones y una menor gravedad de éstas. La finalidad de la nutrición en esta fase debe encaminarse a suministrar al organismo los sustratos nutricionales cuantitativa y cualitativamente adecuados para cada situación específica con el fin de optimizar su utilización metabólica, cubriendo la demanda energética, modulando el metabolismo protéico (freno de la degradación, estímulo de la síntesis y adecuación de la funcionalidad protéicas<sup>(94)</sup>) y facilitando la progresiva normalización metabólica del paciente.

Pero la nutrición del paciente en estrés continúa siendo un problema no resuelto totalmente. Con frecuencia en estos pacientes la nutrición enteral no es posible y se tiene que recurrir a la nutrición parenteral. El aporte nutricional parenteral en estos pacientes es un tema polémico y controvertido en lo que se refiere a la composición cualitativa de los sustratos nutricionales.

El suministro de aminoácidos, comúnmente se acepta que debe ser elevado oscilando entre 0,25 y 0,35 gr de N<sub>2</sub>/Kg/día. Pero la composición cualitativa de las mezclas de aminoácidos, por el contrario, es tema de árdua discusión, en especial en lo referente a la proporción de aminoácidos de cadena ramificada. Nosotros nos alineamos, en este tema, con los autores de la escuela catalana partidaria de adecuar las mezclas a la situación metabólica del paciente, no enriqueciendo con AAR las mezclas sistemáticamente, si no sólo cuando el nivel de estos AAR estén descendidos.

Otro punto de controversia es el aporte energético. La mayoría de investigaciones, realizadas a partir de estudios con calorimetría indirecta, han demostrado que las necesidades calóricas no son tan elevadas como se creía, recomendándose aportes que oscilan entre 25 y 40 Kcal/Kg/día, de manera que la relación calorías/nitrógeno oscile entre 100-120/1 según el grado de estrés.

No está del todo aclarado qué tipo de sustratos energéticos ni qué proporción de éstos son más efectivos en la nutrición parenteral del estrés grave. La limitación oxidativa de la glucosa, la resistencia a la insulina y la oxidación lenta y parcial de los lípidos convencionales (LCT) hacen difícil la cobertura de las necesidades energéticas inmediatas, con lo que, a pesar de un aporte calórico precoz y cuantitativamente adecuado no se logra evitar la excesiva y continuada degradación protéica desviándose gran parte de los aminoácidos hacia la oxidación.

Este hecho, como se ha reseñado en la introducción, tiene graves repercusiones

negativas ya que producen importantes expolios de sustratos protéicos, imprescindibles para la síntesis de proteínas de las que depende, en gran medida, la viabilidad del paciente (proteínas transportadoras, proteínas de fase aguda, anticuerpos, proteínas para la reparación de heridas, etc.).

Por ello se han investigado nuevas fuentes calóricas, y entre ellas, las emulsiones con parte de su composición en forma de ácidos grasos de cadena media. En teoría, la sustitución parcial de LCT por MCT en las emulsiones lipídicas en nutrición parenteral en el estrés como fuente energética de utilización rápida podría ofrecer ventajas sobre los LCT, aunque este hecho no está totalmente demostrado, existiendo opiniones e informaciones dispares y, a veces, contrapuestas.

Se han publicado estudios sobre la tolerancia clínica tanto en animales de laboratorio como en personas enfermas demostrándose perfecta tolerancia y ausencia de efectos indeseables de importancia a las dosis que se utilizan en clínica (1-1,5 gr/kg/día). Así mismo, se ha comprobado la nula acumulación de los MCT en tejidos y sistemas del organismo y su no interferencia funcional a nivel hematológico, hepático, pulmonar, inmunológico ni del sistema retículo-endotelial.

Algunas publicaciones han analizado la repercusión de los MCT por vía intravenosa sobre otros componentes lipídicos comprobando una elevación de los cuerpos cetónicos y de los triglicéridos plasmáticos, y su nula repercusión sobre los fosfolípidos, el colesterol y las lipoproteínas, habiendo sido apenas estudiado su influencia en el acidograma.

Otro punto de discusión, tal vez el más importante, es el referente a la influencia de las mezclas MCT/LCT por vía parenteral en el metabolismo protéico. Diversos autores, en animales de laboratorio estresados, han encontrado mejoría de la síntesis y descenso de la degradación protéicas en el grupo nutrido con MCT respecto al grupo LCT; otros estudios en pacientes en estrés bajo NPT han constatado mejorías de la retención de nitrógeno, del balance nitrogenado y descenso de la proporción de aminoácidos utilizados para la oxidación; sin embargo, otros autores no han encontrado diferencias en los niveles plasmáticos de diversas proteínas.

En la clínica de cada día seguimos teniendo pacientes con estrés grave a los que para nutrirlos debemos recurrir a la nutrición parenteral por imposibilidad de utilizar la vía enteral. Con frecuencia no se logran los resultados deseados mediante la nutrición parenteral con sustratos energéticos convencionales y no logramos evitar la desproteinización de los enfermos. La utilización de fuentes calóricas como los MCT, constituye una atractiva alternativa nutricional para la nutrición parenteral de estos enfermos.

Existen, no obstante, informaciones confusas, cuando no contradictorias sobre las presumibles ventajas de estas emulsiones tanto a nivel de parámetros metabólicos como a nivel clínico. Con el fin de esclarecer la confusión y las opiniones divergentes sobre la influencia de las emulsiones de lípidos MCT/LCT en nutrición parenteral en el estrés, expuestas en la justificación previa, hemos creído conveniente realizar un estudio prospectivo en pacientes sépticos y post-quirúrgicos, para investigar si existen ventajas clínicas y metabólicas y evaluar la repercusión que éstas pudieran tener en la evolución de los enfermos, planteándonos para ello los siguientes objetivos:

1- EVALUAR LA TOLERANCIA

Mediante el análisis de las posibles reacciones adversas y efectos secundarios.

2- EVALUAR LA INFLUENCIA SOBRE LA EVOLUCION CLÍNICA

Mediante el análisis de la mortalidad y de las complicaciones.

3- ANALIZAR LAS REPERCUSIONES SOBRE ÓRGANOS Y SISTEMAS DEL ORGANISMO

Analizando el hemograma, hemostasia, la función renal, la función hepática y el

metabolismo iónico/mineral y ácido-base.

#### 4- VALORAR LA INFLUENCIA SOBRE EL METABOLISMO

- Metabolismo hidrocarbonado

Por medio de la glucemia y glucosuria.

- Metabolismo lipídico

Análisis de fracciones libres lipídicas del plasma y del acidograma plasmático.

- Metabolismo protéico

a) Por medio del análisis de las proteínas del plasma (evaluación de la síntesis protéica):

\* Proteínas de *turnover* lento

\* Proteínas de *turnover* rápido

\* Proteínas de fase aguda

\* Aminoacidograma

b) Mediante el análisis de la degradación protéica (eliminación urinaria de):

\* urea

\* creatinina

\* 3-metilhistidina.

c) Cuantificación del balance nitrogenado

#### 5- VALORACION ANTROPOMÉTRICA

Mediante el peso, los pliegues grasos cutáneos, la medición del perímetro braquial y el cálculo de las diferentes áreas grasas y musculares.

Para poder conseguir estos objetivos se ha proyectado un estudio prospectivo y randomizado en pacientes en fase de estrés (sépticos y post-quirúrgicos) habiéndose seguido la siguiente estrategia metodológica:

1- Número de pacientes:

Con el objeto de obtener diferencias significativas en relación al tipo de lípidos (MCT/LCT versus LCT) con significación de  $p < .05$  y un error menor del 2% hemos calculado que un número de 30 pacientes por grupo podría ser adecuado(213), (214). Por ello se ha estudiado una población de 72 pacientes, de los cuales 12 hubieron de ser excluidos y 60 completaron el estudio distribuidos en dos grupos de 30 cada uno.

2- Esquema nutricional:

En todos los pacientes se realizó nutrición parenteral total isocalórica e isonitrogenada en función del peso de cada uno, con la única diferencia cualitativa de la fuente lipídica (grupo 1 = MCT/LCT; grupo 2= LCT).

3- Hipótesis de trabajo:

Basándonos en el diferente comportamiento metabólico de las emulsiones lipídicas (MCT vs LCT) administradas por vía parenteral creemos que en los pacientes en fase de estrés las mezclas a base de MCT/LCT deben repercutir de manera diferente que las emulsiones exclusivamente compuestas por LCT. En base a ello, planteamos las dos siguientes hipótesis de trabajo:

1ª) Las emulsiones MCT/LCT ofrecen ventajas clínicas, ya que al ser rápidamente aclaradas y no acumularse interfieren menos en la composición del acidograma plasmático (y secundariamente en el de las membranas celulares) lo que repercutiría en una menor posibilidad de desarrollar complicaciones, especialmente de tipo infeccioso.

2ª) Al ser rápidamente oxidadas sirven como fuente de energía de utilización rápida, lo que evita que el paciente estresado durante la fase *flow* tenga que recurrir a los aminoácidos como fuente energética comportando una influencia positiva en el metabolismo protéico, básicamente frenando la degradación protéica.

### III. Material y métodos

#### 1. Pacientes

##### 1.1. Lugar y duración del estudio

El presente estudio se ha llevado a cabo en el Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, en pacientes ingresados en los servicios de Cirugía, Medicina Intensiva y Medicina Interna, durante el periodo de tiempo comprendido entre el mes de enero de 1991 y el mes de junio de 1992. La inclusión de los pacientes en el estudio se hizo de acuerdo con el médico responsable del paciente y tras informar al propio paciente y a los familiares.

##### 1.2. Criterios de inclusión y exclusión

El estudio fué proyectado en pacientes con patologías variadas, en los que necesariamente se dieron una o varias causas de estrés agudo, como son post-operatorios de gran cirugía, traumatismos graves o infecciones agudas, y en los que estuviera indicada la nutrición parenteral como técnica de soporte nutricional.

Además de ello, con el fin de obtener una muestra homogénea se establecieron unos criterios de inclusión (tabla 3-1) para entrar en el estudio, limitando la edad a la etapa adulta y entre márgenes entre los cuales el metabolismo puede no tener grandes diferencias(215). Así mismo se limitó el peso (entre 50 y 90 Kg) y la talla (entre 150 y 190) con el fin de posibilitar programas nutricionales uniformes, al tiempo que se exigió la ausencia de fallos orgánicos relacionados con el metabolismo y ausencia de tratamientos farmacológicos y hormonales que pudieran influir en el estado nutricional.

Existencia de estrés
Inicio de la nutrición al día siguiente
Edad comprendida entre 15 y 75 años
Peso comprendido entre 50 y 90 Kg
Talla comprendida entre 150 y 190 cm
Ausencia de tratamientos hormonales
Ausencia de tratamientos hormonales
Ausencia de tratamientos con citostáticos
Ausencia de enfermedades metabólicas graves
Ausencia de fístulas digestivas
Ausencia de insuficiencia renal
Ausencia de hepatopatía aguda/crónica grave

**Tabla 3-1. Criterios de Inclusión**

De igual manera, y con el fin de eliminar interferencias que pudieran desfigurar la influencia nutricional, se establecieron criterios de exclusión (tabla 3-2) para aquellos pacientes que en el transcurso de su evolución presentaran alteraciones o complicaciones que pudieran interferir en el metabolismo, como fallos de órganos metabólicos, aparición de fístulas, pérdidas hemáticas con necesidad de transfusión, o aquellos pacientes que fallecieran antes del último control.

Exitus previo al último control
Aparición de hemorragias
Necesidad de transfusiones
Aparición de fistulas digestivas importantes
Inestabilidad hemodinámica con necesidad de inotrópicos
Aparición de insuficiencia renal
Aparición de hepatopatía aguda
Aparición de alteraciones hidroiónicas graves

**Tabla 3-2. Criterios de exclusión**

### 1.3. Casuística y distribución de los pacientes

Los pacientes fueron distribuidos randomizadamente, mediante estratificación restringida por repetición, en dos grupos 1 y 2, en los cuales se hizo nutrición parenteral con idéntica composición cuantitativa y con una única diferencia cualitativa, que fue la distinta fuente lipídica. Así el grupo 1 recibió lípidos MCT/LCT en proporción 1:1, y al grupo 2 se le administró lípidos LCT en su totalidad.

En el espacio de tiempo citado, se incluyeron en el estudio un total de 72 pacientes, de los cuales 12 fueron retirados por cumplir alguno de los criterios de exclusión expuestos en la fig 5, completando totalmente el estudio 60 enfermos, 30 de ellos correspondientes al grupo 1 (MCT/LCT), y 30 al grupo 2 (LCT).

Con el fin de homogeneizar la muestra y poder estudiar por separado a grupos de pacientes con situaciones clínicas específicas (como por ejemplo, a los pacientes con estrés séptico, o con estrés grave, o desnutridos o con mayor gravedad) clasificamos a los mismos de acuerdo al siguiente esquema:

A) *Según el tipo de estrés*: 1) estrés post-agresivo, cuando la causa del estrés fue exclusivamente la cirugía, y 2) estrés séptico cuando existía alguno de los siguientes cuadros infecciosos:

**SEPSIS**: definida por la existencia de signos clínicos de infección (fiebre, escalofríos, sudoración, leucocitosis) + bacteriemia (hemocultivo +)(216).

**NEUMONIA**: existencia de signos de infección + infiltrados pulmonares en la radiografía simple de torax y/o existencia de esputo purulento y/o positividad de los cultivos de la secreción traqueobronquial (esputo o broncoaspirado)(217).

**PERITONITIS**: diagnosticada por la presencia de signos clínicos de infección + abscesos en la radiología abdominal y/o pus drenado de la cavidad abdominal y/o cultivo positivo de líquido abdominal(218).

**INFECCIÓN URINARIA**: asumida por signos clínicos de infección + piuria y/o bacteriuria  $> 10^5$  col/ml(219).

B) *Según el grado de estrés*: 1) estrés moderado-leve (Índice de Bistrían  $< 5$ ), y 2) estrés grave (Índice de Bistrían 10), determinado el día 0, es decir, al siguiente día del inicio del estrés y antes de empezar la nutrición, por la siguiente fórmula (tabla 3-3)(220).

$IB = N^1 \text{ Eliminado} - (N^1 \text{ Ingresado} * 5 * 3)$
--

**Tabla 3-3. Índice de BISTRÍAN**

C) *Según el estado de nutrición*: valorado el día 0 como, 1) normonutridos, y 2) desnutridos,



según presentaran 3 o más de los siguientes parámetros(221):

- Disminución del peso 10% respecto al peso habitual
- Pliegue cutáneo del tríceps (PCT) 70% respecto al valor de referencia, según los *standards* de nuestra población tomados del estudio de ALASTRUE(222).
- Circunferencia muscular del brazo (CMB) 70% del valor de referencia de los citados *standards*.
- Albúmina plasmática < 2.800 mg/dl
- Prealbúmina plasmática < 10 mg/dl
- Colesterol plasmático < 120 mg/dl

D) *Por la gravedad de los pacientes*: tipificando dos grupos mediante la cuantificación del APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation: Evaluación del estado fisiológico agudo y crónico) propuesto por KNAUS(223), en 1) enfermos no graves con APACHE II < 10, y 2) enfermos graves con APACHE II 10.

## 2. Metodología

### 2.1. Mecánica de actuación en cada paciente

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les suministró nutrición parenteral total al día siguiente del inicio de la causa estresante, tomado como día cero, y se siguió con la misma pauta durante los 8 días subsiguientes, después de los cuales los pacientes pasaron a recibir nutrición oral, enteral o se siguió nutrición parenteral, según los casos. Previamente al inicio de la NPT para cada paciente se siguió secuencialmente la siguiente mecánica de actuación:

#### A-Evaluación clínica diaria

- Confirmación de estabilidad hemodinámica
- Confirmación integridad funcional renal
- Confirmación ausencia de criterios de exclusión

#### B-Evaluación antropométrica

Peso, medido con balanza Atlántida para los pacientes que podían deambular y con balanza electrónica SECA para los pacientes encamados.

Talla, medida con la balanza Atlántida o con cinta métrica flexible, respectivamente.

Perímetro braquial, medido con cinta métrica flexible.

Pliegues cutáneos: tríceps, bíceps, subescapular, abdominal, medidos con lipocalibre HOLTAIN.

#### C-Cálculo de las necesidades nutricionales

Se realizó estimación aproximativa mediante la Ecuación de HARRIS-BENEDICT(224), (tabla 3-4) para conocer el gasto energético basal (GEB), el cual se multiplicó por un factor de estrés estimado en función de la patología de cada enfermo, siguiendo el Nomograma de LONG(225), (tabla 3-5) para conocer el gasto energético total (GET).

$$V = 66,47 + 13,75P + 6,76E$$

$$H = 655,1 + 9,56P + 1,85T + 4,8E$$

**Tabla 3-4. Ecuación de HARRIS-BENEDICT**

P = Peso (kgrs), T = Talla (cm),

E = Edad (años)

Motivo corrección	Situación	Factor corrección
-------------------	-----------	-------------------

Actividad	Reposo	12
	Fuera de cama	13
Agresión	Cirugía	
	menor	11
	mayor	12
	Infusión	
	leve	12
	moderada	14
	grave	16
	Traumatismo	
	musculoesquel.	135
	Hemorragia	135
craneal + cut	16	
Quemado		
	40% sup. corp.	15
	100% sup. corp.	19

**Tabla 3-5. Nomograma de LONG**

**D- Cuantificación del estrés**

Se realizó mediante el Índice de BISTRAN(226) calculado por la fórmula recogida en la [tabla 3-3](#).

**2.2. Esquema nutricional**

2.2.1. Formulación de la NPT

A todos los pacientes se les suministró NPT en una bolsa de PVC de 3 litros (sistema all-in-one) como unidad nutricional diaria, mezclada bajo campana de flujo laminar en el Servicio de Farmacia de nuestro Hospital. La NPT se realizó según el siguiente esquema:

\* **Aporte energético(220):** Calorías no protéicas

Glucosa 50%

Lípidos 50%

Para el grupo 1 la composición lipídica fue LIPOFUNDINA<sup>R</sup> MCT/LCT al 20%; para el grupo 2 fue INTRALIPID<sup>R</sup> al 20%.

\* **Aporte nitrogenado:** se realizó mediante una solución de aminoácidos cristalinos AMINOPLASMAL<sup>R</sup>PO al 10%.

\* **Aporte de minerales:** se hizo de forma individualizada para cada paciente en función de su situación hidroiónica.

\* **Aporte de vitaminas:** aportamos 3 ml a días alternos de POLIVITAMINICO RIUS<sup>R</sup> en la bolsa PVC. Además se suministraron:

Kaergona<sup>R</sup> EV/diaria

Lederfolin<sup>R</sup> IM/semanal

Inferon<sup>R</sup> B12 IM/semanal

\* **Aporte de oligoelementos:** también a días alternos en la bolsa PVC se suministraron 10 ml de OLIGOELEMENTOS MEZCLA<sup>R</sup>.

### 2.2.2. Composición porcentual de nutrientes

Para todos los pacientes, es decir, igualmente para los dos grupos, el aporte nitrogenado se hizo con la solución de aminoácidos AMINOPLASMAL<sup>R</sup> PO 10% que tiene la la composición que recoge la siguiente tabla (tabla 3-6).

Aminoácido	grAA/l	grN2/l
ISOLEUCINA	4,8	0,76
LEUCINA	8,4	1,34
LISINA	10,4	1,66
METIONINA	2	0,32
FENILALANINA	4,2	0,67
TREONINA	4,8	0,76
TRIPTOFANO	2	0,32
VALINA	6,4	1,02
HISTIDINA	5,4	0,86
ALANINA	12,4	1,98
GLICINA	7	1,02
ARGININA	8,6	1,37
PROLINA	7	1,12
SERINA	3,2	0,51
ASPARTICO	0,9	0,14
TIROSINA	2,4	0,38
GLUTAMINA	9	1,44
ORNITINA	2,3	0,36
CISTEINA	2,7	0,46
ASPARAGINA	3,2	0,51
<b>TOTAL</b>	<b>104,9</b>	<b>16</b>

**Tabla 3-6. Composición de la solución de aminoácidos 10%**

La proporción de lípidos fué idéntica para todos los enfermos. No obstante, la composición cualitativamente fué diferente en los dos grupos, como se puede ver en la siguiente tabla (tabla 3-7).

	Grupo 1 MCT/LCT	Grupo 2 LCT
--	--------------------	----------------

Ac. Caprílico	C8:0	27,9	-
Ac. Cáprico	C10:0	20,6	-
Ac. Palmítico	C16:0	6	9,1
Ac. Esteárico	C18:0	2,7	2,8
Ac. Oléico	C18:1	12,5	26,4
Ac. Linoléico	C18:2	26,4	54,2
Ac. Linolénico	C18:3	3,9	7,8

**Tabla 3-7. Composición de la emulsiones lipídicas**

En las siguientes tablas 3-8, 3-9 y 3-10 se recogen las composiciones de minerales, vitaminas y oligoelementos que fueron comunes a todos los pacientes, excepto en lo que refiere al sodio y al cloro, cuyo aporte fue individualizado para cada enfermo, en función de su estado hemodinámico, iónico y de hidratación.

Ca <sup>++</sup>	4,6	mEq/día
Mg <sup>++</sup>	13,3	mEq/día
K <sup>+</sup>	40	mEq/día
Fe <sup>+++</sup>	100	mg/semana/IM
PO <sub>4</sub> H <sup>-</sup>	27	mEq/día

**Tabla 3-8. Minerales aportados**

	Por/ml	Por/día
Vit C	50 mg	75 mg
Vit A	1000 UI	1500 UI
Vit D2	100 UI	150 UI
Vit B1	5 mg	7,5 mg
Vit B6	1,5 mg	2,2 mg
Pantenol	2,5 mg	3,7 mg
Vit E	0,5 mg	0,7 mg
Vit K	8 mg/día/EV	
Ac. Fólico	3 mg/semana/IM	
Vit B12	500 gammas/semana/IM	

**Tabla 3-9. Vitaminas aportadas**

	µmol/ml	µmol/día
Zn	4,59	22,95

Cu	1,57	7,85
Mn	0,91	4,55
Cr	0,019	0,095

**Tabla 3-10. Oligoelementos aportados**

### 2.2.3. Cálculo de las necesidades nutricionales

Las necesidades nutricionales se calcularon en función del peso corporal actual de cada paciente, tanto en cuanto a calorías no protéicas como a nitrógeno se refiere, manteniéndose siempre fija la relación calorías/nitrógeno fija de 100: 1 [\(227\)](#) [\(228\)](#).

**Aporte calórico**[\(229\)](#),[\(228\)](#): 30 Kcal / Kg

50% en forma de glucosa

50% en forma de lípidos

**Aporte nitrogenado**[\(228\)](#): 0,3 grN<sub>2</sub> / Kg

### 2.2.4. Programas nutricionales

Se formularon 2 programas nutricionales de iniciación, utilizados durante el primer día de la NPT, idénticos en cuanto a cantidad pero con diferente composición lipídica: MCT/LCT para el grupo 1 (programa A0), y LCT para el grupo 2 (programa B0).

PROGRAMA 0		
<b>APORTE</b>	Kcal.	800
	grN <sub>2</sub>	8

**Tabla 3-11. Programa 0**

A partir del segundo día, y hasta el octavo, la nutrición parenteral se realizó con los programas A1, A2, y A3, (para el grupo 1), y con los B1, B2 y B3 (para el grupo 2). Para cada paciente se escogió el programa que más se acercaba al cálculo realizado en función del peso y de la Ecuación de Harris-Benedict y el Nomograma de Long, excluyéndose aquellos casos que se desviaban más del 10%, de manera que en ningún caso hubo una variación mayor o menor de 3 Kcal/Kg y de 0,03 grN<sub>2</sub>/Kg.

Así, los pacientes con pesos comprendidos entre 50 y 57,5 Kg. fueron nutridos con el programa 1 (1600 Kcal. y 16 grN<sub>2</sub>); los pacientes con pesos entre 60 y 72,5 Kg con el programa 2 (2000 Kcal. y 20 grN<sub>2</sub>), y los enfermos con pesos entre 75 a 90 Kg con el programa 3 (2400 Kcal. y 24 grN<sub>2</sub>) (tablas 3-12, 3-13 y 3-14).

<b>PROGRAMA 1</b>		
<b>APORTE</b>	Kcal	1600
	grN <sub>2</sub>	16
<b>PESO</b>	De 50 a 57,5 Kg	
<b>ERROR</b>		
<b>MAXIMO</b>	± 7.8%	

**Tabla 3-12. Programa 1**

<b>PROGRAMA 2</b>		
<b>APORTE</b>	Kcal	2000
	grN <sub>2</sub>	20
<b>PESO</b>	De 60 a 72,5 Kg	
<b>ERROR</b>		
<b>MAXIMO</b>	± 7.5%	

**Tabla 3-13. Programa 2**

<b>PROGRAMA 3</b>		
<b>APORTE</b>	Kcal	2000
	grN <sub>2</sub>	16
<b>PESO</b>	De 75 a 90 Kg	
<b>MAXIMO</b>	± 7.2%	

**Tabla 3-14. Programa 3**

## **2.3. Seguimiento y control**

### **2.3.1. Secuencia de los controles**

A todos los pacientes se les realizaron los siguientes controles:

#### **A- Cálculo del gasto energético total**

Realizado el día 0 utilizando la Ecuación de Harris-Benedict multiplicado por el factor de estrés según patología mediante el nomograma de Long ([tabla 3-4](#) y [tabla 3-5](#)).

#### **B- Cálculo del índice de estrés de Bistran**

Realizado el día 0 por la fórmula de la [tabla 3-3](#).

#### **C-Seguimiento clínico y registro de complicaciones**

Se hizo diariamente durante todo el tiempo del estudio.

#### **D- Control biológico**

Efectuado los días 0, 3 y 8 del estudio.

#### **E- Control antropométrico**

Realizado los días 0 y 8.

---

**ESTRES**

I-----	0-----	1-----	2-----	3-----	4-----	5-----	6-----	7-----	8
A									
B									
C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
D				D					D
E									E

---

**Tabla 3-15. Esquema de los controles nutricionales**

### 2.3.2. Parámetros, unidades y métodos de los controles

#### A- Evaluación clínica y registro de complicaciones

Fue siempre realizado por el mismo observador, evaluando especialmente la estabilidad hemodinámica, respiratoria y renal. Así mismo, se llevó un registro de complicaciones referidas a las vías venosas, a la nutrición y a las complicaciones sépticas, metabólicas y derivadas de la cirugía.

#### B- Exploración antropométrica:

Incluyó las mediciones siguientes:

**PESO CORPORAL (en Kg):** mediante balanza Atlántida para aquellos pacientes que podían incorporarse. Para los enfermos encamados se utilizó una balanza electrónica SECA, con tara automática.

**TALLA (en cm):** con la balanza Atlántida se midieron los pacientes que deambulaban; los encamados con cinta métrica flexible.

**PLIEGUES CUTÁNEOS (en mm):** mediante un lipocalibre tipo HOLTAIN se midieron los pliegues del tríceps (PCT), bíceps (PCB), subescapular (PCS) y abdominal (PCA), siempre en el brazo no dominante y siempre en el mismo brazo.

**PERÍMETRO DEL BRAZO (PB, en cm):** se midió con cinta métrica flexible, siempre en el brazo no dominante y siempre en el mismo brazo.

A partir de estas exploraciones se calcularon los siguientes parámetros [\(29\)](#), [\(113\)](#), [\(222\)](#):

#### **CIRCUNFERENCIA MUSCULAR DEL BRAZO (CMB, en cm<sup>2</sup>):**

$$CMB = PB - (PCT \times 3,1416), \text{ donde}$$

PB = Perímetro braquial

PCT = Pliegue del tríceps

#### **SUMA DE 2 PLIEGUES (S2P, en cm):**

$$S2P = PCT + PCS, \text{ donde}$$

PCT = Pliegue tricipital

PCS = Pliegue subescapular

**SUMA DE 4 PLIEGUES (S4P, en mm):**

$$S4P = PCT + PCS + PCB + PCA, \text{ donde}$$

PCB = Pliegue bicipital

CA = Pliegue abdominal

**AREA DEL BRAZO (AB, en cm<sup>2</sup>):**

$$AB = \frac{PB^2}{4 \times 3,1416}$$

**AREA MUSCULAR DEL BRAZO (AMB, en cm<sup>2</sup>):**

$$AMB = \frac{(CMB)^2}{4 \times 3,1416}$$

**AREA GRASA DEL BRAZO (AGB, en cm<sup>2</sup>):**

$$AGB = AB - AMB$$

**PORCETAJE DE GRASA COROPORAL (GC, en %):** calculando la densidad (D) por la fórmula de DURNIN(222),

$$V = (1,1690 - 0,0788) \times \log e 4P$$

$$H = (1,2063 - 0,0999) \times \log e 4P,$$

donde

4P = suma de 4 pliegues

y aplicando posteriormente la fórmula de SIRI(222)

$$\%GC = \left( \frac{4,95}{D} - 4,5 \right) \times 100$$



## MASA GRASA CORPORAL (MGC, en Kg):

$$MGC = \frac{P \times \%GC}{100}, \text{ en donde}$$

P = Peso corporal actual

## MASA MAGRA CORPORAL (MMC, en Kg):

$$MMC = P - MGC$$

### C- Exploración biológica

La exploración biológica incluyó los siguientes parámetros:

#### EN SANGRE:

\* **Hemograma:** realizado mediante contador celular H1-TECHNICON, Bayer, que comprendió:

Hemoglobina (gr/dl)  
Leucocitos (mm<sup>3</sup>)  
Linfocitos totales (mm<sup>3</sup>)  
Plaquetas (mm<sup>3</sup>)

\* **Hemostasia:** comprendiendo los siguientes parámetros:

Tiempo de Quick (%)  
Tiempo de tromboplastina activada (seg.)  
Fibrinógeno (gr/l), todos ellos por método coagulativo KC-40, Amelung.  
Plasminágeno (%)  
Antitrombina III(%), ambos por método de sustratos cromogénicos COBAS-BIO.

\* **Analítica general en plasma:** de los siguientes parámetros:

Urea (mg/dl), por el método ureasa, Boehringer.  
Glucosa (mg/dl), método hexoquinasa, Boehringer.  
Sodio (mEq/l)  
Potasio (mEq/l)  
Cloro (mEq/l), mediante electrodos selectivos, Hitachi.  
Calcio (mg/dl), por la O-cresolfataleína, Boehringer.  
Fósforo (mg/dl), por el método del molibdato, Boehringer.  
Acido Úrico (mg/dl), por la uricasa, Boehringer.  
Creatinina (mg/dl), mediante el método de Jaffé, Boehringer.  
Bilirrubina (mg/dl), por DPD, Boehringer.  
Fosfatasa Alcalina (U/l)  
Aspartatotranspeptidasa (U/l)  
Alaniltranspeptidasa (U/l)  
Gammaglutamiltranspeptidasa (U/l), todos por método cinético, Boehringer.

\* **Proteínas plasmáticas:** que comprendió las siguientes:

Proteínas Totales (gr/dl), método de Biuret, Boehringer.  
Albumina (mg/dl), por nefelometría ref. OSAL.  
Prealbumina (mg/dl), nefelometría ref. OUIF.  
Transferrina (mg/dl), nefelometría ref. OSAX.  
Proteína ligada al retinol (mg/dl), nefelometría ref. OUVO.

Alfa-1-antitripsina (mg/dl), nefelometría ref. OSAZ.

Alfa-2-macroglobulina (mg/dl), nefelometría ref. OSAM, todos ellos de Behring.

**\* Aminoacidograma plasmático:**

Las muestras del plasma fueron centrifugadas (1000 gr x 10 min.) y el posterior sobrenadante fue ultrafiltrado durante 30 minutos (Filtro de corte molecular 10000). Después las muestras fueron congeladas a -80 C hasta el momento del análisis.

La concentración de los diferentes aminoácidos en el suero se analizó mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) (Sistema PICO-TAG, Waters) mediante derivatización previa de las muestras con fenilisotiocianato (PITC) para formar feniltiocarbamil-aminoácidos.

Se inyectaron 10 microlitros con inyector automático. Las características de la columna PICO-TAG, MILIPORE para aminoácidos fisiológicos fueron: 30 cm x 4,6 mm Nucleosil 5 C18 (5  $\mu$ n). El sistema de solventes utilizado consistió en una mezcla de dos eluyentes: A) un tampón acuoso de acetato sódico pH 6,35, y B) una mezcla de acetonitrilo, metanol y agua. El standard interno utilizado fue la metionina-sulfona. La curva de calibración incluyó las siguientes concentraciones de aminoácidos: 25, 50, 100, 200, 400 y 600 micromoles/litro. La temperatura de análisis fue de 46 grados C. La duración del cromatograma fue de 90 minutos y los resultados se expresan en micromoles por litro.

**\* Lípidos plasmáticos:**

Se realizaron las siguientes determinaciones:

Colesterol (mg/dl) por CHOD-PAP, Boehringer

Triglicéridos (mg/dl) por GPO-PAP, Boehringer

Betahidroxiburato ( $\mu$ mol/l), método de la hidroxibutirasa, Boehringer

**\* Acidograma plasmático:**

El acidograma en muestra del plasma se obtuvo mediante la siguiente técnica: extracción con propanol y transesterificación con trifluoruro de boro y metanol. Inyección de ésteres metílicos en columna semicapilar SUPELCOWAX de 30 metros de longitud y 0,58 metros de diámetro. La temperatura de inyección fue de 250 grados C y la del detector de 250 grados C. El rango de temperatura fue:

de 95 a 185: a 4 g C x minuto

de 185 a 195: a 0,5 g C x minuto

de 195 a 220: a 4 g C x minuto

de 220 a 230: a 1 g C x minuto

Se utilizó un cromatógrafo SHIMADU GT 14A con detector de ionización de llama e integrador SPECTRA FISICS, siendo el nitrógeno el gas portador.

**EN ORINA:**

Se recogió orina de 24 horas en las que se determinaron los siguientes parámetros:

\* Urea (gr/24 h) por método de la ureasa, Boehringer.

\* Creatinina (mg/24 h) por método de Jaffé, Boehringer.

\* 3-metilhistidina, por la siguiente técnica:

Ultrafiltración de la orina de 24 horas con membranas cónicas Centiflo CF25 (AMICON) reutilizables con un poder de retención superior al 95% para moléculas de peso molecular superior a 25000 daltons.

Después se realizó centrifugado con centrífuga refrigerada TJ-6 (Beckman) con ángulo de rotor fijo, a una velocidad máxima de 5700 rpm y una temperatura variable de 2 a 20 g C.

Para la medición se ha utilizado un cromatógrafo de intercambio catiónico PHARMACIA-LKB, Alpha Plus, dotado de una sola columna de intercambio, programador automático de buffers, control automático de gradiente de pH, bomba de alta presión y

registrador automático, con las siguientes condiciones de trabajo:

Longitud de la columna : 20 cm  
Temperatura " : 33 a 75 g C  
Flujo " : 25 ml/h  
Presión " : 45 bar  
Volumen de la muestra : 40 microlitros  
Buffers de Li-Citrato : 0,2-1,65M; pH 2,80-3,55  
Tinción con ninhidrina e incubación a 135 g C  
Lectura fotocolorimétrica : 440 y 570 nm  
Tiempo de análisis : 140 minutos

#### D- Cálculo del balance nitrogenado:

Se calculó utilizando la siguiente fórmula de LEE modificada(232), en gr/24 h:

$$BN_2 = N_2 \text{ ingresado} - N_2 \text{ catabolizado}$$

Donde

$$N_2 \text{ ingresado} = N_2 \text{ administrado en NPT}$$

$$N_2 \text{ catabolizado} = N_2 \text{ eliminado} \pm \text{retenido/aclarado del plasma}$$

$$a) N_2 \text{ eliminado} = \text{Urea orina (gr/24h)} * 0,46 +4$$

$$b) N_2 \text{ aclarado/retenido plasma} = (\text{Urea plasma día anterior} - \text{Urea plasma hoy})^*$$

0,28\* Peso

**Tabla 3-16. Balance nitrogenado**

### 3. Análisis estadístico

Con todos los parámetros recogidos se construyó una base de datos a partir de un programa DBASE IV, utilizando un ordenador Xerox 386. Para el procesamiento estadístico se utilizó un programa SPSS-PC+ calculando las medias y desviación standard (x, sd) para cada parámetro de cada grupo estableciendo la significación estadística para valores de  $p < .05$ .

Se realizó análisis estadístico de las medias y desviación standard de cada parámetro de cada grupo (1 y 2) aplicando el test t de Student para comparar las variaciones del día 3 respecto al día 0, del día 8 respecto al día 3 y al día 0. Para aquellos casos de variación (descenso o aumento) significativa se calculó el porcentaje de variación comparando ambos grupos mediante el análisis de varianza (ANOVA)(233).

Así mismo, se hizo un tratamiento estadístico por separado para el estudio de las proteínas plasmáticas y para los parámetros de degradación a cada uno de los siguientes grupos de pacientes: pacientes con estrés séptico; pacientes con estrés grave (Índice de Bistran  $\geq 5$ ); pacientes desnutridos y pacientes con mayor gravedad (con APACHE  $\geq 10$ ).

## IV. Resultados

### 1. Casuística

#### 1.1. Datos generales de la muestra

De los 72 pacientes incluidos inicialmente en el estudio, 12 fueron excluidos posteriormente por haber presentado en algún momento de su evolución algún/os de los criterios de exclusión expuestos en la [tabla 3-2](#) recogiéndose los motivos de la exclusión en la figura 4-1 siguiente:

#### [Figura 4-1](#)

Finalizaron el estudio, cumpliendo todos los requerimientos expuestos en el apartado material y métodos, 60 pacientes, 30 de ellos pertenecientes al grupo 1 (pacientes que recibieron NPT con lípidos MCT/LCT) y 30 al grupo 2 (pacientes que recibieron NPT con lípidos LCT) (fig. 4-2).

#### [Figura 4-2](#)

De estos 60 pacientes que completaron el estudio, 44 eran varones y 16 eran mujeres. La edad media global de la muestra fué de  $56.1 \pm 15.4$  con límites de 18 y 75 años (figura 4-3).

#### [Figura 4-3](#)

Los diagnósticos principales quedan recogidos en la figura 4-4. Como puede observarse el cancer del tracto digestivo y páncreas con la consiguiente exéresis quirúrgica fué el diagnóstico de base más frecuente, seguido de la pancreatitis aguda asociada a infección abdominal y/o cirugía. En menor proporción ya se dieron otros diagnósticos como traumatismos, perforación intestinal y otros.

#### [Figura 4-4](#)

Las dos causas principales que sentaron la indicación de la nutrición parenteral como técnica de soporte nutricional fueron la resección de parte importante del tracto gastrointestinal con desconexión del tubo digestivo o enteroanastomosis y el íleo (figura 4-5).

#### [Figura 4-5](#)

Los datos metabólicos obtenidos al iniciar el estudio expresados como medias  $\pm$  desviación standard ( $x \pm sd$ ) del global de la serie se exponen en la tabla 4-1, y sobre ellos se calcularon las necesidades nutricionales y se formularon los programas de la nutrición parenteral.

	<b>X</b>	<b>SD</b>
<b>Peso (kg)</b>	<b>664</b>	<b>116</b>
<b>Talla (cm)</b>	<b>1654</b>	<b>94</b>
<b>GEB (Kcal)*</b>	<b>1416</b>	<b>229</b>
<b>FS**</b>	<b>131</b>	<b>9</b>
<b>GET (Kcal)***</b>	<b>1868</b>	<b>618</b>

**Tabla 4-1. Datos metabólicos hallados al día 0 antes de iniciar la NPT.(n=60).**

GEB\*= Gasto energético basal, calculado por la ecuación de Harris-Benedict.

FS= Factor de estrés estimado por el nomograma de Long.

GET\*\*\*= Gasto energético total, calculado por GEB \* FS.

En la siguiente tabla 4-2 se exponen los datos referidos a la nutrición parenteral

utilizada (valores expresados como medias globales del grupo  $\pm$  desviación standard). Como puede observarse, el promedio del aporte calórico así como el nitrogenado se aproximaron mucho a lo calculado y expuesto en la tabla 4-1, no rebasando el conjunto  $\pm$  6,5% ni en ningún caso individual  $\pm$  7,8% del valor calculado.

	X	SD
Calorías (Kcal)	1996	254
Nitrógeno (gr)	199	25
Calorías/Kg	304	32
Nitrógeno/Kg	30	3
Volumen (ml)	2183	417

**Tabla 4-2. Datos nutricionales de la NPT (n=60).**

La NPT se realizó siempre por vías venosas centrales destacando el predominio de la subclavia (75%), y utilizándose exclusivamente para este fin. Se usaron catéteres univía de 50 cm de longitud CAVAFIX<sup>R</sup> para las vías subclavia y yugular y catéteres de 75 cm DRUM<sup>R</sup> para las venas de los brazos. En sólo algunos casos usamos catéteres de doble o triple vía de 30 cm de longitud ABBOT<sup>R</sup> para las venas subclavia o yugular (figura 4-6).

[Figura 4-6](#)

Al finalizar el protocolo del estudio (8º día de la NPT), un 38% de los pacientes tuvieron que seguir con NPT como técnica de soporte nutricional por persistir la causa que indicó la NPT ó por haber aparecido otra nueva; un 56.6% pasó a recibir nutrición por vía oral y un 5% siguió con nutrición enteral por sonda (figura 4-7).

[Figura 4-7](#)

### **1.2. Análisis comparativo de ambos grupos**

Para facilitar la interpretación de los resultados y controlar todos aquellos factores que pudieran condicionar la respuesta clínica y metabólica de los pacientes hemos recogido en la siguiente tabla (tabla 4-3) los datos comparativamente más importantes.

	<b>MCT/LCT (n=30)</b>	<b>LCT (n=30)</b>
V/H	36452	36334
Edad (x en años)	579	543
IB (x)	63	69
Apache (x)	90	76
Sépticos (casos)	10	8
Desnutridos (casos)	22	18
Con Apache $\geq 10$ (casos)	11	7
Con IB $\geq 5$ (casos)	11	13

**Tabla 4-3. Análisis comparativo de ambos grupos (MCT/LCT vs LCT)**

V/H= Varones/Hembras; IB= Índice de Bistrian. Apache= Evaluación del estado fisiológico y crónico.

Como puede apreciarse, existen ligeras diferencias entre los grupos, como es en la distribución de los sexos (más varones en el grupo 2) que comportarán, como veremos más adelante, diferencias en algunas medidas antropométricas como el peso, la talla y las medidas relacionadas con las áreas musculares (tabla 4-10) y sobre la eliminación de 3-metilhistidina (tabla 4-18). La edad media es similar, así como la media del índice de Bistrian; sin embargo existen más pacientes desnutridos, más pacientes sépticos y más enfermos con Apache  $\geq 10$  en el grupo 1 que en el grupo 2, y sin embargo hubo más pacientes con IB  $\geq 5$  en el grupo 2.

<b>Dia</b>	<b>MCT/LCT (n=30)</b>		<b>LCT (n=30)</b>	
	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>8</b>
<b>Peso (Kg)</b>	608 16.1***	601 16.0*	698 11.1***	689 11.1*
<b>P.Brazo (cm)</b>	267 76	267 76	281 42	269 41
<b>Pliege Triceps (mm)</b>	131 53	133 63	126 60	11.3† 50
<b>Pliege Biceps (mm)</b>	74 39	75 64	82 56	73 56
<b>Pliege subescp. (mm)</b>	138 71	132 64	150 56	146 56
<b>Pliege abdominal (mm)</b>	122 63	122 62	141 72	148 70
<b>Suma 2P (mm)</b>	196 100	197 109	211 101	194 87
<b>Suma 4P (mm)</b>	459 224	455 215	501 206	483 193
<b>CMB (cm)</b>	214 25	216 28	242 40	23.3†† 41
<b>Area Brazo (cm<sup>2</sup>)</b>	523 125	530 146	643 194	589 190
<b>Area muscular Brazo (cm<sup>2</sup>)</b>	373	378	479	452

	88	97	163	168
<b>Area grasa Brazo (cm2)</b>	159	160	166	142
	89	96	86	72
<b>Porcentaje de grasa (%)</b>	250	250	270	265
	86	86	71	69
<b>Masa magra corporal (kg)</b>	467	460	504	501
	72	70	68	69
<b>Masa grasa corporal (Kg)</b>	162	158	192	186
	72	73	71	69

**Tabla 4-10. Antropometria. Valores expresados en X ± SD.**

Suma 2P= Pliege triceps + pliege subescapular. Suma 4P= suma de los cuatro pliegues. CMB= Circunferencia muscular del brazo.

\* t test p<.004

\*\* t test p<.003

\*\*\* t test p <.0001



Dia	MCT/LCT (n=30)			LCT (N=30)		
	0	3	8	0	3	8
Urea orina (gr/24h)	19	27	26	21	31	30
	10	9*	7*	16	16*	13*
Creatinina orina (mgr/24h)	770††	840†††	703	1057	1057	850
	426	357	295	493	452	356
3-metilhistidina (μmol/24h)	304	380	272†	344	384‡	430‡
	235	307	213	283	238	374
Urea Orina/Kg	33		43	31		45
	10		0.11*	22		20
Creatinina Orina/Kg	122		111	151		124
	37		38	45		6.2**
3-metilhistidina/Kg	497		445	495		629
	413		329	394		565
3mh/creatinina	51	49	25	27	42	0.53***

**Tabla 4-18. Parámetros de degradación. Valores expresados como X ± SD.**

\*t test p<.003 † anova p = .049

\*\*t test p<.002 †† anova p = .019

\*\*\*t test p=.041 ††† anova p = .044

‡ test p<.005

Creemos que estas diferencias, sin embargo, son poco importantes y que no influyen en la interpretación de los resultados, por lo que podemos considerar que las muestras de ambos grupos son homogéneas a la hora de la valoración clínica y metabólica. No obstante ello, cuando hemos analizado parámetros metabólicos de cada grupo hemos hecho un tratamiento estadístico por separado para cada uno de estos subgrupos de pacientes, siempre comparando su distribución en los grupos 1 y 2. Así mismo, al valorar los parámetros de degradación protéica interrelacionamos la eliminación de productos nitrogenados (urea, creatinina, 3mhis) con el peso.

En las tablas 4-4 y 4-5 se especifican separadamente en cada grupo (grupo 1= MCT/LCT; grupo 2= LCT) las iniciales del nombre de cada paciente; su edad, sexo, diagnóstico principal, la causa que indicó la NPT y el resultado.

Nombre	Edad	Sexo	Diagnóstico	Indicación NPT	Resultado
MCM	69	V	Cancer colon	Hemicolectomia	Alta
MSB	72	H	Cancer VB	RE	Alta
TTT	75	V	Cancer gástrico	Gastrectomia T	Alta
ABR	44	H	Perforación Int	Ileo	Exitus
JPM	68	V	Fístula aorta	RE	Alta
JLP	30	V	Pancreatitis	Ileo	Alta
JSP	43	V	Cancer cardias	RE	Alta
JSB	68	V	Cancer gástrico	Gastrectomia T	Alta
DOT	58	V	Cancer páncreas	RE	Alta
JGF	39	V	Pancreatitis	Ileo	Alta
RBM	69	H	Cancer páncreas	RE	Exitus
FAE	55	H	Pancreatitis	Ileo	Alta
BMF	56	V	Cancer gástrico	RE	Alta
RGG	73	V	Eventración	RE	Alta
JLP	48	V	Neumonia	Ileo	Alta
LRV	59	V	Cancer páncreas	RE	Alta
OLF	64	V	Oclusión Int	RE	Alta
RCF	75	H	Cancer páncreas	RE	Alta
JBP	73	V	Cancer gástrico	RE	Alta
FMA	47	V	Pancreatitis	Ileo	Alta
FSH	36	V	Pancreatitis	Ileo	Alta
JRL	54	V	Perf. Intestinal	Ileo	Alta
DHA	55	H	Oclusión intest	RE	Alta
ECL	62	H	Cancer gástrico	RE	Alta
TEP	68	H	Pancreatitis	Pancreatectomía	Alta
JFA	65	V	Cancer sigma	RE	Alta
TGG	64	H	Cancer sigma	RE	Alta
TPS	56	H	Cancer sigma	RE	Alta
RCS	63	V	Cancer pancreas	Pancreatectomía	Alta
AJP	29	V	Politrauma	Ileo	Alta

**Tabla 4-4. Grupo 1 (MCT/LCT).**  
RE= Resección + enteroanastomosis

Nombre	Edad	Sexo	Diagnóstico	Indicación	Resultado NPT
JGG	18	V	Politrauma	RE	Alta
JEF	46	V	Pancreatitis	Pancreatectomía	Alta
AVP	68	V	Politrauma	Ileo	Alta
ASO	22	V	Pancreatitis	Ileo	Alta
AGR	34	V	Politrauma	Ileo	Exitus
JGF	39	V	Pancreatitis	Ileo	Alta
JJR	43	V	Pancreatitis	Ileo	Alta
JRG	27	V	Pancreatitis	Ileo	Exitus
ADM	68	V	Cancer VB	RE	Alta
JEF	41	V	Pancreatitis	RE	Alta
MNV	69	V	Cancer gástrico	RE	Alta
MAN	62	H	Perf. intest	Ileo	Alta
LRV	59	V	Cancer páncreas	Pancreatectoma	Alta
JCO	60	V	Cance VB	RE	Exitus
PGF	75	V	Fístula aórtica	RE	Alta
RGG	73	V	Eventración	RE	Alta
JGV	70	V	Colitis isquém.	Colectomía	Exitus
FMA	66	H	Cancer páncreas	RE	Alta
JPB	47	V	Cancer sigma	RE	Alta
JCC	34	V	Estenosis píloro	RE	Alta
AEO	62	V	Fistula intest	RE	Alta
RSL	65	H	Pancreatitis	Ileo	Alta
ALC	72	V	Cancer colon	RE	Alta
AME	69	V	Hernia gástrica	RE	Alta
DGD	55	H	Pancreatitis	Ileo	Alta
SDA	75	V	Cancer recto	RE	Alta
JBB	60	V	Coledocolitiasis	RE	Alta
ITC	46	H	Cancer sigma	RE	Alta
AJP	29	V	Politrauma	Ileo	Alta
EPZ	75	H	Cancer sigma	RE	Alta

**Tabla 4-5. Grupo 2 (LCT).**  
RE= Resección + enteroanastómosis

## 2. Tolerancia, mortalidad y complicaciones

Ambas emulsiones lipídicas se toleraron perfectamente. En ningún paciente de los dos grupos se observó ningún tipo de reacción adversa ni efecto secundario relacionado con la infusión de la nutrición en ningún momento de los 8 días que duró la NPT del estudio, ni a nivel subjetivo ni objetivamente, siendo éste un hecho destacable al igual que viene siendo la norma en los últimos años en todos los programas de la nutrición parenteral.

Por el contrario, la aparición de algún tipo de complicación relacionada con la NPT en el transcurso del estudio fué un más hecho frecuente, aunque prácticamente en todos los casos no tuvieron consecuencias negativas en la evolución de los pacientes. En la figura 4-8 se esquematizan las complicaciones relacionadas con la NPT. Como puede verse en sólo dos pacientes hubo complicaciones mecánicas (1 caso de arrancamiento del catéter y una trombosis de vena subclavia) que no comportaron mayores problemas para el paciente, aunque obligó a recolocar nuevamente la vía en un caso, y fué causa de exclusión del estudio en el otro.

### [Figura 4-8](#)

La hiperglucemia fué la única complicación metabólica achacable a la NPT, destacando de ellas 14 pacientes con cifras  $>$  a 250 mg/dl que precisaron aporte insulínico, aunque en ningún caso tuvieron repercusiones sobre la evolución de los pacientes. Estas hiperglucemias fueron especialmente manifiestas durante los primeros 2-4 días posteriores al comienzo de la NPT, siendo ya más moderadas en días posteriores.

En ningún paciente, sin embargo, estas hiperglucemias desembocaron en problemas más graves, tales como cetoacidosis, síndrome hiperglucémico hiperosmolar o glucosurias con diuresis osmóticas severas. No se observó ningún otro tipo de complicación metabólica (iónico-mineral ni del equilibrio ácido-base) imputable a la NPT.

En el capítulo de complicaciones sépticas relacionadas con la NPT se dió un caso de flebitis en el trayecto de un catéter (basílica izquierda) que obligó al cambio de la vía venosa, pero que no comportó ninguna otra repercusión en el enfermo. Creemos que pudo tratarse de una flebitis química o física y no de una infección. No observamos ningún otro tipo de complicación séptica relacionada con la NPT en esta série.

Las complicaciones más frecuentes y con mayor repercusión en la evolución de los pacientes fueron las relacionadas con la enfermedad subyacente de los enfermos, o sobreañadidas primariamente pero sin relación, en cualquier caso, con las pautas de nutrición parenteral.

El 40% de los pacientes presentaron complicaciones durante o en algún periodo del tiempo que duró el estudio o en días inmediatamente posteriores, destacando las infecciones, los fallos de sutura quirúrgica y los fallos de órganos o sistemas (figura 4-9).

### [Figura 4-9](#)

Destacan entre ellas, 21 casos (35% de los pacientes) de infecciones *de novo* ó reagudizaciones de infecciones previas; en 8 pacientes fueron infecciones de la herida quirúrgica, en 6 infecciones abdominales (peritonitis y/o abscesos abdominales), en 6 casos hubo infecciones respiratorias y en un paciente una infección urinaria. Este tipo de complicaciones fueron responsables de un aumento importante de la morbimortalidad y de un alargamiento de la estancia hospitalaria.

En 6 pacientes (10% de la série) se desarrollaron fallos orgánicos, casi siempre fallos multiórgano (3 o más órganos o sistemas) responsables mayoritariamente de la mortalidad de la série. Además, en 3 pacientes (5%) se dieron fallos de sutura de la herida quirúrgica.

La mortalidad global de la série fué del 10% (6 pacientes de los 60 que finalizaron el estudio). La causa del exitus fué el fallo multiórgano en todos los casos, y en todos los pacientes este fallo fué secundario a infecciones subyacentes. La estancia hospitalaria media

del global de la serie fué de  $36.1 \pm 19.1$  días.

Analizando por separado en ambos grupos la incidencia de complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria (tabla 4-6) observamos diferencias importantes entre ellos. Así la mortalidad del grupo 2 (LCT) fué el doble que la del grupo 1 (13.2 % frente al 6.6 % respectivamente); las complicaciones sépticas también fueron más numerosas en el grupo 2 que en el grupo 1 (43% frente al 26 %) al igual que los fallos de sutura (6.6% frente al 3.3%), los fallos multiórgano (13.2 % vs 6.6 %) y también la estancia hospitalaria media fué más larga en el grupo 2 que en el 1 ( $36.5 \pm 24$  días vs  $35.3 \pm 15$  días).

	<b>MCT/LCT (n=30)</b>	<b>LCT (n=30)</b>
Mortalidad	2 (6.6%)	4 (13.2%)
Compl. Sépticas	8 (26.6%)	13 (43.0%)
Fallos de sutura	1 (3.3%)	2 (6.6%)
Fallos multiórgano	2 (6.6%)	4 (13.2%)

**Tabla 4-6. Complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria por grupos. (n=60).**

Estas diferencias en la mortalidad y en la incidencia de complicaciones graves y en la estancia hospitalaria no guardan relación con diferencias en la edad de los grupos, ni con mayor gravedad, o mayor grado de estrés, o mayor proporción de desnutrición ni con mayor proporción de enfermos con estrés séptico en el grupo 2, bien al contrario, como se muestra en la [tabla 4-3](#) la edad media es más elevada en el grupo 1, y la proporción de enfermos desnutridos y sépticos es más alta, al tiempo que tienen una puntuación media del Apache superior en el mismo. Como intentaremos demostrar en la discusión este hecho puede estar relacionado con el tipo de emulsión lipídica utilizado en la NPT.

### **3. Analítica general**

#### **3.1. Hemograma y hemostasia**

En la tabla 4-7 se recogen los valores de los principales parámetros utilizados en el control biológico de la nutrición, referidos al sistema hematológico y a la hemostasia. Los niveles de hemoglobina son similares en ambos grupos al inicio del estudio ( $11.6 \pm 1.8$  vs  $11.4 \pm 1.0$ ), y se mantienen en el control del 3º día, pero al 8º día se produce un descenso significativo en el grupo 1 ( $p < .001$ ) respecto al basal, pero no así en el grupo 2 que mantiene los mismos niveles. Sin embargo, al compararse entre sí ambos grupos no resulta significación estadística.

El recuento de linfocitos totales muestra valores medios iniciales normales, y se mantiene estable en el grupo 1, pero no en el grupo 2 que al tercer día muestra un descenso significativo ( $p < .03$ ), aunque al octavo día se recupera hacia los valores iniciales. Tampoco se demuestran diferencias significativas entre ambos grupos.

Los recuentos de plaquetas mostraban valores iniciales normales, algo más bajos en el grupo 2, aunque sin significación entre ellos ( $300.000 \pm 157.000$  vs  $245.000 \pm 106.000$ ). En los controles del 3º y 8º días se produce un aumento en ambos grupos, mucho más pronunciado en el grupo 2 que al compararlo con el grupo 1 adquiere significación estadística ( $p < .001$ ).

El resto de parámetros hematológicos y hemostáticos no muestran diferencias entre los grupos. Así, los leucocitos se encuentran elevados inicialmente y se mantienen en los

controles posteriores; el tiempo de Quick, el de tromboplastina activada (APTT), el fibrinógeno, el plasminógeno y la antitrombina 3 (AT3) muestran valores medios iniciales normales y en la evolución tienen tendencia discreta a subir, pero sin diferencias entre grupos.

Dia	MCT/LCT (n=30)			LCT (n=30)		
	0	3	8	0	3	8
<b>Hemoglobina (mg/dl)</b>	116	107	10.2*	114	107	109
	18	18	19	10	17	15
<b>Leucocitos (106.mm3)</b>	167	151	153	147	156	149
	85	71	83	55	76	72
<b>Linfocitos (106.mm3)</b>	187	190	202	208	1.67**	197
	95	102	145	149	90	100
<b>Plaquetas (106.mm3)</b>	300	312	346	245	313	401†
	157	141	145	106	144	188
<b>Quick (%)</b>	702	855	819	767	832	818
	198	191	142	155	191	149
<b>APTT (seg)</b>	332	293	291	325	304	288
	70	55	71	67	60	43
<b>Fibrinógeno (gr/l)</b>	51	58	56	51	55	59
	11	11	11	14	12	10
<b>Plasminógeno (%)</b>	706	805	908	752	820	923
	155	146	206	191	237	231
<b>AT3 (%)</b>	779	842	886	782	799	849
	151	113	148	165	155	133

**Tabla 4-7. Hematología y hemostasia. Valores expresados como media X ± SD por grupos**

APTT = Tiempo parcial de tromboplastina activada. AT3 = Antitrombina 3.

\* T test p<.001

\*\* T test  $p < .03$   
† Anova  $p < .001$

### **3.2. Glucemia, función renal, metabolismo iónico-mineral y equilibrio ácido-base**

La tabla 4-8 muestra los resultados promedio de los principales parámetros de la analítica plasmática utilizada para evaluar posibles alteraciones del medio interno relacionadas con la NPT. Puede observarse, que inicialmente existen valores medios de normalidad en los dos grupos de todos los parámetros excepto una ligera hiperglucemia ( $168 \pm 59$  y  $157 \pm 50$  mg/dl respectivamente); una discreta hipofosforemia ( $2.6 \pm 0.8$  y  $3.0 \pm 0.9$  mg/dl) y una moderada hiposideremia ( $45 \pm 22$  y  $40 \pm 23$   $\mu\text{g/dl}$ ), sin diferencias significativas entre los grupos.

Dia	MCT/LCT (n=30)			LCT (n=30)		
	0	3	8	0	3	8
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	168	184	197	157	170	173
	59	84	108	50	49	70
<b>Urea (mg/dl)</b>	45	84	108	50	49	70
	32	32	40	23	15	14
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	9	8	9	8	7	7
	5	5	6	2	2	1
<b>pH</b>	739	741	740	739	741	741
	7	5	6	5	4	5
<b>PCO2 (mmHg)</b>	43	43	42	41	41	42
	7	5	5	6	7	8
<b>HCO3 (mEq/l)</b>	26	27	26	25	27	26
	4	4	2	3	3	3
<b>A. Urico (mg/dl)</b>	37	22	2.1*	32	21	1.9**
	32	13	11	15	15	9
<b>Sodio (mEq/l)</b>	133	134	132	136	136	134
	7	4	4	4	4	5
<b>Potasio (mEq/l)</b>	40	40	44	40	38	41
	8	7	7	4	4	6
<b>Cloro (mEq/l)</b>	101	101	101	104	104	101
	11	7	5	6	6	6
<b>Calcio (mgd/l)</b>	79	81	83	78	79	82



	7	7	6	9	10	7
<b>Fosforo (mg/dl)</b>	26	26	3.5*	30	29	36
	8	11	9	9	8	11
<b>Hierro (mg/dl)</b>	45	43	56*	40	38	48*
	22	16	27	23	16	22

**Tabla 4-8. Glucemia, función renal, metabolismo iónico-mineral y ácido-base. Valores expresados en X ± SD. Distribución por grupos.**

\* t test p<.02

\*\* t test p<.0001

\*\*\* t test p<.0002

Evolutivamente se produce un discreto aumento en los niveles de la glucemia de los dos grupos sin diferencias entre ellos. Así mismo se producen aumentos significativos de la urea plasmática del 8º día respecto al valor basal ( $p < .0001$ ) hecho que ocurre en los dos grupos. Lo mismo ocurre con los niveles del hierro que muestra ascensos significativos en los dos grupos ( $p < .002$ ) al 3º día respecto al día 0, y en el 8º día respecto a los previos. Los niveles de ácido úrico, por el contrario, descienden al 3º y 8º día en los dos grupos. Ninguna de las variaciones citadas muestran diferencias significativas entre ambos grupos.

### 3.3. Función hepática

Los valores medios más usuales utilizados en la valoración de la función hepática quedan recogidos en la tabla 4-9. La bilirrubina muestra valores medios iniciales elevados ( $2.2 \pm 5.4$  y  $2.8 \pm 6.1$  mg/dl), aunque como demuestra el alto valor de la desviación standard en ambos grupos, existe un alto grado de dispersión los datos lo que sugiere que los valores medios son elevados a costa de elevadas hiperrubirinemias de algunos pacientes. En conjunto, ambos grupos muestran una tendencia al descenso significativo de las medias ( $p < .05$ ). Los pacientes con bilirrubinemias basales normales no mostraron cambios evolutivos posteriores.

Dia	MCT/ LCT (n=30)			LCT (N=30)		
	0	3	8	0	3	8
Bilirrubina (mg/dl)	22	11	9	28	21	2.0†
	54	23	19	61	52	47
GOT (u/l)	371	28.1*	349	689	419	408
	222	151	218	832	299	291
GPT (u/l)	333	263	51.6**	720	468	573
	283	150	445	964	407	665
Fosf. Alcalina (u/l)	295	304	354	366	349	451†
	290	231	264	511	456	622
γGT (u/l)	88	119	234***	160	151	231†
	108	120	217	231	195	329

**Tabla 4-9. Función hepática. Valores expresados en X ± SD.**

GOT = Transaminasa glutámico-oxalacética;

GPT = Transaminasa glutámico-aspártica;

γGT = Glutamil-transpeptidasa.

\* t test p<.03 †t test p<.05

\*\* t test p<.04 †t test p<.05

\*\*\*t test p<.0001 †t test p .05

Las transaminasas apenas sufrieron modificaciones. En el grupo 1 existían niveles normales de GOT como de GPT, y al 3° día se produce un descenso para recuperarse al 8 día, ambos hechos con significación estadística (p <. 03 y p <. 04). En el grupo 2 se dan valores iniciales elevados tanto de GOT como de GPT, con medias que muestran una gran dispersión de datos lo que dificulta su interpretación. En la evolución posterior tienen tendencia a descender, acercándose a los valores del grupo 1.

Otra enzima, la fosfatasa alcalina mostró un ascenso progresivo en los dos grupos, tanto al 3° como al 8° día, mayor en el grupo 2 que adquiere significación (p <. 05), al igual que la GT que asciende al 3° y al 8° día en ambos grupos, llegándose a cuatriplicar su valor basal y adquiriendo significación estadística (p <. 0001 y p <. 05), pero entre los grupos no se confirma significación.

En la figura 4-10 se muestran en esquema las principales variaciones expresadas en porcentaje del día 8° al día 0, de los principales parámetros de los controles hematológicos, hemostáticos y de la analítica plasmática citada.

#### [Figura 4-10](#)

Como se representa en la figura 4-11, del día 8° respecto al día 0 se produce un leve descenso de la hemoglobina (-11.1% en el grupo 1, y -2.8% en el grupo 2); un descenso

mayor del ácido úrico (-25.4% y -33.6%) y de la bilirrubina (-20.8% y -20.3%) respectivamente. Comparando entre sí estas variaciones no demuestran diferencias significativas entre ambos grupos. Por el contrario, muestran un ascenso los niveles de plaquetas (+59.2% y +81.7%) que sí muestran diferencias entre los dos grupos ( $p < .001$ ). Ascenden, también levemente la AT3, Urea, Fósforo, Hierro, Fosfatasa Alcalina, y de manera muy intensa, los niveles de GT (+439% y 394% respectivamente). Pero ni éste ni los restantes parámetros que acabamos de citar muestran diferencias entre los dos grupos.

[Figura 4-11](#)

#### 4. Antropometría

Los principales parámetros antropométricos se detallan en la [tabla 4-10](#). Cabe destacar la diferencia entre los grupos de los valores medios del peso en el día 0 ( $60.8 \pm 16.1$  frente a  $69.8 \pm 11.1$ ) con significación estadística ( $p=0.16$ ), y de los valores del perímetro braquial y del pliegue del tríceps, ambos sin significación. Este hecho, sin duda, es debido a la diferencia del sexo en los grupos (mayor predominio de varones en el grupo 2). Estas diferencias en las medidas antropométricas citadas también inducen cambios en los parámetros calculados, como la suma de pliegues, circunferencia muscular del brazo y en las áreas del brazo y corporales.

Sin embargo, cuando calculamos la variación porcentual de cada parámetro del día 8° con respecto al día 0 se observa un descenso significativo del peso en ambos ( $-1.2 \pm 1.9\%$  vs  $1.2 \pm 3.0\%$ ) que comparados ambos entre sí no muestran significación estadística (figura 4-12).

[Figura 4-12](#)

El pliegue del tríceps aumenta levemente en el grupo 1 y desciende en el grupo 2, pero sin diferencias significativas entre ellos. Sí existen diferencias estadísticamente valorables en las variaciones del perímetro braquial (PB) ( $+0.2 \pm 8.9$  vs  $-4.3 \pm 5.3$ ) con  $p=0.19$ , y en las variaciones de la circunferencia muscular del brazo (CMB) ( $+0.7 \pm 8.2$  vs  $-3.6 \pm 6.1$ ) con  $p=.024$ , y en el área muscular del brazo (AMB) ( $+2.5 \pm 16$  vs  $-5.4 \pm 11$ ) con  $p=.032$ .

#### 5. Valoración metabólica

##### 5.1. Metabolismo hidrocarbonado

Como se vió en la [tabla 4-8](#) los niveles de la glucemia mostraron unos valores medios elevados, ya desde el inicio del estudio, que ascendieron discretamente en ambos grupos con la instauración de la NPT, y se mantuvieron en cifras moderadas al 3° y octavo día. Tratados entre sí no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Sin embargo, hay que reseñar que en 14 pacientes tuvo que darse aporte insulínico por presentar glucemias superiores a 250 mg/dl, hecho que sucedió, especialmente en los pacientes sépticos. En ningún caso, bajo el aporte insulínico, estas hiperglucemias supusieron mayor gravedad ni desencadenaron complicaciones adicionales.

##### 5.2. Metabolismo lipídico

###### 5.2.1. Colesterol, Triglicéridos e $\beta$ -hidroxibutirato

Los niveles plasmáticos medios de colesterol fueron inferiores en el grupo 1 ( $114 \pm 93$ ) que en el grupo 2 ( $153 \pm 132$ ) al inicio del estudio, aunque la gran dispersión de datos de este último grupo desfigura su validez. Sin embargo, al comprobar su evolución del día 0 al 8° se observa un incremento en ambos, que aunque no se observa en la [tabla 4-11](#) si recoge la [figura 4-12](#), donde se esquematizan las variaciones porcentuales. Los triglicéridos muestran valores similares y en ambos grupos se produce un aumento (67% y 47%), igual ocurre con

los niveles de -hidroxibutirato que ascienden un 62% y 52% respectivamente.

Dia	MCT/LCT (n=30)			LCT (n=30)		
	0	3	8	0	3	8
Colesterol mg/dl)	114	118	122	153	134	138
	93	75	49	132	74	43
Trigliceridos (mg/dl)	108	136	147*	129	147	146
	68	70	620	79	110	91
Hidroxibutírico (mmol/l)	601	697	744	559	621	635
	420	125	929	432	439	487
MCT (%)	<0.4	<0.3	<0.3	<0.2	<0.3	<0.3
SFA (%)	322	291	300	328	295	259
MUFA (%)	268	259	256	271	235	224
PUFA (%)	410	450	444	401	470	517

**Tabla 4-11. Colesterol, triglicéridos y -hidroxibutírico y ácidos grasos por grupos. Valores expresados como X ± SD.**

MCT = Triglicéridos de cadena media. SFA = Acidos grasos saturados. MUFA = Acidos grasos monoinsaturados. PUFA = Acidos grasos poliinsaturados.

\* t test p<.001

La presencia de MCT en el plasma, como se ve en la tabla y figura previas, es insignificante, apenas suponiendo un 0,3% del total de ácidos grasos. Los ácidos grasos insaturados (SFA) muestran valores similares en ambos grupos (alrededor del 32%); los monoinsaturados (MUFA) también son similares sobre el 26% y los poliinsaturados sobre el 40% en ambos grupos. En la evolución se constata una variación importante y diferente según los grupos, especialmente manifiesto al 8º día. Así en el grupo 1 apenas varía los SFA; descienden levemente los MUFA y ascienden también levemente los PUFA; en el grupo 2 existe un descenso marcado de los SFA y de los MUFA, y un aumento manifiesto de los PUFA. Sin embargo, el análisis estadístico entre ambos grupos no traduce significación en ningún parámetro de los citados.

### 5.2.2. Acidograma plasmático

El análisis del acidograma también descubre diferencias en la composición evolutiva de los grupos en los controles del 3º y 8º día. Destaca el hecho, común a ambos grupos, de la ausencia casi total de los ácidos grasos de cadena media. Así no se encuentran restos ni del

ácido caprílico (C8:0), ni del cáprico (C10:0), ni del láurico (C12:0) y tan sólo trazas (del orden del 0,10 al 0,25 %) del ácido mirístico (C14:0).

Los restantes ácidos que se encuentran en el acidograma son todos ellos de cadena larga, mostrando una distribución al inicio del estudio similar en los dos grupos (tabla 4-12), destacando el ácido palmítico (C16:0) con un 23 %; el ácido oléico (C18:1) con un 24 % y el ácido linoléico (C18:2) con un 28 %. El resto de ácidos recogidos en la citada tabla presentan concentraciones muy inferiores y con una distribución similar en los dos grupos.

Dia	MCT/LCT (N=30)			LCT (N=30)		
	0	3	8	0	3	8
<b>C8:0</b>	5	-	5	-	1	1
	1	1			5	5
<b>C10:0</b>	-	-	-	-	-	1
						4
<b>C12:0</b>	-	-	-	-	-	-
<b>C14:0</b>	21	10	20	20	23	25
	5	20	40	40	40	40
<b>C16:0</b>	239	213	219	236	220	188
	51	54	52	44	37	4.2*
<b>C16:1</b>	28	32	36	28	22	31
	6	1.1**	0.7**	5	0.6*	0.5***
<b>C18:0</b>	88	75	77	93	71	68
	17	0.8*	9	12	0.6*	0.5*
<b>C18:1</b>	240	226	22.0†	243	213	19.3††
	66	78	79	69	60	66
<b>C18:2</b>	280	300	308	275	360	355

	90	104	9.4*	85	90	127
<b>C18:3</b>	6	2	7	4	4	2
	2	6	16	20	10	9
<b>C20:3</b>	9	6	8	5	6	7
	15	7	7	5	8	6
<b>C20:4</b>	40	45	48	46	37	43
	26	37	20	29	22	27
<b>C20:5</b>	3	8	2	4	1	2
	13	2	8	12	1	8
<b>C22:5</b>	12	22	43	29	32	28
	3	7	11	60	60	60
<b>C22:6</b>	161	177	175	178	177	172
	14	18	120	12	12	11

**Tabla 4-12. Ácidos grasos plasmáticos. Valores en % del totalplasmático expresados como X ±**

**SD.**

\* t test p<.0001    †t test p = .03

\*\* t test p<.001    ††t test p = .004

\*\*\* t test p = .009

Ahora bien, en los controles del 3° y 8° días sí se observan cambios en la composición porcentual del acidograma. Así, observamos un descenso significativo del ácido palmítico y del esteárico (p <. 0001 en ambos grupos) y del ácido oléico (p=.03 en el grupo 1, y p=.004) en el grupo 2); por el contrario, se produce un aumento significativo del ácido palmitoléico (C16:1) (p <. 001 y p <. 009 respectivamente) y también una elevación del ácido linoléico (p=.03 y p=.004).

Comparando estas variaciones expresadas en porcentaje de aumento/descenso del día 8 respecto al día 0, vemos como existen diferencias entre los dos grupos (figura 4-13). El ácido palmítico desciende un 2.9 % y un 5.2 % respectivamente cada grupo; el ácido esteárico baja un 2.3 % y un 3.3 %, y el ácido oléico un 0.5 % y un 3.3 %. Sin embargo, estas diferencias tratadas estadísticamente no alcanzan significación. También es evidente la diferencia de variación del ácido palmitoléico, que aumenta algo más en el grupo 1 (1.1 % frente a 0.64 %), pero especialmente manifiesta la variación del ácido linoléico, con un mayor ascenso en el grupo 2 (2.8 % frente a 7.95 %), aunque tampoco estas diferencias dan significación estadística.

[Figura 4-13](#)

### 5.3. Metabolismo protéico

#### 5.3.1. Proteínas plasmáticas

En el análisis global de los grupos podemos observar (tabla 4-13) un ascenso significativo ( $p < .003$ ) al 8° día de las proteínas totales. La albúmina, por contrario, muestra un descenso al 3° día significativo en ambos ( $p < .001$  y  $p < .0001$ ) pero que al 8° día se recupera a valores similares a 0.

Dia	MCT/LCT (N=30)			LCT (N=30)		
	0	3	8	0	3	8
Proteins totales (gr/l)	54	56	59	49	52	58
	10	10	0.9*	7	8	0.9**
Albúmina (mg/l)	2287	2067	2212	2309	2033	2286
	537	492**	601	591	584***	679
Prealbúmina (mg/dl)	102	117	172	101	103	184
	47	64	6.7***	53	53	127
Trasferrina (mg/dl)	137	138	149	141	130	151
	50	42	54	60	44	58***
PBR (mg/dl)	244	288	396	188	226	354
	260	231	23.8***	152	185	26.9**
$\alpha$ 1antitripsina (mg/dl)	327	381	330	362	417	390
	113	89*	66*	124	97*	104
$\alpha$ 2macroglobulina (mg/dl)	11	11	11	11	11	12
	6	5	3	8	6	6

**Tabla 4-13. Proteínas séricas. Valores expresados como X  $\pm$  SD.**

PBR = Proteína ligada al retinol.

\* t test  $p < .003$

\*\* t test  $p < .001$

\*\*\* t test  $p = .0001$

La transferrina mantiene sus niveles en el grupo 1 mostrando un ascenso significativo en el grupo 2 al 8° día. Las dos proteínas de *turnover* rápido, prealbúmina y proteína ligada al

retinol (PBR) son las que muestran variaciones más importantes en el transcurso del estudio, con un ascenso intenso más manifiesto hacia el octavo día, pero de intensidad similar en los dos grupos ( $p < .0001$  y  $p < .005$ ) al compararlos respecto al valor basal.

Las dos proteínas de fase aguda (además del fibrinógeno ya analizado en la [tabla 4-7](#)) que hemos utilizado en el estudio, -1-antitripsina y -2-macroglobulina presentan pocos cambios evolutivos en los dos grupos; tan solo la primera de ellas muestra un ascenso significativo al 3º día en los grupos, para descender a valores similares a los basales hacia el día 8º. La -2-macroglobulina mantiene valores similares en todos los controles en los dos grupos.

Al analizar las variaciones porcentuales del día 8 respecto al día 0, vemos en la figura 4-14 un ascenso entre el 10 y el 18 % en las proteínas totales, de la transferrina, de la -1-antitripsina y de la -2-macroglobulina, ascenso que son similares en ambos grupos sin presentar significación estadística.

#### [Figura 4-14](#)

La albúmina muestra valores similares (-2.1 % y +0.6 %), y presentan un incremento muy elevado la prealbúmina (+89 % y +93%) y la PBR (+109% y 108%) respectivamente. El análisis estadístico de estos datos entre grupos demuestra que no hay diferencias significativas.

En la tabla 4-14 se recogen los valores medios de las variaciones del día 8 respecto al día 0 de las proteínas plasmáticas agrupando a los pacientes con estrés de tipo séptico, a los que tenían un Índice de Bistrían  $\geq 5$ , a los pacientes desnutridos y a los que tenían un Apache  $\geq 10$ , para dilucidar si algún grupo de éstos mostraba diferencias entre los que recibieron MCT/LCT y los que recibieron LCT. Como demuestran los datos comparativos ninguna de las proteínas analizadas muestran diferencias entre el grupo MCT/LCT y el grupo LCT en ningún subgrupo de los citados.



	SEPTICOS		BISTRIAN $\geq 5$		DESNUTRIDOS		APACHE $\geq 10$	
	MCT	LCT	MCT	LCT	MCT	LCT	MCT	LCT
<b>Proteínas Totales</b>	17.0	23.0	5.8	12.3	13.5	22.0	10.3	18.4
<b>Albúmina</b>	-5.3	-9.9	-5.9	-1.8	3.4	3.8	-6.2	-3.0
<b>Prealbúmina</b>	56.1	122.0	82.1	96.5	88.6	96.9	98.9	84.8
<b>PBR</b>	123.2	128.3	62.4	70.8	114	128	23.3	19.5
<b>Tranferrina</b>	26.0	0.8	4.4	9.8	17.9	27.4	43.9	153.5
<b>antitripsina</b>	-7.6	0.8	-0.1	8.2	21.4	15.6	17.2	6.0
<b>2macroglobulina</b>	12.4	16.1	1.0	10.1	10.7	23.7	10.5	27.7
	NS		NS		NS		NS	

**Tabla 4-14. Proteínas. Variaciones entre el día 0 y el día 8.**

Valores expresados en % respecto al valor basal del día 0.

Distribución por grupos de enfermos ( sépticos, con Índice de Bistrían  $\geq 5$ , desnutridos y con Apache  $\geq 10$ ).

PBR= Proteína ligada al retinol

NS= no significación estadística

La albúmina, sin embargo, muestra niveles más bajos en todos estos subgrupos, excepto en el de los pacientes desnutridos, donde se produce un aumento del 3.4 y 3.8 % respectivamente. Los pacientes sépticos muestran un ascenso menor de prealbúmina especialmente en el grupo 1, y los pacientes con Índice de Bistrían  $\geq 5$  y los que tenían Apache  $\geq 10$  mostraban menores ascensos de PBR. Las variaciones porcentuales de la transferrina, de la  $\alpha$ -1-antitripsina y de la  $\alpha$ -2-macroglobulina muestran valores dispares en los diferentes grupos, pero en ningún parámetro ni en ningún grupos existen diferencias significativas entre MCT/LCT y LCT.

### 5.3.2. Aminoácidos plasmáticos proteinogénicos

Los valores de los principales aminoácidos (AA) proteinogénicos del plasma se muestran en las tablas 4-15 y 4-16. Solo la asparagina, aspartato, hidroxiprolina, serina, taurina, citrulina, glutamina y triptófano muestran valores medios situados entre los márgenes *standard* (según los valores referenciales de MA. ARBOS(233)), éste ultimo incluso situado en la parte inferior de la normalidad.

Dia	MCT/LCT (n=30)			LCT (n=30)		
	0	3	8	0	3	8
<b>Leucina</b>	239	309	348	263	333	387
	105	116	126	130	139	181
<b>Isoleucina</b>	101	137	126	114	151	167
	43	51	47	49	49	56
<b>Valina</b>	414	651	705	439	670	719
	206	282	326	177	160	189
<b>Treonina</b>	222	313	341	232	348	344
	156	198	164	184	160	189
<b>Lisina</b>	292	380	445	272	373	437
	165	213	225	163	195	253
<b>Metionina</b>	58	71	80	58	66	73
	25	27	37	28	30	27
<b>Feilalanina</b>	197	218	165	213	222	263
	102	80	121	123	93	133
<b>Triptófano</b>	36	63	71	41	42	61
	38	44	52	36	39	49

Tabla 4-15. Aminoácidos esenciales. Valores en  $\mu\text{mol/l}$  ( $X \pm \text{SD}$ ).

Dia	MCT/LCT (n=30)			LCT (n=30)		
	0	3	8	0	3	8
<b>Alanina</b>	708	893	1197	667	788	940
	377	469	990	276	381	396
<b>Glicina</b>	576	700	871	495	631	782
	428	460	533	339	645	423
<b>Gltamina</b>	535	524	527	460	465	512
	387	373	446	406	329	423
<b>Histidina</b>	134	157	191	136	160	189
	71	71	82	72	66	86
<b>Arginina</b>	203	210	236	201	217	248
	121	93	104	146	115	140
<b>Ornitina</b>	134	305	379	158	307	358
	84	169	197	91	163	146
<b>Aspártico</b>	22	18	26	29	23	25
	29	17	25	41	30	42
<b>Glutámico</b>	513	593	829	618	682	847
	367	259	357	429	452	514
<b>Hidroxiprolina</b>	25	25	35	18	20	21
	26	22	23	16	18	19
<b>Serina</b>	225	239	299	258	271	324
	262	103	184	362	241	116
<b>Asparagina</b>	174	152	154	165	138	174

	105	70	87	116	74	103
<b>Taurina</b>	115	147	177	102	105	118
	75	107	221	61	73	61
<b>Citrulina</b>	65	47	59	47	43	49
	136	40	55	60	34	50
<b>Prolina</b>	489	826	1106	403	737	881
	480	649	706	364	468	420
<b>Tirosina</b>	163	157	172	176	156	187
	98	69	71	81	80	99

**Tabla 4-16. Aminoácidos no esenciales. Valores absolutos en  $\mu\text{mol/l}$  ( $\bar{X}\pm\text{SD}$ ).**

Los demás AA muestran valores medios por encima de este límite superior de la normalidad. No existen diferencias entre el grupo MCT/LCT y el LCT, y evolutivamente, tanto al 3° como al 8° día de NPT casi todos los AA aumentan su concentración. Solo la tirosina, citrulina, asparagina, aspartato y glutamina muestran valores al 8° día similares al los del día 0.

Tampoco existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos MCT/LCT y LCT en la evolución de ningún AA (figuras 4-15 y 4-16), excepto en la fenilalanina, uno de los aminoácidos aromáticos que desciende hacia el 8° día en el grupo MCT/LCT y, por el contrario, asciende en el grupo LCT con un incremento franco, adquiriendo este hecho significación estadística al compararse entre los grupos ( $p=.019$ ).

[Figura 4-15](#)

[Figura 4-16](#)

Al analizar agrupados los principales AA vemos reflejado en la tabla 4-17 como los aminoácidos totales (AAT) están ya aumentados al inicio del estudio y aumentan más al 3° y al 8° día, aumento que es significativo en los dos grupos ( $p<.0001$ ). Los llamados aminoácidos esenciales (AAE) y los no esenciales (AANE) se comportan de igual manera que los AAT citados, sin ninguna diferencia entre los grupos.

Dia	MCT/LCT (n=30)			LCT (n=30)		
	0	3	8	0	3	8
AAT	5641	7086	8660	5562	6949	8101
	2850	2993	3475*	2461	2863	3027*
AAE	1565	2143	2405	1631	2206	2454
	696	850	821*	704	843	932*
AANE	4014	4959	6254	3930	4869	5680
	2281	2236	2826*	1868	2159	2187*
AAR	843	1096	1195	816	1154	1255
	517	434	484**	336	469	464*
AAA	364	404	467	427	429	505
	195	183	220***	221	253	265
AAU	398	600	688	412	556	654
	240	390	346*	221	253	265*
AAG	1835	2039	2483†	1622	1884	2227††
	999	1260	1681	744	873	964

**Tabla 4-17. Aminoácidos por grupos. Valores en  $\mu\text{mol/l}$  ( $X \pm \text{SD}$ ).**

AAT= Aminoácidos totales. AAE= Aminoácidos esenciales.

AANE= Aminoácidos no esenciales.

AAR= Aminoácidos ramificados.

AAA= Aminoácidos aromáticos.

AAU= Aminoácidos ureagénicos.

AAG= Aminoácidos glucegénicos.

\*t test  $p < .0001$  †t test  $p < .035$

\*\*t test  $p < .006$  ††t test  $p < .001$

\*\*\*t test  $p < .009$

Los aminoácidos de cadena ramificada (AAR) también muestran valores iniciales elevados y ascienden más al 3° y 8° día con significación en ambos grupos ( $p < .009$ ).

En cambio, los aminoácidos ureogénicos (AAU) presentan valores iniciales dentro del margen de la normalidad, aunque en la parte alta, pero tanto al 3° como al 8° día se produce un importante ascenso de los dos grupos con significación para ambos ( $p < .0001$ ). En cuanto a los aminoácidos glucegénicos (AAG) también muestran valores iniciales dentro del rango normal, pero al tercer día ya muestran un ascenso importante, pero que es mucho más franco

al octavo día ( $p=.035$  y  $p<.001$ ).

Cuando cuantificamos estas variaciones en % respecto al valor inicial vemos que en todos los grupos referidos, tanto en los pacientes con MCT/LCT como en los pacientes con LCT, se produce un aumento importante que oscila entre un 41 % y un 97% de los valores basales. Existen diferencias entre los aumentos en el grupo 1 y 2 especialmente en los AANE (83 % vs 59 %); en los AAA (65 % vs 41 %) y en los AAG (68 % frente a 57 %). Sin embargo, cuando se comparan las varianzas de éstas no se demuestra diferencia estadísticamente significativa (figura 4-17).

[Figura 4-17](#)

### 5.3.3. Parámetros de degradación protéica

La degradación protéica se midió por la eliminación diaria en la orina de 24 horas de la urea, creatinina y 3-metilhistidina (3mhis). En la [tabla 4-18](#) quedan reflejados los datos correspondientes, que como se vé la eliminación de urea es similar en ambos grupos ( $19 \pm 14$  y  $21 \pm 16$ ), mostrando un ascenso significativo al 3° y 8° día ambos grupos ( $p<.0001$ ) siendo algo mayor en el grupo 2 aunque sin llegar a dar significación. Para eliminar la posible influencia del peso calculamos en urea/Kg eliminada demostrando que ambos grupos son superponibles tanto inicialmente ( $0.33 \pm 0.18$  y  $0.31 \pm 0.22$ ) como al 8° día ( $0.43 \pm 0.11$  y  $0.45 \pm 0.20$ ).

La excreción urinaria de creatinina el día 0 fué superior en el grupo 2 ( $770 \pm 426$  frente a  $1057 \pm 493$ ) con significación estadística entre ambos ( $p=.019$ ). La tendencia es a mantenerse los mismos valores al 3° día persistiendo la diferencia significativa ( $p=.044$ ) y descendiendo ya al 8° día donde los valores ya no muestran diferencias. De igual manera que en el apartado anterior al referir la creatinina al peso vemos que los valores del grupo 2 son algo más elevados al inicio ( $12.2 \pm 3.7$  vs  $15.1 \pm 4.5$ ) descendiendo ambos hacia el 8° día y ya con valores muy cercanos entre sí.

El tercer parámetro analizado fue le 3mhis, mostrando inicialmente valores muy similares en los dos grupos ( $304 \pm 235$  vs  $344 \pm 283$ ). Para poder valorar mejor el significado de este parámetro en el metabolismo protéico de nuestros pacientes, y dada la inexistencia de valores referenciales actualizados de nuestra población realizamos un estudio paralelo en 40 personas sanas (20 varones y 20 mujeres) estratificados por sexos y por grupos de edades desde 15 a 75 años, a los que se sometió durante 3 días a una dieta exenta de carnes y pescados para eliminar fuentes exógenas de 3mhis.

Al tercer día se recogió la orina de 24 horas y se midieron la excreción de 3mhis y los valores antropométricos de uso habitual. Lo valores medios obtenidos del global de la série y de ambos sexos se muestran en la tabla 4-19.

	Global	Hombres	Mujeres
3mhis/24 h	$270 \pm 143$	$337 \pm 158$	$203 \pm 85$
3mhis/Kg	$3.9 \pm 1.8$	$4.3 \pm 2.0$	$3.3 \pm 1.4$
Rangos	413 - 127	495 - 179	288 - 118

**Tabla 4-19. Valores de 3mhis en una muestra de personas sanas. Valores en  $\mu\text{mol}$  234.**  
3mhis= 3-metilhistidina.

Tomando como datos referenciales los valores expuestos anteriormente, vemos que la excreción de 3mhis de los pacientes de la tesis se sitúan en el rango alto de la normalidad,

aunque la amplia desviación muestra una dispersión de datos importante en los pacientes. En la evolución posterior se produce un leve ascenso al tercer día en los dos grupos, pero un comportamiento diferente al 8° día. Así el grupo 1 muestra valores medios inferiores a los días previos, mientras que en el grupo 2 los valores medios son superiores, siendo esta diferencia significativa ( $p=.049$ ).

Cuando relacionamos la 3mhis con el peso (3mhis/Kg) obtenemos índices iniciales por encima de la normalidad, viéndose en la [tabla 4-18](#) como éste desciende en el grupo 1 y, por el contrario asciende en el grupo 2 (4.45 frente a 6.29). Interrrelacionando 3mhis y creatinina (índice 3mhis/creatinina) observamos que éste tiene un comportamiento similar al índice citado anteriormente, es decir, desciende al 3° y 8° día en el grupo 1, aumentando en el grupo 2.

Calculando las variaciones porcentuales del día 8 respecto al día 0 (figura 4-18) se observa un incremento de la eliminación de la urea en los dos grupos ( $+60.7 \pm 60.1$  vs  $+74.4 \pm 81.7$ ), y un descenso de la eliminación de creatinina ( $-15.5 \pm 79$  vs  $-13.3 \pm 31$ ) ambos sin significación entre grupos.

#### [Figura 4-18](#)

Al comparar la variación de la eliminación de 3mhis en los dos grupos vemos que existe un aumento mucho más pronunciado en el grupo 2, que se confirma al comparar la variación de los índices 3mhis/kg y 3mhis/creatinina, aunque ninguno de ellos cobra significación estadística.

Analizando estos parámetros por separado en cada uno de los cuatro grupos de pacientes referidos anteriormente, es decir, enfermos sépticos, desnutridos, con índice de Bistran  $\geq 5$  y con Apache  $\geq 10$ , (tabla 4-20) vemos que solo en este último grupo existen diferencias en lo que se refiere a un menor descenso de la eliminación de creatinina (persiste la eliminación en niveles similares al día 0) y por un más positivo índice 3mhis/creatinina, adquiriendo diferencias entre los pacientes con MCT/LCT y los LCT ( $p<.001$  para creatinina y  $p=.015$  para el índice 3mhis/creatinina).

	SEPTICOS		BISTRIAN $\geq$ 5		DESNUTIDOS		APACHE $\geq$ 10	
	MCT	LCT	MCT	LCT	MCT	LCT	MCT	LCT
Urea Orina	+39.6	+54.6	+12.9	+23.9	+53.5	+95.0	+24.0	+68.9
Creatinina	-16.1	-2.3	-12.8	-25.5	+9.5	-82	-39	+5.4*
3-metilhistidina	+25.4	+86.0	+44.0	+22.0	+35.9	115	+54.6	188
Urea/Kg	+0.07	+0.05	+0.04	+0.05	+0.11	+0.20	+0.40	+0.03
Creatinina/Kg	-3.13	-2.39	-2.71	-5.10	-94	-205	-12	-10
3mh/Kg	+0.44	++0.31	-77	-101	-56	-202	+0.9	+3.5
3mh/cretinina	+0.12	+0.21	-8	-13	+0.08	+0.24	+0.7	+0.3**
	NS		NS		NS			

**Tabla 4-20. Parámetros de degradación. Variaciones entre el día 0 y el día 8. Los tres primeros expresados en % respecto al basal del día 0. Los restantes en valores absolutos. Distribución por grupos de enfermos (sépticos, con índice de Bistrían  $\geq$  5, desnutridos y con Apache  $\geq$  10).**

3mhis = 3metilhistidina

\* anova  $p < .001$

\*\* anova  $p < .015$

#### 5.3.4. Balance nitrogenado

El balance nitrogenado fué lógicamente muy negativo el día 0, día previo al comienzo de la NPT, en los dos grupos ( $-11.7 \pm 4.5$  en el grupo MCT/LCT, y  $-12.8 \pm 7.5$  en el LCT), haciéndose ligeramente positivo al 3° y 8° días igualmente en los dos grupos (figura 4-19). Al comparar ambos grupos entre sí no muestran diferencias significativas.

Analizados por los grupos de pacientes citados (sépticos, desnutridos, con índice de Bistrían  $\geq$  5 y con Apache  $\geq$  10) separadamente no se observan diferencias apreciables entre ellos ni en los pacientes que recibieron MCT/LCT ni en los de LCT (fig. 4-20) no habiendo significación estadística entre éstos.

[Figura 4-19](#)

[Figura 4-20](#)



## V. Discusión

Como se ha expuesto en la introducción, la nutrición es un factor condicionante de primera magnitud en la evolución del organismo enfermo. Una correcta nutrición posibilita poder superar la enfermedad, ya que aporta los sustratos para obtener energía y el material necesario para reparar los órganos enfermos y mantener funcionantes todos los sistemas de defensa.

La desnutrición es un problema añadido a la enfermedades que empeora el pronóstico y aumenta la mortalidad, independientemente del tipo de enfermedad, de la gravedad de la misma, del tiempo de evolución y de la etiología(31) (45) (46) (47). La desnutrición es una circunstancia más frecuente de lo que se creía en los enfermos hospitalarios, y una de las causas más importantes y frecuentes de ésta es el estrés séptico y post-quirúrgico(53).

Nutrir al paciente estresado es un objetivo prioritario, aunque no siempre fácil y no siempre conseguido. Las dificultades nutricionales de estos enfermos se dan especialmente durante la fase de reflujo o fase *flow*, cuando las necesidades metabólicas son más perentorias. La descarga hormonal secundaria a la reacción de estrés, la disponibilidad y la interrelación entre sustratos metabólicos y el flujo e interconexión metabólica entre órganos y sistemas relacionados con el metabolismo pueden modificar la respuesta nutricional dificultando la utilización de sustratos aportados con la nutrición y no conseguirse los objetivos nutricionales deseados(91).

Este hecho es especialmente importante al valorar el papel del metabolismo energético. El paciente estresado necesita disponer de energía de utilización rápida necesaria para las células lesionadas y para mantener en funcionamiento los mecanismos de reparación y de defensa, existiendo, por consiguiente, un aumento de las demandas energéticas(85).

Cuando el organismo estresado no dispone de sustratos calóricos habituales (carbohidratos y/o lípidos), o no es capaz de utilizarlos completa y correctamente, inevitablemente tiene que recurrir a la oxidación de aminoácidos endógenos procedentes de la proteólisis de proteínas viscerales y musculares.

La desproteínización aguda secundaria a la proteólisis excesiva y mantenida en el paciente estresado es una de las causas que condicionan en mayor medida la evolución posterior de este tipo de pacientes. El excesivo expolio protéico en los pacientes con estrés se acompaña de una mayor incidencia de complicaciones, mayor gravedad de éstas, más larga estancia hospitalaria y mayor mortalidad.

La disponibilidad y utilización de sustratos energéticos es, pues, un objetivo primordial desde el punto de vista nutricional en el paciente estresado. Como se ha expuesto ampliamente en la introducción la utilización de los sustratos energéticos usuales (carbohidratos y lípidos de cadena larga), tanto los endógenos como los exógenos pueden estar parcialmente dificultada por los eventos hormonales y metabólicos descritos, de manera que su utilización como fuente energética es limitada.

En este tipo de pacientes, especialmente en los enfermos críticos y en los pacientes sépticos está comunmente aceptado el uso de glucosa como fuente energética, aunque con este sustrato no pueden cubrirse las necesidades calóricas; sin embargo, el uso apropiado de lípidos continúa siendo controvertido(235).

La investigación de nuevas fuentes energéticas ha conducido a la utilización de emulsiones lipídicas con parte de sus componentes en forma de MCT. Pero los beneficios reales derivados del uso intravenoso de estos compuestos está aún por demostrar.

Utilizando estas emulsiones como fuente energética alternativa en pacientes en fase de estrés de origen séptico y post-quirúrgico hemos llevado a cabo el presente trabajo. Centramos la discusión en base a los resultados expuestos en el apartado anterior analizando y discutiendo especialmente cuatro puntos: 1) tolerancia clínica y biológica, 2)

complicaciones relacionadas con la nutrición, complicaciones de otro origen y mortalidad, 3) influencia en el metabolismo lipídico, y 4) repercusiones sobre el metabolismo protéico.

La tolerancia clínica de las emulsiones lipídicas formuladas con MCT/LCT, al igual que las formuladas exclusivamente con LCT, se toleran perfectamente por vía intravenosa cuando se administran en NPT a las dosis de uso clínico habitual (1-1,5 gr/Kg/día). Nuestros datos demuestran, al igual que otros estudios(185) (186) (187) (188) (189) (209) que durante los ocho días de NPT ningún paciente presentó en ningún momento ningún tipo de reacción cuatánea, síntomas digestivos, sangrado o signos de disfunción hepática aguda clínicamente manifiesta. Tampoco se han observado efectos sedativos ni narcosis en ningún paciente.

En la literatura se recogen descripciones de episodios de intolerancia durante la infusión de emulsiones lipídicas consistentes en dispnea, cianosis, náuseas, vómitos, fiebre, enrojecimiento, cefalea, sudación y fenómenos de hipercoagulabilidad con una incidencia alrededor del 1%, aunque los efectos descritos, probablemente, puedan estar influenciados por utilización de dosis elevadas o ritmos de infusión demasiado rápidos o por fenómenos de hipersensibilidad(235).

Referidos a los MCT se han descrito efectos sedativos incluso narcosis franca, en especial cuando se utilizan en niños pequeños(183), e hipercetogénesis cuando se usan a dosis elevadas y en infusiones realizadas en cortos espacios de tiempo y a alta velocidad.

En estudios en pacientes adultos sometidos a NPT en post-cirugía PALACIOS(186) observa perfecta tolerancia sin ningún síntoma de intolerancia, y PLANAS(189) en pacientes con estrés séptico bajo NPT tampoco detecta ningún tipo de intolerancia. Nuestro estudio en pacientes sépticos y post-quirúrgicos tampoco detecta ningún tipo de intolerancia clínica en ninguna de las dos emulsiones lipídicas utilizadas.

Probablemente, los efectos de intolerancia citados anteriormente se deban a infusiones a dosis y/o a ritmos inadecuados. Cuando se utilizan en NPT a ritmo continuo durante 24 horas a las dosis de uso clínico citadas, puede afirmarse que las emulsiones lipídicas utilizadas son seguras y bien toleradas.

Otro punto de discusión puede situarse a nivel de la tolerancia biológica de las emulsiones lipídicas. Clásicamente, se ha aconsejado realizar, al menos semanalmente, un control biológico de los pacientes sometidos a NPT. La infusión de nutrientes dentro del torrente circulatorio es un hecho antifisiológico, pues inicialmente se saltan el control que el hígado realiza sobre los nutrientes procedentes de la ingesta.

Este fenómeno posibilita, al menos en teoría, que algún o algunos nutrientes puedan producir alteraciones del medio interno o incluso a nivel de órganos o sistemas. En épocas anteriores se han descrito numerosas alteraciones biológicas que hoy día son raras y de poca trascendencia clínica. De todas maneras, la NPT es una técnica invasiva que obliga a llevar un control protocolizado y secuencial independientemente del tipo de sustrato infundido.

De los datos de nuestro estudio, y de la comprobación clínica diaria y lo publicado por numerosas series podemos afirmar que la NPT es una técnica nutricional que, hoy en día, apenas produce alteraciones en el medio interno si se lleva un control protocolizado y periódico adecuado(236) (237).

Comentaremos los datos de la analítica general practicada para evaluar y seguir posibles afectaciones de órganos y sistemas (práctica común realizada en todo paciente sometido a NPT). Como podemos comprobar ninguna de las dos pautas nutricionales utilizadas producen alteraciones del equilibrio ácido-base ni del metabolismo iónico-mineral.

Por el contrario, cabe destacar la evolución del fósforo plasmático que muestra valores bajos al principio, y en el transcurso del periodo nutricional remonta a valores normales. No habiendo diferencias entre los dos grupos debemos entender que se trata de un efecto beneficioso de la NPT pero sin relación con el tipo de emulsión lipídica

utilizada. En otros tiempos(238) la hipofosforemia era frecuente, inducida o potenciada por la NPT, habiéndose descrito miopatías hipofosforémicas secundarias con afectación incluida de la musculatura respiratoria. Hoy en día, como demuestran nuestros resultados hemos aprendido a evitarla.

Otro dato valorable en nuestro estudio es el descenso evidente y progresivo de los niveles del ácido úrico plasmático, descenso evidenciado en los dos grupos, tanto en el control del tercer como del octavo día. En el estudio de MANGUES(236) sobre 478 pacientes sometidos a NPT se observa también un descenso de este parámetro. Tampoco existen diferencias entre los grupos, por lo que hemos de pensar que este hecho no tiene ninguna relación con el tipo de emulsión lipídica utilizada, pudiendo ser una consecuencia propia del estado nutricional de los pacientes.

Aunque se produce una elevación de los niveles plasmáticos de urea en los dos grupos, no ocurre así con los niveles de creatinina que se mantienen normales, y, por lo tanto, la función renal no se modifica, debiendo tener otro origen este discreto aumento de la uremia, como puede ser un aumento del catabolismo protéico o déficit de volumen de líquidos. Otros autores también comunican datos similares en este tema(236),(237).

Los diversos recuentos de las células sanguíneas y la hemostasia apenas sufren variaciones a lo largo de nuestro estudio, aunque nos gustaría comentar algunos datos. Por lo que respecta a la serie roja no observamos ninguna variación en el grupo LCT, y sí un ligero descenso de los niveles de hemoglobina al octavo día en el grupo MCT/LCT con significación estadística respecto a los valores basales. No he encontrado en la literatura referencias en las que se comunique que las emulsiones lipídicas con MCT puedan alterar el recuento de hematíes o la proporción de hemoglobina.

En teoría, el llamado síndrome de carencia de ácidos grasos esenciales (definido por un déficit de ácidos grasos de la serie 6 y una elevación de los de la serie 9) podría alterar la estructura de la pared celular, entre ellas la de los hematíes, acortando su vida media y alterando su función, aunque esto sólo se ha descrito en niños pequeños sometidos a NPT cíclica de larga duración (5-6 meses)(239) (240). No se ha demostrado que este hecho pueda producir disminución del recuento de hematíes o en la proporción de hemoglobina.

En la serie blanca no se modifican los recuentos globales de leucocitos, ni el recuento de linfocitos totales sufre grandes cambios, aunque en el grupo 2 se produce un descenso al tercer día que al octavo se recupera a valores normales, comportándose ambos grupos de manera parecida.

Diversas publicaciones han sugerido que las emulsiones lipídicas compuestas exclusivamente por LCT, especialmente aquellas con altos contenidos en PUFA, pueden inducir cambios funcionales en las células de la serie blanca (linfocitos T, macrófagos, neutrófilos) al parecer motivados por cambios en la composición de los ácidos grasos de la membrana celular, alterando su estructura, volviéndose más frágiles y más fácil su marginación a nivel de los capilares, especialmente a nivel pulmonar(241) (242) (243).

Esto parece ser cierto, especialmente cuando existe un exceso de ácido linoléico o un déficit de  $\delta$ -6-desaturasa, enzima hepática necesaria para incorporar ácido araquidónico a partir del ácido linoléico circulante. Como nuestros resultados muestran no parece que estas acciones afecten de forma significativa al número total de leucocitos ni linfocitos. Sin embargo, estas alteraciones funcionales de la serie blanca relacionadas con los PUFA, sobre todo con el ácido linoléico y descritas en la NPT con LCT, no parecen darse cuando se usan MCT/LCT. Esto supondría una ventaja clínica importante de estas emulsiones en lo referente a la incidencia de complicaciones infecciosas como discutiremos más adelante.

La otra serie hematológica, las plaquetas tienen en nuestra serie una tendencia al alza en ambos grupos. Este aumento es más pronunciado en el grupo LCT tanto al calcular las

diferencias como las variaciones del día 8 respecto al día 0, existiendo diferencia significativa entre ambos grupos en ambos casos ( $p < .001$ ).

En la literatura existen referencias bibliográficas relacionando las emulsiones grasas LCT con inducción de trombopenia en neonatos(244), aunque otros estudios no encuentran cambios en el recuento de plaquetas tras infusiones en cortos espacios de tiempo (48 horas) ni tras periodos más largos (4 semanas) también en prematuros(245). Los datos disponibles en la bibliografía referente a los adultos y a las dosis clínicas utilizadas no relacionan a las grasas en NPT con riesgos clínicos de importancia en relación a estas células y nuestros datos así lo confirman. Probablemente las diferencias evolutivas de las plaquetas en nuestro estudio pueda tener otro origen relacionado con la patología de base o de otra índole.

La hemostasia muestra una tendencia a la hipercoagulabilidad de casi todos los parámetros estudiados y en ambos grupos, ascendiendo el fibrinógeno, la tasa de protrombina y el porcentaje de plasminógeno y de antitrombina 3, aunque en todos los casos de forma moderada y sin ninguna implicación clínica. Ambos grupos se comportan comparativamente igual, por lo que creemos que, al igual que otros autores(246) las modificaciones inducidas por las emulsiones grasas son leves y no tienen repercusiones clínicas.

A nivel de la función hepática hay que citar que ha sido un punto de frecuente estudio y discusión. Clásicamente se ha relacionado la NPT con producción de esteatosis hepática, proliferación ductal biliar, inflamación periportal e ictericia colostática(247), objetivándose a nivel analítico por un ascenso de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina pudiendo desencadenar cirrosis hepática después de largos periodos de NPT. En este hecho se han involucrado a la NPT con grandes aportes de glucosa pero también a las emulsiones lipídicas tipo LCT(248).

Respecto a esta acción de los LCT sobre el hígado, algunos autores han postulado que las emulsiones con parte de éstos sustituidos por MCT pueden obviar este problema, ya que los MCT se oxidan en todos los tejidos y no dependen del metabolismo hepático ni se depositan ni se acumulan en ningún órgano. Estudios clínicos realizados con ultrasonografía han demostrado que los MCT no producen afectación hepática(249) (191), incluso en pacientes con cirrosis hepática(190) ni en prematuros con hiperbilirrubinemia(192), ni hepatoesteatosis en ratas(193).

En los controles de nuestro estudio los dos grupos de pacientes se comportaron de igual manera. Los niveles de bilirrubina descendieron en ambos, aunque, como se ha citado a costa de los pacientes con hiperbilirrubinemias iniciales. Los enfermos con bilirrubinemias normales al comenzar el estudio no sufrieron cambios evolutivos. El comportamiento en la evolución de las transaminasas de nuestro estudio debe ser cuestionado por la enorme dispersión de los valores que dificultan su interpretación, aunque puede decirse que la tendencia fue hacia la normalización de ambas enzimas. Sin embargo, no fué así con la fosfatasa alcalina y con la  $\gamma$ GT, enzimas que de manera uniforme y evolutiva mostraron un ascenso ya al tercer día que fue mucho más manifiesto al octavo día y que en el caso de  $\gamma$ GT llegó a suponer casi un 400% del valor basal.

Este ascenso, similar en los dos grupos, hace pensar que puede estar motivado por la NPT en cuanto tal, y no por el efecto de los lípidos como tales, ya que también ocurre en la NPT exenta de lípidos, como han referido los autores arriba citados(247),(248). Al igual que en otras alteraciones biológicas, estas elevaciones de la fosfatasa alcalina y de la  $\gamma$ GT no tuvieron ningún de trascendencia para los pacientes ni se detectaron ningún tipo de síntomas de hepatopatía.

El análisis de las complicaciones en este estudio lo situaremos a dos niveles. En primer lugar de las complicaciones provocadas o relacionadas con la NPT. A este respecto podemos afirmar que la NPT es hoy día una técnica segura y con pocos riesgos. Al igual que

otros autores(124) en nuestra série apenas si se producen problemas mecánicos relacionados con las vías venosas, ni problemas sépticos motivados por la infusión o en relación a las mezclas nutricionales, y en ningún caso produjeron consecuencias para los pacientes.

A nivel metabólico sólo hubo problemas relacionados con la glucemia, que fueron, por parte, fácilmente controlados, y que más que complicaciones podríamos denominar consecuencias metabólicas de la NPT. Ningún grupo mostró diferencias respecto al otro, y, por lo tanto, debemos considerarlas como un hecho independiente de las emulsiones grasas utilizadas, hecho ya constatado por otros autores(186) (189).

A otro nivel podemos situar las complicaciones aparecidas en los pacientes en el transcurso del estudio y de su evolución inmediata posterior, es decir, complicaciones de los pacientes no relacionadas en principio con la NPT.

Las complicaciones más frecuentes y con mayor repercusión en la evolución de los pacientes fueron las infecciones, con un incidencia alta (35% en el global de la série) y con una distribución desigual en los dos grupos. Así en el grupo 2 la incidencia fué del 43%, mientras que en el grupo 1 fué del 26%.

Esta desigual incidencia de infecciones no tiene una explicación inicial evidente. Como se muestra en la [tabla 4-3](#) no hay diferencias de edad importante entre los grupos; la intensidad del estrés medida por el índice de Bistrían es similar; el grado de gravedad cuantificado por el APACHE II, ni la proporción de pacientes sépticos ni desnutridos al iniciar el estudio mostraron diferencias que puedan justificar este hecho.

Tan solo como mera hipótesis podría pensarse en una influencia de las emulsiones grasas en este tema. Es conocido que los LCT pueden inducir bloqueo del sistema retículo-endotelial(178), (150) produciendo una disminución del aclaramiento de partículas bacterianas, un disminución de la capacidad bactericida de los macrófagos, un descenso de la fagocitosis y de la capacidad linfoproliferativa.

Por otra parte, se sabe que el ácido linoléico es el precursor del ácido araquidónico mediante la enzima  $\delta$ -6-desaturasa, productor éste de prostaglandinas y leucotrienos. Cuando las células (neutrófilos, macrófagos, linfocitos) maduran pierden esta enzima, por lo que la capacidad de incorporar ácido araquidónico a partir del ácido linoléico depende de la disponibilidad de  $\delta$ -6-desaturasa de origen hepático.

Cuando existe un déficit de  $\delta$ -6-desaturasa o un exceso de ácido linoléico, éste se incorpora a las membranas celulares en vez del ácido araquidónico, con lo que se altera la funcionalidad de las membranas, volviéndose más frágiles y pudiendo producir una disminución, especialmente, de linfocitos T, de linfocitos B y en una reducción de la producción de anticuerpos por parte de linfocitos(241) (250).

Podría esperarse que las emulsiones lipídicas a base de MCT/LCT tengan menor efecto a este nivel, ya que su menor contenido en ácido linoléico limitaría los efectos nocivos sobre el sistema inmune citados, y al mismo tiempo los MCT servirían como fuente energética de uso rápido (similar velocidad a la glucosa)(251), bien mediante oxidación directa o tras su conversión encuerpos cetónicos, y así se evitaría su acumulación en las membranas celulares.

En esta dirección, tal vez, pueda interpretarse los hallazgos en los acidogramas de nuestro estudio, que muestran una desaparición total de los MCT en el plasma tanto al tercer como al octavo días en los pacientes a los que se les administra MCT/LCT (lógicamente existe ausencia total de MCT en el grupo 2) junto con un aumento de la concentración del ácido linoléico en el grupo 2. Este hecho tiene mayor importancia aún en situaciones en las cuales el aclaramiento de los LCT está enlentecido, como por ejemplo en los pacientes diabéticos(252).

Mirando la composición inicial y la evolución de los acidogramas de los dos grupos

puede observarse tanto en la [tabla 4-12](#) como en la [figura 4-14](#) que el grupo de pacientes nutridos con la emulsión MCT/LCT apenas modifica la composición del acidograma tanto al 3° como al 8° días; por el contrario, el grupo de pacientes nutridos con la emulsión compuesta exclusivamente por LCT modifica de manera considerable el acidograma inicial, con un descenso del ácido palmítico, del ácido oléico y del ácido esteárico y un marcado ascenso del ácido linoléico, ya manifiesto al tercer día, pero de manera más marcada al octavo día.

Poco se conoce sobre el significado que este hecho puede tener. En un reciente estudio([211](#)) DIBOUNE encuentra diferencias en la composición de los fosfolípidos de la membrana de los eritrocitos en pacientes nutridos con lípidos LCT durante 3 semanas respecto a otros regímenes lipídicos con MCT y ácidos grasos de la serie  $\omega 3$ , encontrando un aumento significativo del ácido linoléico. Este autor sugiere que los LCT pueden inhibir la  $\delta$ -6-desaturasa aumentando la concentración del ácido linoléico sin el correspondiente aumento del ácido dihomo- $\gamma$ -linoléico (C20:3 $\omega$ 6).

Otro estudio de ADAMS([212](#)) de este mismo año muestra que en pacientes críticos sometidos a nutrición enteral con diferentes regímenes lipídicos se encuentran diferentes proporciones de los ácidos grasos de la membrana eritrocitaria. Así los regímenes con mezclas MCT/LCT apenas producen modificaciones en estos ácidos grasos, mientras que sí producen importantes cambios con mezclas con lípidos estructurados procedentes del aceite de pescado (serie  $\omega 3$ ).

También PALACIOS([186](#)) en un estudio de 20 pacientes post-quirúrgicos distribuidos en dos grupos de 10, a los que se administró NPT isocalórica e isonitrogenada con emulsión grasa LCT en un grupo y MCT/LCT en otro, encuentra diferentes concentraciones de ácido linoléico plasmático (35% en pacientes con LCT frente a 23% con MCT/LCT).

En otro estudio([212](#)) RICOUR en los fosfolípidos del plasma de niños sometidos a NPT cíclica durante 7 meses con lípidos LCT encuentra un importante ascenso del ácido linoléico y del ácido araquidónico. No obstante GIL([253](#)) encontró relación entre bajos niveles de ácido linoléico y ácido araquidónico y éxitos en niños politraumatizados sometidos a NPT sin lípidos, explicando esta diferencia de mortalidad por la deplección aguda de ácidos grasos esenciales debidas al traumatismo.

Los hallazgos de nuestro estudio, igualmente, muestran una mayor alteración del acidograma plasmático con los regímenes nutricionales a base de lípidos exclusivamente LCT, mientras que los regímenes con MCT/LCT apenas los modifican, aunque no sabemos que trascendencia clínica puede tener este hecho.

Otro punto a discutir es la influencia de las emulsiones lipídicas por vía intravenosa sobre las fracciones lipídicas libres del plasma, aspecto también muy discutido. Parece demostrado que los MCT son más cetogénicos que los LCT. Numerosos estudios([172](#)) ([176](#)) ([177](#)) ([208](#)) ([209](#)) han encontrado mayores niveles de cuerpos cetónicos (acetoacetato y  $\beta$ -hidroxibutirato) después de la infusión de emulsiones de MCT. Sin embargo, hay que decir que son estudios realizados con infusiones en un corto espacio de tiempo, técnica que difiere de la nutrición parenteral habitual que practica la perfusión continuada.

Pero BIENTZ([210](#)) después de infusiones durante 48 horas no encuentra diferencias en las concentraciones de cuerpos cetónicos en niños neonatos con NPT, ni PLANAS([189](#)) encuentra diferencias en los niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato en pacientes sépticos sometidos a NPT durante 5 días.

También se ha constatado que las emulsiones grasas modifican los niveles de triglicéridos y de ácidos grasos libres, en mayor proporción las mezclas MCT/LCT([207](#)) ([209](#)) ([210](#)) ([189](#)) ([186](#)), y que no influyen los niveles del colesterol plasmático, estando muy discutido la importancia y trascendencia que esto pueda tener desde el punto de vista

clínico(254). Nuestro estudio muestra datos en esta línea con niveles de triglicéridos y  $\beta$ -hidrobutirato algo más elevados en el grupo MCT/LCT tras 8 días de NPT y con niveles de colesterol similares en ambos grupos. Sin embargo estas alteraciones no han tenido repercusiones clínicas para los pacientes.

La influencia de las emulsiones lipídicas por vía intravenosa sobre el metabolismo protéico ha sido un tema objeto de estudio y debate, y también un objetivo prioritario de nuestro estudio. Al fin y al cabo, preservar la masa protéica y su funcionalidad en el estrés es la finalidad básica de la nutrición(134).

Estudios en ciertos órganos específicos(184),(256) han mostrado que en la fase *flow* tanto la síntesis como la degradación protéicas pueden modificarse por la ingesta de sustratos, y que variaciones cualitativas de los nutrientes pueden igualmente influenciar tanto la síntesis como la degradación. Utilizando mezclas de MCT/LCT por vía enteral se logra una mejor síntesis en hígado con proporciones del 60%-40% sin producir efectos adversos sobre la mucosa jejunal(257).

Estos hechos referidos a la ingesta por vía enteral pueden no ser extrapolables a la vía parenteral, ya que no existe una regla segura que nos afirme que al manipular los sustratos calóricos parenteralmente modifique en igual dirección la síntesis de proteínas viscerales. De hecho, estudios en ratas en periodo post-cirugía nutridas por vía parenteral con emulsiones grasas MCT/LCT y LCT no muestran diferencias entre ellas al cuarto día de nutrición(258).

Nuestros datos, al igual que otro estudio en pacientes post-quirúrgicos(186), no muestran diferencias en las proteínas plasmáticas entre los pacientes que recibieron MCT/LCT y los que recibieron LCT tanto al tercer como al octavo día de nutrición, mostrando ambos grupos valores de albúmina similares a los basales, un gran aumento de las proteínas de *turnover* rápido y estabilización de las proteínas reactantes de fase aguda. Al procesar por separado a diferentes grupos de enfermos como hemos hecho en otros apartados encontramos diferencias en el comportamiento de algunas proteínas aunque ambos grupos MCT/LCT y LCT siempre son similares.

Así, los pacientes sépticos mostraron al 8º día un descenso de albúmina más pronunciado que la media global pero un mayor aumento de la prealbúmina y de la PBR. Los pacientes catalogados de estrés grave (Índice de Bistrían > 5) mostraron menos incremento de prealbúmina y PBR. Los pacientes con criterios de desnutrición fueron los que tuvieron mejor incremento tanto de albúmina como de prealbúmina y PBR. Los considerados más graves (Apache  $\geq$  10) mostraron un menor aumento de PBR. Todos estos grupos de pacientes no mostraron diferencias en los niveles de ninguna proteína al comparar MCT/LCT vs LCT.

En resumen, los datos que hemos comentado demuestran que la diferente composición de las emulsiones lipídicas (sustitución del 50% de LCT por MCT) administradas por vía parenteral en pacientes sépticos y post-quirúrgicos no modifica la síntesis protéica evaluada por los niveles de las proteínas plasmáticas citadas, ni en el global de la muestra ni en grupos de pacientes con estrés grave, con patología séptica, desnutridos y en pacientes con mayor gravedad, estando en la línea de otros estudios como los de SCHWARTZ(258) y los de PALACIOS(186).

Profundizando en este campo estudiamos el aminograma plasmático y su evolución respecto a las dos emulsiones grasas. Como se detalla en la [tabla 4-7](#) cuando agrupamos los aminoácidos vemos que inicialmente existen ya niveles elevados de AAR, AAA, AAU y AAG en los dos grupos de pacientes, sin demostrarse diferencias entre ellos, y que se produce un aumento progresivo y significativo tanto al 3º como al 8º días, oscilando entre el 60-80% del valor basal, prácticamente en todos ellos y de forma similar en los dos grupos, lo que sugiere que este efecto debe ser secundario a la infusión de aminoácidos cristalinos y no a la calidad de la emulsión lipídica.

Si analizamos individualmente cada aminoácido (ver [tablas 4-15](#) y [tabla 4-16](#) y las figuras [4-16](#) y [4-17](#)) puede observarse que muchos aminoácidos muestran valores por encima del rango o en la porción superior de la normalidad([233](#)) (excepto asparagina, hidroxiprolina, serina, taurina, citrulina, triptófano, y glutamina) y que ascienden significativamente al 3° día y más al 8°, pero sin diferencias entre los grupos MCT/LCT y LCT. Cabe destacar el comportamiento de la glutamina que muestra valores iniciales en la porción baja de la normalidad y que en el transcurso del estudio se mantiene sin producirse ningún aumento pese al alto aporte en la NPT (>9% de los AA aportados), lo que sugiere que en los pacientes estresados existe un gran consumo de este AA.

Dos aminoácidos tienen un comportamiento desigual según el grupo de emulsión. La isoleucina muestra valores iniciales por encima de la normalidad en los dos grupos, aumenta al tercer día en ambos, pero al octavo día aumenta en el grupo 2 pero no en el grupo 1, aunque no adquiriendo significación estadística este hecho. La fenilalanina muestra una evolución similar, incluso con descenso al 8° día en el grupo 1, y con las diferencias más marcadas adquiriendo significación ( $p=.019$ ) ([figura 4-16](#)).

Desconocemos qué significado puede tener este hecho. Al mismo tiempo remarcaremos que otros aminoácidos como el triptófano y la tirosina no tienen este comportamiento. No he encontrado ninguna publicación que muestre datos similares. Un artículo de JEEVANANDAM en 1992 muestra un ascenso de fenilalanina en pacientes traumatizados sometidos a NPT con glucosa + aminoácidos y con glucosa sola, aunque sin diferencias entre los grupos.

Los parámetros de degradación protéica son otro punto importante en el estudio del metabolismo protéico. Frenar la excesiva proteólisis de los pacientes estresados es un objetivo nutricional fundamental para evitar la pérdida protéica y la desnutrición subsiguiente. La cuantificación de las pérdidas globales de N<sub>2</sub> se ha hecho clásicamente mediante la medición de la urea y de la creatinina eliminadas por la orina, e interrelacionándolas con el aporte se calcula el llamado Balance Nitrogenado([232](#)).

La fiabilidad del balance nitrogenado ha sido cuestionada ya que la eliminación de N<sub>2</sub> uréico no discrimina la procedencia. En consecuencia, no nos aclara si el N<sub>2</sub> eliminado procede de las proteínas endógenas o del aporte externo (aminoácidos cristalinos en el caso de NPT)([260](#)), discriminación que se mejora mediante la cuantificación de la 3-metilhistidina.

La 3mhis es un aminoácido que se encuentra en la piel, pelo, intestino y músculo esquelético([261](#)), suponiendo este último órgano más del 90% del total de 3mhis del organismo. En el músculo forma parte de la actina y de la miosina; no es reutilizable ni para la síntesis ni para la oxidación y se elimina íntegra por la orina([262](#)). Por todas estas características puede ser utilizado como marcador unidireccional de la degradación protéica corporal, predominantemente muscular.

Se han encontrado aumentos en la eliminación de 3mhis en pacientes con traumatismos severos, en post-cirugía, sepsis, quemados y una disminución en pacientes gravemente desnutridos([261](#)) ([262](#)) ([263](#)). Debido a esta procedencia mayoritariamente muscular la eliminación en orina varía con el sexo, con la talla, y con la proporción de masa muscular. Dada la ausencia de valores referenciales actualizados para nuestra población realizamos un estudio colateral en 40 personas sanas, estratificadas por grupos de edad y sexo, a los que se sometió a una dieta exenta de carnes y pescados durante 3 días, recogiendo la orina de 24 horas en la que midió la 3mhis. Los valores obtenidos([234](#)), tanto globales como por sexos y en relación al peso se muestran en la [tabla 4-19](#), destacando que, aunque coinciden en su distribución, son algo superiores a los recogidos por LONG en 1981([261](#)).



Tras estas consideraciones discutiremos la degradación protéica en nuestro estudio, así como la influencia de las emulsiones lipídicas en su evolución. Los valores medios de urea, creatinina y 3mhis fueron distintos en ambos grupos, superiores en el grupo 2, pero al relacionar cada uno de ellos con el peso vemos como no existen diferencias significativas. El balance nitrogenado calculado al día 0 fué lógicamente negativo y similar en los dos grupos.

Evolutivamente se observó un incremento significativo de la eliminación de urea tanto al tercer como al octavo día. La eliminación de creatinina, por el contrario, descendió también significativamente, hecho que recogen los índices correspondientes respecto al peso. Con la 3mhis ocurre un hecho diferencial manifiesto al octavo día, y es un descenso aunque leve en el grupo 1 y, por el contrario, un ascenso en el grupo 2, pero que al compararlos no se confirma diferencias estadísticamente significativas; sin embargo cuando se interrelaciona 3mhis/creatinina el consiguiente índice sí adquiere significación ( $p=.041$ ) entre ambos grupos. El balance nitrogenado se positiviza ligeramente tanto al tercer como al octavo día, evolucionando ambos grupos de forma similar.

Queriendo ahondar más en el análisis de la degradación se ha hecho un tramamiento estadístico de todos estos parámetros para cada grupo por separado en pacientes sépticos; en pacientes desnutridos; en los pacientes más gravemente enfermos y en los considerados con estrés grave. En todos los grupos citados se observa un comportamiento similar excepto en el grupo de los pacientes desnutridos que muestran mayor balance nitrogenado positivo.

Las variaciones entre el día 0 y el día 8 para cada grupo de estos enfermos, divididos a su vez en MCT/LCT y LCT no muestran diferencias excepto en el grupo de pacientes más graves (pacientes con Apache  $\geq 10$ ) respecto a la tasa de variación en la eliminación de creatinina ( $p<.001$ ) que desciende en el grupo 1 y asciende en el grupo 2 y en el índice 3mhis/creatinina ( $p<.015$ ) menor en el grupo 2.

Resumiendo, los datos de la degradación del estudio muestran pequeñas diferencias entre los pacientes nutridos con la mezcla MCT/LCT respecto a los que recibieron LCT, en el sentido de una menor degradación protéica en el grupo MCT/LCT. Sin embargo estas diferencias apenas son apreciables y en la mayoría de parámetros medidos no se confirma significación estadística excepto en el índice 3mhis/creatinina de la muestra global y en los pacientes más graves que sugieren un menor catabolismo muscular aunque de dudosa trascendencia clínica.

Estos resultados no concuerdan con los de CZARNETZKI(203), ni con los de DENNISON(179), ni con los de CROWE(179) que encuentran un mejor balance nitrogenado en el grupo nutrido con MCT/LCT, ni con los de BLAHA(206) que encuentra un mayor descenso de la degradación protéica, y sí con los de SCHWARTZ(258) y con los de PALACIOS que no encuentran influencia del tipo de lípidos en síntesis y en la degradación protéicas respectivamente cuando se administran por vía endovenosa.

En este sentido, parece que la influencia de los MCT en el metabolismo protéico está mediatizada por la vía de administración, por el estado metabólico existente, y por el órgano específicamente estudiado. En estudios de mucosa intestinal sí se produce una correlación entre proporción de MCT y masa de mucosa intestinal y actividad enzimática (fosfatasa alcalina y sucrasa) pero no con la síntesis protéica(201). La vía parenteral parece tener menos influencia a este nivel como demuestran nuestros datos.

## VI. Conclusiones

La nutrición del paciente estresado es un tema de capital importancia en su evolución, y cuyo objetivo es evitar la desnutrición calórico-protéica aguda, situación ésta que agrava el pronóstico y potencia la aparición de complicaciones graves, como son infecciones, fallos de sutura y fallos de órganos vitales.

Cuando el tubo digestivo de estos pacientes es afuncionante debe recurrirse a la nutrición parenteral total. A pesar de todos los avances modernos de esta técnica, no siempre se consigue evitar el objetivo citado anteriormente de evitar la desnutrición aguda, de manera especial cuando el estrés es intenso y mantenido.

Existen opiniones dispares sobre qué tipo y qué proporciones de nutrientes deben utilizarse en la nutrición parenteral de estos pacientes. La formulación de emulsiones lipídicas con parte de sus componentes en forma de triglicéridos de cadena media trata de posibilitar un mejor aprovechamiento energético al servir como fuente calórica de consumo rápido, pudiendo así evitar, al menos teóricamente, la desproteínización aguda de estos pacientes.

Muchos autores cuestionan estas pretendidas ventajas y otros las defienden. Las informaciones clínicas disponibles al respecto son muy dispares cuando no contradictorias. Lo cierto es que sus ventajas clínicas reales están aún por demostrarse.

En nuestra actividad clínica diaria continúa planteado el problema de cómo nutrir a los pacientes en fase de estrés cuando éstos son tributarios del soporte nutricional por vía parenteral. En este contexto, y con la premisa de un enfoque eminentemente clínico, hemos realizado el estudio que acabamos de exponer y en base a los resultados obtenidos y expuestos en los apartados correspondientes, a modo de resumen, podemos enumerar las siguientes conclusiones:

Primera: la nutrición parenteral es una técnica de soporte nutricional que, aunque invasiva, cuando se utiliza de forma protocolizada y se realizan los controles clínicos y metabólicos adecuados, es segura y supone mínimos riesgos para los pacientes. Hoy día, las posibles complicaciones mecánicas, sépticas y metabólicas derivadas de su uso son escasas y no suelen revestir trascendencia clínica para los pacientes. Muchos pacientes con patologías diversas son tributarios de recibir nutrición parenteral, por lo que esta técnica nutricional debería formar parte habitual del arsenal terapéutico de todos los hospitales.

Segunda: la nutrición parenteral de los pacientes en fase de estrés debe contemplar el aporte adecuado de aminoácidos cristalinos y de sustratos energéticos. El aporte calórico aconsejable puede estar compuesto por carbohidratos, básicamente glucosa, y emulsiones grasas en proporción 50%/50% del valor calórico no protéico. La tolerancia clínica de la NPT con este tipo de formulación es excelente. Cualquiera de las emulsiones lipídicas (MCT/LCT y LCT) tienen una perfecta tolerancia, no comportando ningún riesgo adicional para los enfermos si se utilizan a las dosis recomendadas (1-1,5 gr/Kg/día).

Tercera: la sustitución en la emulsión grasa de parte de su contenido en LCT por MCT (por ejemplo, 50% del total de los lípidos) puede reportar beneficios para los pacientes estresados con soporte nutricional mediante NPT. Nuestros datos muestran una menor tasa de infecciones, una menor mortalidad, menor incidencias de complicaciones derivadas de la cirugía y menor incidencia de fallos orgánicos, en especial de fallo multiorgánico. Es posible que este hecho pueda tener relación con el excesivo aporte de ácidos grasos poliinsaturados de las emulsiones compuestas exclusivamente por LCT.

Cuarta: el análisis del acidograma plasmático descubre diferencias en su composición evolutiva en los pacientes con NPT cuya emulsión grasa está compuesta exclusivamente por LCT, produciéndose un aumento considerable de PUFA y un descenso marcado de SFA y MUFA. Dentro del ascenso de los PUFA cobra especial relevancia el aumento evolutivo (8%

al octavo día) del ácido linoléico; por el contrario, los pacientes con NPT cuya emulsión grasa contenía MCT/LCT en relación 1:1 apenas si modificaron el acidograma basal.

Este hallazgo conecta con lo expuesto en el apartado anterior y es posible que pueda tener algún tipo de relación con la mayor tasa de infecciones del grupo de pacientes nutrido con la emulsión grasa compuesta exclusivamente por LCT.

Quinta: las emulsiones grasas compuestas por MCT/LCT no reportan ventajas adicionales a nivel del metabolismo protéico, o al menos no se traducen en los parámetros de síntesis valorados en plasma, ni en la composición del aminograma plasmático, ni en los parámetros de degradación valorados en la orina. Ningún parámetro de los estudiados para este fin ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes nutridos con LCT y los pacientes nutridos con MCT/LCT, ni en el global de los pacientes ni en grupos de mayor riesgo o gravedad.

En consecuencia, se comprueba una mejor evolución clínica en el grupo de pacientes nutridos con MCT/LCT bajo nutrición parenteral total en fase de estrés, teniendo menor mortalidad, menos complicaciones y menor estancia hospitalaria, juntamente con una menor alteración evolutiva del acidograma plasmático, hechos ambos que, posiblemente, puedan estar relacionados, en concordancia con el enunciado de la primera hipótesis.

No se demuestra, por el contrario, la segunda hipótesis, ya que el estudio confirma que el metabolismo protéico, a nivel de los parámetros utilizados, no se influencia por la emulsión lipídica utilizada ni a nivel de síntesis, ni en la distribución de los aminoácidos ni a nivel de la degradación de las proteínas. Por consiguiente, utilizando la vía endovenosa en nutrición parenteral total el tipo de emulsión grasa (MCT/LCT ó LCT) es indiferente respecto al metabolismo protéico.

A modo de resumen, podríamos concluir que las emulsiones lipídicas formuladas con MCT/LCT a partes iguales usadas en nutrición parenteral total en pacientes en fase de estrés comportan ventajas clínicas pero no metabólicas respecto a las emulsiones exclusivamente con LCT. Esto puede ser más patente y de mayor trascendencia en ciertos grupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves, especialmente de tipo infeccioso, como son los pacientes con estrés grave, los pacientes con estrés de tipo séptico, los pacientes desnutridos y los gravemente enfermos en quienes la NPT con este tipo de emulsiones probablemente vez deba ser preferida.

## VII. Bibliografía

- 1- HOMERO. La Odisea, canto XII, pag. 196. **Editorial Bruguera. Barcelona, 1984.**
- 2- GARCIA ALMANSA A. Alimentación y nutrición: perspectiva actual y... futuro?. **JANO, 1988; 35(núm. extra): 85-92.**
- 3- GARCIA GARCIA JL. Cultura y alimentación. **JANO, 1989; 36(865): 53.**
- 4- LOPEZ GARCIA J. El hombre y el mundo indígena mesoamericano a través de la alimentación durante el embarazo y el puerperio. **JANO, 1989; 36(865): 55-62.**
- 5- MAKARIUS L. Prohibition de l'inceste et interdits alimentaires. **DIOGENES, 1960; 30: 49.**
- 6- SITGES SERRA A. Alimentación parenteral: Bases metabólicas y técnicas, pgs. 1-5. **Editorial Salvat. Barcelona, 1986.**
- 7- GRANDE COVIAN F. El conocimiento científico de la nutrición humana y su futuro. **NUTRICION CLINICA, 1982; 2(3): 15-22.**
- 8- SABIN P, CANELA M. Requerimientos vitamínicos. **JANO, 1984; 612: 71-77.**
- 9- JEEJEEBHOY KW. Micronutrients. State of the Art. En: **New Aspects of Clinical Nutrition. Proceedings of the 4th Congress of ESPEN. Viena, 1982.**
- 10- JIMENEZ TORRES V. Elementos traza esenciales y nutrición parenteral: Estado actual. **BOLETIN SENPE, 1984; 3: 149-157.**
- 11- DURAN S, CASASIN T. Elementos traza esenciales en la nutrición parenteral total del adulto. **JANO, 1984; 613: 22-27.**
- 12- SOLER OBRADORS M, TOMASA TORRALLARDONA A, PAYA PADRENY JM, TORREBADELLA REYNOSO P, ALMIRALL PUJOL J. Nutrición parenteral en el paciente crítico. **JANO, 1989; 36: 851-98.**
- 13- LEHNIGER AL. Curso breve de Bioquímica. Cap. 11, pgs. 191-209; Cap. 14, pgs. 249-258; Cap. 15, pgs. 259-271. **Editorial Omega SA. Barcelona, 1977.**
- 14- RAWN JD. Bioquímica. Vol I, Caps. 4 y 5, pgs. 75-119. **Editorial interamericana McGraw-Hill. Madrid, 1989.**
- 15- SITGES SERRA A, JAURRIETA E, LAPORTE E. Metabolismo de los hidratos de carbono: Implicaciones en alimentación parenteral. En: **A. Sitges Creus ed.: Manual de Alimentación parenteral, pgs. 33-55. Editorial Toray. Barcelona, 1978.**
- 16- SEGURA R. Introducción al metabolismo de los principios inmediatos. En: **Farreras-Rozman eds.: Medicina Interna. 12 edición, volumenII, pg. 1771. Editorial Doyma. Barcelona, 1992.**
- 17- WILMORE DW. Fat metabolism. En: **Bachinger WF, Collins JA, Druker WR, Dudrick SJ, Zeppe R eds.: Manual of surgical nutrition. Saunders and Co. American College of Surgeons, 1975.**
- 18- SKEIE B, KVETAN V, GILL KM, ROTHKOFF M, NEWSHOLME EA, AZKANAZI J. Branched-chain amino-acids: Their metabolism and clinical utility. **CRIT CARE MED, 1990; 18: 549-570.**
- 19- GARCIA DE LORENZO A. Aminoácidos de cadena ramificada en la clínica con especial referencia a la situación de agresión. **BOLETIN FARMAIBERIA, núm. 36. Madrid.**
- 20- WILMORE DW, GOODWIN CW, AULICK LH, POWANDA MC, MANSON AD, PRUIT BA. Effect of injury and infection on visceral metabolism and circulating. **ANN SURG, 1980; 192: 491-504.**
- 21- PADRO MASSAGUER JB, SCHWARTZ RIERA S. Bases fisiopatológicas de la nutrición parenteral. En: **A. Esteban, A. Net, A. Tomasa eds.: Avances en el tratamiento del paciente crítico, pgs. 283-302. Editorial Científico-Médica. Barcelona, 1987.**

- 22- JAURRIETA E, LAPORTE E, SITGES SERRA A. Metabolismo de las proteínas. En: **Sitges Creus ed.: Manual de alimentación parenteral, pgs. 51-71. Editorial Toray. Barcelona, 1978.**
- 23- ALEXANDER JW. Nutritional management of the infected patient. En: **Kinney KN, Jeejeebhoy KN, Hill GL, Owen OE eds.: Nutrition and metabolism in patient care. WB. Saunders, 1988.**
- 24- CHANDRA RK, TEIPAR S. Diet and inmunocompetence. **INT J INMUNOPHARMAC, 1983; 5: 175.**
- 25- GARCIA PERIS P, SOLA DE LA MANO FJ. Alimentación y nutrición. Generalidades. **NUTR CLINICA, 1984; 1(84): 13-18**
- 26- MUNRO HN, CRIM MC. The proteins and aminoacids. En: **Goodman RS, Shills ME eds.: Modern Nutrition in Health and Disease, edition 6, pgs. 51-98. Lea and Feliger. Philadelphia, 1980.**
- 27- REILLY JJ, GERHARDT AL. Modern surgical nutrition. En: **Ravitch MM ed. Current problems in surgery. YEAR BOOK MEDICAL PUBLISHERS INC. Chicago, 1985.**
- 28- VALERA G, ORTEGA RM, ZAMORA MJ, ANDRES P, MOREIRAS-VALERA O, GASPAS MJ, DIAZ-ALBO E. Estado nutritivo en relación con las proteínas de un colectivo de ancianos institucionalizados. **NUTRICION CLINICA, 1991; NÚM. ESPECIAL: 19-24.**
- 29- DE OCA J, FAKIH A, GOMEZ A. Valoración del estado nutricional del enfermo. **REV UNIV NAVARRA, 1984; 28(2): 89-92.**
- 30- CABEZAS CERRATO J, GOMEZ PEREZ M, CAMARERO GONZALEZ E. Dietoterapia intravenosa (Nutrición parenteral), pg. 13. **Editorial Paz Montalvo. Madrid, 1978.**
- 31- PODUCH CC. Terapéutica dietética. En: **Jeejeebhoy KN ed. Terapéutica actualizada en nutrición, pgs 2. Ediciones CEA, SA. Madrid, 1989.**
- 32- SIEGEL JH, CERRA FB, COLEMAN B, GIOVANNINI I, SHEYTE M, BORDER JR, McNEMANY RH. Physiological and metabolic correlations in human sepsis. **SURGERY, 1979; 86: 163-193.**
- 33- CERRA FB. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. **SURGERY, 1987; 1: 101-104.**
- 34- BISTRAN B, BLACKBURN G, HALLOWELL E, HEDDLE H. Protein status of general surgical patients. **JAMA, 1974; 230: 858.**
- 35- JAURRIETA E. Desnutrición calórico-protéica del adulto. **JANO, 1979; 402: 21-26.**
- 36- MICHEL L, SERRANO A, MALT RA. Nutritional support of hospitalised patients. **NEW ENG J MED, 1981; 304: 1147-1152.**
- 37- LAGUENS B, LOZANO R, QUERALT C. Desnutrición: concepto, etiología e incidencia en el paciente hospitalizado. Su repercusión sobre la evolución clínica. En: **S. Celaya ed. Nutrición artificial hospitalaria. VI Congreso Nacional de la SENPE, pgs. 44-58. Venus Ind. Graf. Zaragoza, 1989.**
- 38- BISTRAN BR, BLACKBURN GL, VITALE J, COCHRAN D, NAYLOR J. Prevalence of malnutrition in general medical patients. **JAMA, 1976; 235: 1567-1570.**
- 39- HILL GL, BLACKETT RL, PICKFORD I, BURKINSHAW PD, YOUNG GA, WARREN JJ, MORGAN DB. Malnutrition in surgical patients. An unrecognised problem. **LANCET, 1977; 1: 689-692.**
- 40- WILLCUTS HD. Nutritional assesment of 1000 surgical patients in an affluent suburban community hospital. **JPEN, 1977; 1: 25.**
- 41- WEINSIER RL, HANKER EM, KRUNDICEK CC. Hospital malnutrition: a prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. **AM J CLIN NUTR, 1979; 32: 411-426.**

- 42- CELAYA PEREZ S. Estudio de la relación entre presuntas variables antropométricas y bioquímicas de la nutrición y la respuesta inmune en el enfermo quirúrgico. **TESIS DOCTORAL. Universidad de Zaragoza, 1983.**
- 43- MOBARHAM S, MAIANI G, FERRO-LUZZI A, PITASSI F, TRENTINI P, PAPPALLARDO G, NICASTRO A, AZZINI E, DALLA TORRE S, JAMA A, SPLIGLIATI P, TOICO G, MORABITO S.. Determinants of nutritional status in hospital patients in Italy. **JPEN, 1987; 11: 122-125.**
- 44- HEYMSFIELD SB, BETHAL RA, ANSLEY JD, GIBBS DM, FERNER JM, NUTTER DO. Cardiac abnormalities in cachectic patients before and during nutritional repletion. **AMER HEART J, 1978; 95: 584-95.**
- 45- ABEL RM, FISHER JE, BUCKLEY MJ, BARNET GO, AUSTIN WG. Malnutrition in cardiac surgical patients. **ARCH OF SURGERY, 1976; 3: 45-50.**
- 46- MULLEN JL, GERTNER MH, BUZBY GP, GOODHART GL, ROSATO EF. Implications of malnutrition in the surgical patient. **ARCH OF SURGERY, 1979; 114: 121-125.**
- 47- STEFFE WP. Malnutrition in hospitalised patients. **JAMA, 1980; 244: 2630-2635.**
- 48- BUZBY GP. Perioperative nutritional support. **JPEN, 1990; 14(S): 197-199.**
- 49- CERRA FB. How Nutritional intervention changes what getting sick means. **JPEN, 1990; 14(S): 164-169.**
- 50- CHRISTOU N. Perioperative nutritional support. **JPEN, 1990; 14(S): 186-192.**
- 51- DE OCA J. Soporte nutricional pre y postoperatorio. En: **Celaya S eds. Nutrición Artificial Hospitalaria, pgs. 315-341. Venus Ind Graf. Zaragoza, 1989.**
- 52- GARCIA DE LORENZO A, CULEBRAS JM, SCHWARTZ S, ZARAGAZA A, RODRIGUEZ-MONTES JA. Perioperative parenteral nutrition: Controversies. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1991; 6: 92-98.**
- 53- MOORE FD, OLESEN K, McMURRAY J, PARKER H, BALL M, BOYDEN C. The body cell mass and its supporting environment. **WB Saunders. Philadelphia and London, 1963.**
- 54- WILMORE DW. Hormonal responses and their effect on metabolism. **SURG CLIN NORTH AMER, 1976; 56: 999-1018.**
- 55- PALACIOS V, CELAYA S. Respuesta endocrino-metabólica al ayuno y a la agresión. En: **S. Celaya ed. Nutrición Artificial Hospitalaria, pgs. 13-39. Venus Ind. Graf. Zaragoza, 1989.**
- 56- GARCIA DE LORENZO A. respuesta hormonal a la agresión. **NUTR HOSP, 1987; núm. extra: 35-37.**
- 57- FARRIOL M, SCHWARTZ S, PADRO JB. Respuesta metabólica al ayuno y a la agresión. **JANO, 1984; 612: 40-44.**
- 58- CUBERTHSON DP. The metabolic response to injury and its nutritional implications: retrospect and prospect. **JPEN, 1979; 3: 108-129.**
- 59- GARCIA DE LORENZO A, GRANDE C. Agresión quirúrgica. Patrón hormono-metabólico. **NUTR HOSP, 1985; 1: 22-32.**
- 60- CUBERTHSON DP. Observations on the disturbance of metabolism produced by injury to the limbs. **QUART J MED, 1932; 1: 232-46.**
- 61- DOUGLAS RG AND SHAW JHF. Respuesta metabólica a la agresión séptica y a la traumática. **BR J SURG (ed. esp.), 1989; 1(5): 18-27.**
- 62- STONNER HB. Metabolism after trauma and sepsis. **CIRC SHOCK, 1986; 19: 75-87.**
- 63- MILLWARD D, BATES P, BENOIST B, BROWN J, COX M, HALLIDAY D, ODOORA B AND RENNIE M. Protein turnover: the nature of the phenomenon and its physiological regulation. In: **INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PROTEIN**

**METABOLISM AND NUTRITION. Institut Nationale de la Reserche Agrinomique, pgs. 69. Paris 1983.**

- 64- SCHWARTZ S, FARRIOL M, PADRO JB, SABIN P AND SAGUES C. Valuation of protein metabolism and albumin in patients submitted to peripheral parenteral nutrition (PPN). **INFUSIONSTHERAPIE, 1984; 11(3): 137-140.**
- 65- SCHWARTZ S, FARRIOL M, RODRIGUEZ R, GARCIA-ARUMI E, PADRO JB, AND VENDE PE. Influence of quantitative composition of enteral diets on liver and jejunal mucose protein synthesis. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1986; 1: 73-78.**
- 66- ELLIOT M, ALBERTI KGMM. The hormonal and metabolic response to injury and trauma. En: **G. Kleinberger and E. Deutsch eds. New Aspects of Clinical Nutrition, pgs. 247-269. Kaiger. Viena, 1983.**
- 67- DAHN MS, JACOBS LA, LANGE PM, SMITH S, MITCHELL RA. Endocrine mediators of metabolism associated with injury and sepsis. **JPEN, 1986; 10: 253-257.**
- 68- WILMORE DW, LONG JM, MAASON AD. Stress in surgical patients as a neurophysiologic reflex response. **SUR GYNECOL OBSTET, 1976; 142: 257.**
- 69- CLOWES GH, GEORGE BC, VILLE CA, SARAIVIS CA. Muscle proteolysis induced by a circulating peptide in patients with sepsis or trauma. **N ENG J MED, 1983; 308: 545-552.**
- 70- ELWYN DH. Nutritional requeriments of adult surgical patients. **CRIT CARE MED, 1980; 8: 9-20.**
- 71- KINNEY JM. The metabolic response to injury. En: **Richards and Kinney eds. Nutritional aspects of care in the critically ill, pgs. 95. CHURCHILL LIVINGSTONE. Edimburg, 1977.**
- 72- WILMORE DW. Glucosa metabolism following severe injury. **J TRAUMA, 1981; 21: 705-707.**
- 73- WRIGHT PD, HENDERSON K, JONHSTONE IDA. Glucosa utilisation and insulin secretion during surgery in man. **BR J SURG, 1974; 61: 5-8.**
- 74- NORDENSTROM J, CARPENTIER Y, AZKANAZI J. Free fatty acid mobilization and oxidation during total parenteral nutrition in trauma and infection. **ANN SURG, 1979; 198: 725-735.**
- 75- YOUNG GA, HILL GL. Assesment of protein malnutrition in surgical patients. **AM J CLIN NUTR, 1976; 31: 429-435.**
- 76- IAPICHINO G, GATTINIONI L, SOLCA M, RADRIZZIANI D, ZUCHETTI M, LANGER M, VESCONI S. Protein sparing and protein replacement in acutely injured patients during TPN with and without aminoacids supply. **INTENSIVE CARE MED, 1982; 8: 25-31.**
- 77- ASKANAZI J, CARPENTIER YA, MICHELSEN CB, ELWYN DH, FURTS P, KANTROWITZ CR, GUMP FE, KINNEY JM. Muscle and plasma aminoacid following injury influence of intercurrent infection. **ANN SURG, 1980; 192: 78-85.**
- 78- FÜRST P, ALVESTRAND A, BERGSTROM J, ASKANAZI J, ELWYN D, KINNEY J. Intracellular and plasma branched-chain aminoacids interrelationships. En: **Johnstone IDA ed. Advances in Clinical Nutrition, pgs. 25-36. MPT Pres Limited. Lancaster, 1083.**
- 79- MUNRO HN, YOUNG UR. Urinary excretion of n-metilhistidine: a fool to study hormonal status in health and disease of man. **AM J CLIN NUTR, 1978; 31: 1608-1614.**
- 80- GARLICK PJ, MILLWARD DJ, JAMES WRT, WATERLOW JC. The effect of protein deprivation and stavation on the rate of protein synthesis in tissues of the rat. **BIOCHEMICA ET BIOPHYSICA ACTA, 1975; 414: 71-84.**
- 81- LONG CL, LOWRY SF. Hormonal regulation of protein metabolism. **JPEN, 1990; 14: 555-562.**

- 82- JAMES WPT. Protein and energy metabolism after trauma: old concepts and new developments. **ACTA CHIR SCAND (suppl), 1981; 507: 1-20.**
- 83- SHAW JHF, WOLFE RR. Energy and protein metabolism in sepsis and trauma. **AUST NZ J SURG, 1987; 57: 417.**
- 84- SHAW JHF, KLEIN S, WOLFE RR. Assesment of alanine, urea and glucose interrelationship in normal subjects and in patients with sepsis with stable isotopic tracers. **SURGERY, 1985; 97: 55-67.**
- 85- WILMORE DW. The wound as an organ. In: **FRAYN KN, LITTLE RA eds. The Scientific Basis of the Critically Ill, pgs. 45-59. Manchester University Press. Manchester, 1986.**
- 86- SHAW JHF, WOLFE RR. Free fatty acid and glycerol kinetics in septic patients and in patients with gastrointestinal cancer: the response to glucose infusion and parenteral feeding. **ANN SURG, 1987; 205: 368-76.**
- 87- FRAYN KN, LITTLE RA, STONNER HB, GALASKO CSB. Metabolic control in non-septic patients with musculo-skeletal injuries. **INJURY, 1984; 16: 73-79.**
- 88- NEUFELD HA, PACE JG, KANINSKI MC, GEORGE DT, JAHRLING PB, WANNEMACHER RW Jr, BEISEL WR, SMALE BF, ROSATO EF. A probable endocrine basis for the depression of ketone bodies during infections or inflamatory state in rats. **ENDOCRINOLOGY, 1980; 107: 596-601.**
- 89- STONNER HB, LITTLE RA, FRAYN KN, FLEBUTE AF, TRESADERM J, GROSS E. The effect of sepsis on the oxidation of carbohidrate and fat. **BR J SURG, 1983; 70: 32-35.**
- 90- KLEIN S, PETERS EJ, SHAW R, WOLFE R. Respuesta lipolítica al estrés metabólico en pacientes críticos. **CRIT CAR MED, 1991; 19:776-79.**
- 91- RENNI MJ. Muscle protein turnover and the wasting due to injury and disease. **BRIT MED BULL, 1985; 41:257-64.**
- 92- THRELFALL CJ, STONNER HB, GALASKO CSB. Patterns in the excretion oof muscle markers after trauma and orthopaedic injury. **J TRAUMA, 1981; 21:140-47.**
- 93- RYAN NT. Metabolic adaptations for energy production during trauma and sepsis. **SURG CLIN NORTH AM, 1976; 56: 1073-90.**
- 94- SCHWARTZ S, FARRIOL M, LOPEZ-HELLIN J, QUILES MT. Aporte nitrogenado. En: **NUTRICION HOSPITALARIA. Celaya S eds. 1993 (en prensa).**
- 95- MORTIMORE G, WOODSIDE K AND HENRY J. Compartmention of free valine and its relation to protein turnover in perfused rat liver. **J BIOL CHEM, 1972; 247: 2776-84.**
- 96- SCHNEIBLE P, DIRHART SJ AND LOW R. Differential compartmentation of leucine for oxidation for protein synthesis in cultured skeletal muscle. **J BIOL CHEM, 1981; 256: 4888-94.**
- 97- ANDREU AL, SCHWARTZ S, FARRIOL M, GARCIA-ARUMI E, LOPEZ-HELLIN J AND ARBOS MA. A non-competitive inhibitory effect of leucine, valine and glutamine on cathepsin B activity «in vitro». Inhibition of protein breakdown?. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1990; 5(4): 191-194.**
- 98- ANDREU AL, SCHWARTZ S, LOPEZ-HELLIN J, ARBOS MA, GARCIA-ARUMI E AND FARRIOL M. Inhibition of protein breakdown by glicine: effect on cathepsin D activity. **CLIN NUTR (especial suppl), 1990; 9: 60.**
- 99- SCHWARTZ S, PADRO JB, FARRIOL M. et al. Influencia de la nutrición parenteral en el metabolismo protéico de los pacientes post-quirúrgicos inmediatos. **Premio AEBC. II Congreso Internacional de Patología Clínica Institucional. Madrid, 1981.**
- 100- MULLEN JL, BUZBY GP, MATHEWS D. et al. Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and post-operative nutritional support. **ANN SURG, 1980; 192: 604-613.**



- 101- RUIZ-SANTANA S, ECHENIQUE M, ESTEBAN DE LA TORRE A. Nutrición enteral en el paciente crítico. En: **A. Esteban, A. Net, A. Tomasa eds. Avances en el tratamiento del paciente crítico, pgs. 257-281. Editorial científico-médica, Madrid, 1987.**
- 102- ORTIZ LEYBA C, JIMENEZ JIMENEZ FJ. Nutrición artificial enteral en pacientes con sepsis. **NUTRICION HOSPITALARIA, 1992; 1: 17-22.**
- 103- ALEXANDER JW. Emerging concepts in control of surgical infections. **SURGERY, 1974; 75: 934.**
- 104- SITGES SERRA A. Alimentación parenteral. Bases metabólicas y técnicas, Cap. 5, pgs. 69-96. **Salvat Editores. Barcelona, 1986.**
- 105- ELMAN R. Aminoacid content of blood following injection of hydrolised casein. **PROC SOC EXP BIOL MED, 1937; 37: 437.**
- 106- SHOHL AT, BLACKFAN KD. The intravenous administration of crystalline amino acids to infants. **J NUTR, 1940; 20: 305-316.**
- 107- SCHUBERTH O, WRETLIND A. Intravenous infusion of fat emulsion and phosphatides and emulsifying agents. **ACTA CHIR SCAND, 1961; 278 (suppl): 1-21.**
- 108- WILMORE DW, DUCRICK JJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. **JAMA, 1968; 203: 140-144.**
- 109- WRETLIND A. Complete intravenous nutrition: Theoretical and experimental background. **NUTR METAB, 1972; 14(suppl): 41-57.**
- 110- DUDRICK JJ, WILMORE DW, VARS H, RHOADS JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. **SURGERY, 1968; 64: 134.**
- 111- AUBANIAC R. Une nouvelle voie d'injection on le ponction veineuse. La voie sous claviculaire. **SEM HOP PARIS, 1952; 28: 34-45.**
- 112- GREEP JM, SOETERS PB, WESDORP RIC, PHAF CWR, FISHER JE. Current concepts in parenteral nutrition. **MARTINUS NIJHOFF. La Haya, 1977.**
- 113- SCHWARTZ S, PADRO JB, CORONAS R, CAVALLE F, ARTIGAS A, FARRIOL M, SABIN P, PITA AM, BONAL J, SANCHEZ JM, BONET A, MONTERDE J. Estudio nutritivo en un programa de nutrición parenteral y enteral. **JANO, 1984; 614: 57-65.**
- 114- CULEBRAS JM. Concepto, indicaciones, técnicas y controles de nutrición parenteral. En: **S. Celaya eds. Nutrición Artificial Hospitalaria, pgs. 265. Venus Ind. Graf. Zaragoza, 1989.**
- 115- GREIG PD. Nutrición parenteral total. En: **KN Jeejeebhoy ed. Terapéutica actualizada en nutrición, pgs. 66-75. Ediciones CEA, SA. Madrid, 1989.**
- 116- DUDRICK JJ, LONG JM. Applications and hazards of intravenous hyperalimentation. En: **Current Concepts in Parenteral Nutrition, pgs. 5. MARTINUS NIJHOFF. La Haya, 1977.**
- 117- ORTIZ LEYBA C. Soporte nutricional en el politraumatizado y quemado. En: **S. Celaya ed. Nutrición Artificial Hospitalaria, pgs. 265. Venus Ind. Graf. Zaragoza, 1989.**
- 118- CERRA FB, SIEGEL JH, COLEMAN B, BOERDER JR, McMENAMY RR. Septic autocannibalism. A failure of exogenous nutritional support. **ANN SURG, 1980; 192: 570-78.**
- 119- CARDONA D. Nutrientes, tipos y técnicas de preparación. **JANO, 1984; 612: 13-19.**
- 120- SANCHEZ SEGURA JM. Complicaciones mecánicas de la alimentación parenteral. **JANO, 1984; 614: 25-26.**
- 121- LEON C, BONET A, PADRO JB. Complicaciones infecciosas de la nutrición artificial. **JANO, 1984; 614: 28-38.**
- 122- BONET A, LEON C, PADRO JB. Complicaciones metabólicas de la nutrición parenteral. **JANO, 1984; 614: 39-52.**

- 123- DUDRICK SJ, McFAYDEN BV, VAN BUREN CT, RUBERG RL, MAYNARD AT. Parenteral hyperalimentation: metabolic problems and solutions. **ANN SURG**, 1972; 176: 259-264.
- 124- ZALDUMBIDE J, SANTIDRIAN JL. Complicaciones de la nutrición parenteral. En: S. Celaya ed. **Nutrición Artificial Hospitalaria**, pgs. 293. **Venus Ind. Graf. Zaragoza**, 1989.
- 125- ASKANAZI J, CARPENTIER YA, ELWYN DH, NORDENSTROM J, JEEVANADAM M, ROSENBAUM SH, GUMP FE. Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. **ANN SURG**, 1980; 191: 40-46.
- 126- LONG CL. Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis. **AM J CLIN NUTR**, 1977; 30: 1301-1310.
- 127- ROSE WC. The amino acid requirements of adult man. **NUTR ABST REV**, 1957; 27: 631-647.
- 128- YOUNG VR, MUNRO HN. N-methylhistidine (3MH) and muscle protein turnover. An overview. **FED PROC**, 1978; 37: 2291-2300.
- 129- MOORE FD. The metabolic care of surgical patient. **WB Saunders Co. Philadelphia**, 1959.
- 130- CLOWES GH, RANDALL AT, CHA CJ. Aminoacid and energy metabolism in septic and traumatised patients. **JPEN**, 1980; 4: 195-203.
- 131- ELWYN DH, GUMP FE, MUNRO HN. et al. Changes in nitrogen balance of depleted patients with increasing infusions of glucose. **AM J CLIN NUTR**, 1979; 32: 1579-1611.
- 132- DÖLP R, FEKL W, AHNFIELD FW. Free amino acids in plasma in the post-traumatic period. **INFUSIONTHERAPIE**, 1975; 2: 321-324.
- 133- FULKS RM, GOLBERG AL. Effects of insuline, glucosa and aminoacid on protein turnover in rat diaphragm. **J BIOL CHEM**, 1975; 250: 290.
- 134- SCHWARTZ S, FARRIOL M. Branched-chain aminoacids: facts and doubts. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL**, 1986; 1: 45-51.
- 135- CAPARROS T, LOPEZ J. Nutrición parenteral en situaciones especiales. En: A. Esteban, A. Net, A. Tomasa eds. **Avances en el tratamiento del paciente crítico**, pgs. 303. **Editorial Científico-Médica. Barcelona**, 1987.
- 136- ANDERSON GH, PATEL DG, JEEJEEBHOY KN. 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**, 1974; 53: 904-912.
- 137- JURGENS P, DOLIF D. Experimental results of parenteral nutrition with aminoacids. En: **AW Wilkinson eds. Parenteral Nutrition. Edimburg-London**, 1972.
- 138- FREUND MR, RYAN JA, FISHER JE. Aminoacids derangements in patients with sepsis: treatment with branched-chain amino acid rich infusion. **ANN SURG**, 1978; 188: 423.
- 139- CERRA FB, MAZUSKI JE, CHUTE F. Branched-chain metabolic support. A Prospective, randomised, double-blend trial in surgical stress. **ANN SURG**, 1984; 199: 286-291.
- 140- JIMENEZ FJ, ORTIZ C. Empleo de aminoácidos de cadena ramificada en pacientes sépticos hipercatabólicos. **MED INTENS**, 1989; 13: 225-231.
- 141- ROTH E, FUNOVIS J. Metabolic parameters as predictor of outcome in critically ill. **NEW ASPECTS OF CLINICAL NUTRITION**, pgs. 97-113. **Karger eds. 1983**.
- 142- PADRO JB, FARRIOL M Y SCHWARTZ S. Estudio de una mezcla de aminoácidos conteniendo un 18% de ramificados y su utilización en fase post-agresiva. **MED INTENS**, 1984; 8(5): 234-239.
- 143- SCHWARTZ S, GOMEZ MJ, FARRIOL M, PADRO JB, CASTELL J. Aminoácidos ramificados (AAR) y síntesis protéica. Estudios en hepatocitos de rata normal y estresada.

**NUTRICION CLINICA, 1984; 3: 53-60.**

144- HARTIG W, MARKOWITZ R, JUNGHAUS R, JUNG K, FAUST H. Protein synthesis after experimental injury in pigs. A comparison of infusion solutions with different amino acid pattern. **CLIN NUTR, 1982; 1: 159-167.**

145- TAKALA J, KLOSSNER J, IRJALA J, HANULA S. Branched-chain amino acids in surgically stressed patients. En: **Advances in Clinical Nutrition. Proc 2th Intern Symposium Bermudas 1982, pgs. 77-82. MTP Press Limited, 1983.**

146- PADRO JB, SCHWARTZ S, FARRIOL M, SERRA J. Niveles plasmáticos de aminoácidos ramificados (AAR) en la agresión. Efecto nutriente. **NUTRICION CLINICA, 1984; 4: 42-50.**

147- HARTIG W, MARKOWITZ R, JUNGHANS P, JUNK K, FAUST H. Protein synthesis after experimental injury in pigs. A comparison of infusion solutions with different amino acid patterns. **CLIN NUTR, 1982; 1:159.**

148- CERRA FB. review of branched-chain aminoacid supplementation in trauma. In: **DA Johnstone ed. Advances in Clinical Nutrition, pgs. 51-64. Proceedings of the 2nd International Symposium in Bermuda. Press Limited. Lancaster-Boston-The Hague, 1982.**

149- SCHWARTZ S, FARRIOL M, PADRO JB. Avances en el metabolismo protéico en nutrición parenteral del paciente crítico. En: **G Vazquez ed. Actualizaciones en Medicina Intensiva, pgs. 148-277. Publicaciones de la SEMIUC y de la Société de Reanimation de Langue Française. Granada, 1983.**

150- ZALOGA GP. Nutrition and Prevention of Systemic Infection. En: **RW TAYLOR AND WC SHOEMAKER eds. CRITICAL CARE STATE OF THE ART, vol 12, chapter 2, pgs. 31-79. Society of Critical Care Medicine. Fullerton, 1991.**

151- DALEY BJ, BLACKBURN GL. Effect of nutrition on critically ill: the metabolic support strategy. En: **RW TAYLOR AND WC SHOEMAKER eds. CRITICAL CARE STATE OF THE ART, vol 2, chapter 5. Society of Critical Care Medicine. Fullerton, 1991.**

152- KINSELLA JE. Lipids, membrane receptors and enzymes: effect of dietary fatty acids. **JPEN, 1990; 14(55): 200-217.**

153- BACH A, BABAYAN VK. Medium chain triglycerides: an update. **AM CLIN NUTR, 1982; 36: 950-962.**

154- DAHN MS, KIRKPATRICK JR, BLASSIER R. Alterations in the metabolism of exogenous lipids associated with sepsis. **JPEN, 1984; 8: 169-173.**

155- GARCIA DE LORENZO A. Nuevas emulsiones lipídicas en nutrición parenteral: estudio comparativo. **NUTR HOSP, 1982; Núm. extra: 13-26.**

156- ROBIN AP, ASKANAZI J, COOPERMAN A, CARPENTIER YA, ELWYN DH, KINNEY JM. Influence of hypercaloric glucose infusion on fuel economy in surgical patients: a review. **CRIT CARE MED, 1981; 9: 680-686.**

157- HALLGREN B, WRETLIND A. Las grasas en la nutrición parenteral humana. **NUTRICION CLINICA, 1981; 1: 51-68.**

158- WRETLIND A. Development of fat emulsion. **JPEN, 1983; 5: 230-235.**

159- MOLDAVER LL, KEENAN RA, BISTRAN BR, BLACKBURN GL. Evaluation of different lipid sources on the growth of the rat. En: **LJ FILER and WD LATHEUeds. Parenteral Nutrition in the Infant Patient, pgs. 153-158. Conference Proceedings. Washington, 1982.**

160- SOLASSOL C, JOJEUX H. Nouvelles techniques pour nutrition parentérale chronique. **ANN ANESTH FRANC, 1974; Spécial II, 75.**

161- KAMINSKY MV, ABRAHAMIAN V, CHRYSOMILIDES SA. Comparative study of clearance of 10% and 20% fat emulsion. **JPEN, 1983; 7: 126-130.**

- 162- HOLMAN RT. Essential fatty acid deficiency. **PROGR CHEM FATS LIPIDS**, 1970; **9**: 275-348.
- 163- WOLFE RR. Use of intravenous fat emulsions in parenteral nutrition. En: **LJ Filer and WD Latheu eds. Parenteral Nutrition in the Infant Patient**, pgs. 125-126. **Conference Proceedings. Washington, 1982.**
- 164- ELWYN DH. Some metabolic effects of fat infusions in depleted patients. **METABOLISM**, 1980; **29**: 125-732.
- 165- DURKOT MJ. Evaluation of the direct oxidation of VLDL-fatty acids as an energy source in rats. **FED PROC**, 1982; **41**: 1742.
- 166- STREAT SJ, BEDDOE AH, HILL GL. Agressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. **J TRAUMA**, 1987; **27**: 262-266.
- 167- VALDIVIESO V. Absortion of medium chain triglycerides in animals with pancreatic atrophy. **AM J DIG DIS**, 1972; **17**: 129.
- 168- CARR ND, GOWLAND E, SCHOFIELD PF, TWEDLE DEF. Fructose as an alternative to glucosa as an energy source during intravenous feeding. **CLIN NUTR**, 1987; **6(4)**: 227.
- 169- FRIED RC, MULLEN JL, BLACKBURN GL, BUZBY GP, GEORGIEFF M, STEIN T. Effect of nonglucose substrats (xilitol, medium chain triglycerides, long chain triglycerides) and carnitine on nitrogen metabolism in stressed rats. **JPEN**, 1990; **14(2)**: 134-138.
- 170- GARCIA DE LORENZO A, ZARAZAGA A. Lípidos estructurados en el soporte nutricional. **NUTR HOSPITALARIA**, 1990; **5(6)**: 354-359.
- 171- SAILER D, MULLER D. Medium chain triglycerides in parenteral nutrition. **JPEN**, 1981; **5**: 115-119.
- 172- DENISSON A, BALL M, CROWE P, WATKINS R, HANDS L, WHITE K, GRANT A, KETTLEWELL M. Lipid metabolism during infusion of conventional lipid (LCT) and medium chain triglycerides (MCT). **ANN R COLL OF SUR ENG**, 1986; **8**:119-121.
- 173- JOHNSON RC, COTTER R. Medium chain triglycerides in parenteral nutrition. **NUTR INTERNATIONAL**, 1986; **2(3)**: 150-58.
- 174- WOLFRAM G. Medium chain triglycerides for parenteral infusion. **WORLD SURG**, 1986 **10**: 33-37.
- 175- WOLFRAM G. MCT-containing fat emulsions. General aspects. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL**, 1989; **4**: 60-63.
- 176- THONART N, CUVELIER B, BRACAMONTE M, DENIS P, RICHELLE M, CARPENTIER YA. Metabolic utilization of LCT vs MCT/LCT emulsion during IV infusion in man. **CLIN NUTR**, 1984; **4(special suppl)**: 0.57.
- 177- KOLB S, SAILER D. Effect of fat emulsion containing medium chain triglycerides and glucose on ketone body production and excretion. **JPEN**, 1984; **8**: 285-289.
- 178- MASCIOLI EA, RANDALL S, PORTER KA, KATER G, LOPEZ S, BABAYAN V, BLACKBURN GL. Thermogénesis from intravenous medium-chain triglycerides. **JPEN**, 1991; **15(1)**: 27-31.
- 179- DENNISON A, BALL M, CROWE PI. Total parenteral nutrition using conventional triglycerides and medium-chain triglycerides: effects on hepatic function, complement and nitrogen balance. **JPEN**, 1988; **12**: 15.
- 180- SAILER D, MULLER M. Medium chain triglycerides in parenteral nutrition. **JPEN**, 1984; **8**: 285-289.
- 181- SCHEIG R. Hepatic metabolism of medium chain acids. En: **JR Senior ed.: Medium Chain Triglycerides. University of Pensylvania Press, pags. 39-46 Philadelphia 1968.**

- 182- HAMAWY KJ, MOLDAVER LL, GEORGIEFF M, VALICENTI AJ, BABAYAN V, BISTRAN B, BLACKBURN GL. Effect of lipid emulsions on reticuloendothelial system function in the injured animal. **JPEN, 1985; 9:559.**
- 183- MILLES JM, CATTALINI M, SHARBROUGH W, WOLD LE, WHAREN RE, GERICH JE, HAYMOND MW. Metabolic and neurologic effects of an intravenous medium-chain triglycerides emulsion. **JPEN, 1991; 15:37-41.**
- 184- SCHWARTZ S, FARRIOL M, GARCIA-ARUMI E, ALFONSO JJ, RODRIGUEZ R. Influence of the MCT/LCT ratio in enteral nutrition on liver and jejunal mucosa protein synthesis in post-surgical stress. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1987; 2: 31-37.**
- 185- GRANCHER D, JEAN-BLAIN C, FREY A, SCHIRARDIN H, BACH A. Studies on the tolerance of medium chain triglycerides in dogs. **JPEN, 1982; 11: 280-286.**
- 186- PALACIOS V, CELAYA S, GARCIA-VALLEJO O, SANZ T, CALVO ML, GARCIA-JALON A, LOZANO R. Use of two different lipid emulsion in parenteral nutrition after mild surgical stress. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1988; 3: 5-9.**
- 187- CROWE PJ, DENNISON AR, ROYLE GT. A new intravenous emulsion containing medium-chain triglycerides: studies of its metabolic effects in the perioperative period compared with conventional long-chain triglycerides emulsion. **JPEN, 1985; 9: 720-724.**
- 188- ZENA-WANGLER S, TROIDL H. Evaluation of MCT-containing fat emulsion during total parenteral nutrition in surgical patients. **Proceedings of the 6th Congress of ESPEN, abstract 0.36. Milán, 1984.**
- 189- PLANAS M, FARRIOL M, PORTA I, DE LA TORRE F, PADRO JB, SCHWARTZ S. Metabolic effect of long chain triglycerides and medium chain triglycerides vs long chain triglycerides in patients with sepsis. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1991; 6:69-74.**
- 190- FAN ST, WONG J. Metabolic clearance of a fat emulsion containing medium-chain triglycerides in cirrhotic patients. **JPEN, 1992; 16:279-283.**
- 191- DENNISON AR, BALL M, HANDS LJ, CROWE PJ, WATKINS RM, KETTLEWELL YM. Total parenteral nutrition using conventional and medium chain triglycerides: effect on hepatic probes, complement and nitrogen balance. **JPEN, 1988; 12: 15-19.**
- 192- RUBIN M, HARELL D, NAOR N, MOSER A, WIEWINSKY E, MERLOB P, LICHTENBERG D. Lipid infusion with different triglycerides core (long-chain vs medium-chain/long-chain triglycerides): effect on plasma lipids and bilirubin findings in premature infants. **JPEN, 1991; 15:642-646.**
- 193- NAKAGAMA M, HIRAMATSU Y, MITSUYOSHI K, YAMAMURA M, HIOKI K, YAMAMOTO M. Effect of various lipid emulsions on total parenteral nutritional induced hepatoesteatosis in rats. **JPEN, 1991; 15: 137-143.**
- 194- SEDMAN PC, SOMERS SS, RAMSDEN CW, BRENNAN TG, GUILLOU PJ. Los efectos de diferentes emulsiones lipídicas sobre la función linfocitaria durante la nutrición parenteral total. **BR J SURG (ed. esp), 1991; 78: 1396-99.**
- 195- JENSEN GL, MASCIOLI EA, SEIDNER DL, ISTFAN NW, DOMNITCH AM, SELLECK K. Parenteral infusion of long and medium-chain triglycerides and reticuloendothelial system function in man. **JPEN, 1990; 14: 467-473.**
- 196- HIRSCHBERG Y, POMPOSELLI JJ, MASCIOLI EA, BISTRAN BR, BLACKBURN GL. Effect of tracer and intravenous fat emulsion on the measurement of reticuloendothelial system function. **JPEN, 1990; 14: 463-466.**
- 197- SAILER D. Blood coagulation comportament with fat emulsions containing LCT and MCT. **MITTELKETIGE TRIGLYZERIDE/SYMPOSIUM in Rottach-Ergern, 1984.**
- 198- SOLANS A, CELAYA S. efecto de las emulsiones lipídicas utilizadas en nutrición parenteral sobre la capacidad de respuesta inmune. **NUTR HOSPITALARIA, 1992; 7:8-16.**
- 199- VENUS B, PATEL CB, MATHRU M, SANDOVE ED. Pulmonary effects of lipid

- infusion in patients with acute respiratory failure. **CRIT CAR MED, 1984; 12: 293.**
- 200- RADEMACHER P, SANTAK B, STROBACH H, SCHROR K, TARNOW J. Fat emulsions containing medium chain triglycerides in patients with sepsis syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. **INT CARE MED, 1992; 18:231-234.**
- 201- SCHWARTZ S, FARRIOL M, GARCIA-ARUMI E, ANDREU AL, LOPEZ-HELLIN L, ARBOS MA. Effect of MCT on jejunal mucosa mass and protein synthesis. **GUT, 1993. (en prensa).**
- 202- MAIZ A, YAMASAKI J, SOBRADO J, BABAYAN V, MOLDAVER LL, BISTRAN BR, BLACKBURN GL. Protein metabolism during total parenteral nutrition (TPN) in injured rats using medium-chain triglycerides. **METABOLISM, 1984; 33:901-909.**
- 203- CZARNETZKI HD, SCHWEDER R, HELMKE U, TEICHERT HM, NAGEL R. MCT/LCT and nitrogen metabolism. En: **Hartig, Dietze, Weiner, Fürst eds. Nutrition in Clinical Practice. Proceedings of the 10th Congress of ESPEN, Leipzig 1988, pags. 83-99. Karger, Basilea 1989.**
- 204- LÖHLEIN D. Influence of MCT containing fat emulsions on postoperative protein metabolism. **INFUSIONSTHERAPIE, 1988; 20:156-164.**
- 205- BRESSON JL, NARCY P, SACHS C, RICOUR C, REY J. Energy substrate competition: comparative study of LCT and MCT utilization during continuous TPN in infants. **CLIN NUTR, 1986; 5(special suppl): 54.**
- 206- BLAHA V, SILLEK J, ZADAK Z, SUBOTKA I. Medium chain triglycerides versus long chain triglycerides in nutritional support of liver regeneration. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1991; 6(1): 11-17.**
- 207- JAUCH KW, RETT K, GUNTHER B, HAILER S, WICKLMAYR M, WOLFRAM G. Effect of MCT/LCT infusion on substrate levels in postoperative state and after surgery. **CLIN NUTR, 1985; 4(special suppl): 100.**
- 208- BACH A, FREY A, LUTZ O. Clinical and experimental effects of medium-chain triglycerides-based fat emulsions. A review. **CLIN NUTR, 1989; 8: 223-235.**
- 209- BACH A, GUIRAUD M, GIBAUT JP, SCHIRARDIN H, FREY A, BOULETREAU P. Medium chain triglycerides in septic patients with parenteral nutrition. **CLIN NUTR, 1988; 7: 157-163.**
- 210- BIENTZ J, FREY A, SCHIRARDIN H, BACH A. Medium chain triglycerides in parenteral nutrition of neonates. **INFUSIONSTHERAPIE, 1988; 15: 96-99.**
- 211- DIBOUNE M, FERARD G, INGENBLEEK Y, TULASNE PA, CALON B, HASSELMANN M, SAUDER P, SPIELMAN D, METAIS P. Composition of phospholipids fatty acids in red blood cell membranes of patients in intensive care units: effects of different intakes of soybean oil, medium-chain triglycerides and black-currant seed oil. **JPEN, 1992; 26: 136-141.**
- 212- ADAMS S, YEH YY, JENSEN GL. Changes in plasma and erythrocyte fatty acids in patients fed enteral formulas containing different fats. **JPEN, 1993; 17:30-34.**
- 213- DOMENECH JM. Bioestadística. Métodos estadísticos para investigadores. Cap. 3, pgs. 120-133. **Editorial Herder, 4ª edición. Barcelona, 1982.**
- 214- COLTON T. Estadística en medicina. Cap. 4, pgs. 103-158. **Editorial Salvat. Barcelona, 1979.**
- 215- ALBIN I. Nutritional status of medical patients on emergency admission to hospital. **JACT MED SCAND, 1982; 212:151-1556.**
- 216- TELENTI A, TELENTI A, WILSON WR. Septicemia y shock séptico. En: **J Perea eds. Enfermedades infecciosas, pgs. 279-286. Ediciones Doyma. Barcelona, 1991.**
- 217- BERENGUER J. Aproximación diagnóstica y terapéutica al paciente con neumonía. En: **A Foz, C Roy eds. Patología infecciosa, pgs. 168-175. Idepsa. Madrid, 1980.**

- 218- BERMEJO J, GUDIOL F. Peritonitis. En: **A Foz, C Roy eds. Patología infecciosa, pgs. 176-180. Idepsa. Madrid, 1980.**
- 219- BUZON CM. Infección urinaria. En: **A Foz, C Roy eds. Patología infecciosa, pgs. 181-186. Idepsa. Madrid, 1980.**
- 220- BISTRAN BR. A simple technique to estimate severity of stress. **SURG GYN OBST, 1979; 148: 675-78.**
- 221- SOLANS A, CELAYA S, ROMAN A, NAVARRO M, LOZANO R. Relation of delayed cutaneous hypersensitivity skin test to malnutrition in cancer patients. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1990; 5: 127-132.**
- 222- ALASTRUE A, SITGES SERRA A, JAURRIETA E, SITGES CREUS A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. **MED CLINICA (Barna), 1982; 78: 407-15.**
- 223- KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE. APACHE II, a severity of disease classification system. **CRIT CARE MED, 1985; 13: 818-29.**
- 224- HARRIS JA, BENEDICT BG. Biometric studies of basal metabolism in man. **Carnegie Institute of Washington, pgs.279. Washington, 1979.**
- 225- LONG CL. Nonseptic stress metabolism. En: **RB Tobin, MA Mehlman eds. Advances in modern human nutrition, pgs. 5-19. Patholox Publishers Inc. Illinois, 1984.**
- 226- STARKER PM, GUMP F. The critically ill surgical patients: Nutritional considerations. **CRITICAL CARE CLINICS, 1987; 3(1): 205-215.**
- 227- ELWYN DH, KINNEY JM. Nutritional requirements of adults surgical patients. **CRIT CARE MED, 1980; 8: 9-20.**
- 228- SCHWARTZ S. Aporte nitrogenado en nutrición parenteral. En: **S Celaya eds. Nutrición Artificial Hospitalaria, pgs. 159-184. Venus Ind. Graf. Zaragoza, 1989.**
- 229- ABBOT WC, ECHENIQUE M, BISTRAN BR. Nutritional care of the trauma patients. **SURG GYN OBST, 1983; 157: 585.**
- 230- DURNIN JVGA, RAHAMAN MM. The assessment of the amount of fat in the human body measurements of skinfold thickness. **BRIT J NUTR, 1967; 21:681-687.**
- 231- SIRI WE. Body composition from fluid spaces and density. En: **Tecnicas for measuring body composition, pgs. 223-233. National Academy of Sciences. National Research Council. Washington, 1961.**
- 232- LEE HA. Parenteral nutrition in acute metabolic illness, pgs. 307-331. **ACADEMIC PRESS. Londres, 1974.**
- 233- ARBOS MA. Determinación de intervalos de referencia para aminoácidos plasmáticos de una población sana. **(Comunicacion Personal).**
- 234- RODRIGUEZ-POZO A, VILELLA R, SCHWARTZ S, FARRIOL M, ARBOS MA, ITURBE F. Valores de 3-metilhistidina en una muestra de nuestra población **(Datos personales no publicados y presentados al 6th World Congress On Intensive And Critical Care Medicine, Madrid June 1993).**
- 235- HIYAMA DT, GRIGGS B, MITMANN RJ, LACY JA, BENSON DW, BOWER RH. Hypersensitivity following lipid emulsion infusion in an adult patient. **JPEN, 1989; 13:318-320.**
- 236- MANGUES I, LLOP JM, VIRGILI N, GINES J, TUBAU M, PITA AM. Alteraciones bioquímicas en los parámetros bioquímicos durante la nutrición parenteral. Experiencia del Hospital de Bellvitge. **NUTR HOSP, 1992; 7(5): 333-339.**
- 237- CELAYA S, LAGUENS G, ELOSEGUI LM, QUERALT C, SAGREDO A, JIMENEZ A, CIVEIRA E. Evolución de parámetros nutricionales y bioquímicos en pacientes sépticos bajo NPT. Su relación con la mortalidad. **NUTR HOSP, 1990; 5:311-316.**
- 238- SITGES SERRA A. Peligros de la nutrición parenteral. **MED CLIN (Barna), 1984;**

**83:852-55.**

239- MASCIOLI EA, SMITH MF, TRERICE MS, MENG HC, BLACKBURN GL. Effect of total parenteral nutrition with ciclyng on essential fatty acid deficiency. **JPEN, 1979; 3:171-173.**

240- RICOUR C, BOUGLE D, NOUVELOT A, PEPIN D, CHAMBAZ J. Plasma and erd blood cells fatty acids in total parenterally fed children: changes induced by intravenous fat emulsion. **CLIN NUTR, 1987; 6: 175-178.**

241- GARCIA DE LORENZO A, CULEBRAS JM. Acido linoléico y sistema inmune. Controversias sobre las emulsiosnes lipídicas. **NUTR HOSP, 1992; 7: 377-387.**

242- PALMBLAD J. Intravenous lipid emulsions and host defense. A critical review. **CLIN NUTR, 1991; 10:303-308.**

243- MOLDAVER L. The possible roll of MCT in parenteral fat emulsions. En: **Fat Emulsions: pats-present-future. Symposium, 1987. NUTRITION, 1987 (Suppl); 3(8): 32-33.**

244- LIPSON AH, PRITCHARD J, THOMAS G. Thrombocitopaenia after intralipid infusion in neonate. **LANCET, 1974; 2:1462-63.**

245- SPEAR ML, SPEAR M, COHEN AR, PEREIRA GR. Effetc of fat infusions on platelet concentration in premature infants. **JPEN, 1990; 14. 165-168.**

246- COTTO MA, LUTOMSKI DM, PALASCAK JE, FANT WK, LAFRANCE RJ. Fat emulsion effect on protrombin time in warfarin anticoagulated patients: an in vitro study. **JPEN, 1990; 14: 201-203.**

247- SAX HB BOWER RH. Hepatic complications of total parenteral nutrition. **JPEN, 1988; 12: 615-618.**

248- CLARKE PJ, BALL MJ, KETTLEWELL MGM. Liver function test in patients receiving parenteral nutrition. **JPEN, 1991; 15:54-59.**

249- BALDERMANN H, WICKLMAYR M, RETT K, BANHOLZER P, DIETZE G, MEHNERT H. Changes of hepatic morphology during total parenteral nutrition with different fat emulsions containing LCT or MCT/LCT quantified by ultrasound. **JPEN, 1991; 15: 601-603.**

250- KINSELLA JE, LOKISH B. Dietary lipids, eicosanoids and the inmune system. **CRIT CARE MED, 1990; 18(S): 94-113.**

251- BABAYAN VK. Medium-chain triglycerides and structured lipids. **LIPIDS, 1987; 2:417-420.**

252- WICKLMAYR M, RETT K, DIETZE G, MEHNERT H. Comparison of metabolic clearance rates of MCT/LCT and LCT emulsions in diabetics. **JPEN, 1988; 1: 68-71.**

253- GIL A, MALDONADO J, PITA MC, LUCHI DE C, MOLINA JA. Acidos grasos ´sericos en niños con politraumatismo: efectos de la nutrición parenteral exenta de lipidos. **NUTR HOSP, 1987; 2: 11-16.**

254- CARPENTIER YA, THONNART N. Parameters for evaluation of lipid metabolism. **JPEN, 1987; 11(S):104-108.**

255- FARRIOL M, PADRO JB, GARCIA E, LOPEZ J, SCHWARTZ. Protein turnover by twenty-four hours post-surgery. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1987; 2: 136-138.**

256- SCHWARTZ S, FARRIOL M, MONTOYA A, GOMEZ-LECHON MJ, CASTELL JV. Branched-chain aminoacids and albumin synthesis with hepacytes of normal and stressed rats. **CLIN NUTR, 1987; 6:241-245.**

257- PEREZ BARTOLI J, FARRIOL M, BALSELLS M, GARCIA E, BONNIN J, SCHWARTZ S. Influence of MCT/LCT ratio in enteral nutrition on visceral protein synthesis following in partial hepatectomy. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL, 1990; 5(2): 84-88.**



- 258- SCHWARTZ S, FARRIOL M, GARCIA-ARUMI E, LOPEZ-HELLIN J, ANDREU A. Advances in visceral protein metabolism and nitrogen intake. **J CLIN NUTR GASTROENTEROL**, 1989; 4: 50-52.
- 259- JEEVANANDAM M, SHAMOS RF, PETERSEN SR. Substrate efficacy in early nutrition support of critically ill multiple trauma victims. **JPEN**, 1992; 16: 511-520.
- 260- IAPICHINO G, RADRIAZZANI A, BONETTI G, COLOMBO A, LEONI L, RONZONI G, DAMIA G. Influence of parenteral nutrition on leg nitrogen exchange in injured patients. **CRIT CARE MED**, 1990; 18: 1367-73.
- 261- LONG CL, BIRKHAM RH, GEIGER JW, BETTS JE, SCHILLER WR, BLAKEMORE WS. Urinary excretion of 3-methylhistidine: An assesment of muscle protein catabolism in adult normal subjects and during malnutrition, sepsis and skeletal trauma. **METABOLISM**, 1981; 30(8): 765-776.
- 262- IAPICHINO G, RADRIAZZANI A, SOLCA M, BONETTI G, LEONI L, FERRO A. Influence of total parenteral nutrition on protein metabolism following acute injury: assesment by urinary 3-methylhistidine excretion and nitrogen balance. **JPEN**, 1985; 9: 42-52.
- 263- SCHWARTZ S, FARRIOL M, PADRO JB. Presence and correlation of 1-methylhistidine and 3-methylhistidine in plasma post-truma patients of intensive care unit. 1st European Congress of Nutrition. **JPEN**, 1979; 3:289.