

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE NUTRICION Y BROMATOLOGIA II

SEGUIMIENTO CLINICO DE
PACIENTES CON NUTRICION
PARENTERAL

Tesis Doctoral

Tesis doctoral que presenta David García Marco,
para optar al grado de Doctor en Farmacia.

Madrid, 1996

MIGUEL LEON SANZ, doctor en Medicina y Cirugía, Prof. Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense, Jefe de Sección de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Doce de Octubre,

CERTIFICA: Que el presente trabajo titulado "Seguimiento clínico de pacientes con Nutrición Parenteral", que constituye la Memoria que presenta el Licenciado David García Marco para optar al grado de Doctor, ha sido realizado en el Hospital Universitario Doce de Octubre, bajo mi dirección.

Y para que conste, firmo el presente certificado en Madrid, 28 de junio de 1996.



Miguel León Sanz

A Manu, mi mujer

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer el apoyo prestado a toda mi familia, mis amigos y mis compañeros, ya que con su estímulo he podido finalizar esta tesis.

Quiero agradecer el trabajo realizado a todos los profesionales de la salud que están luchando contra la desnutrición, gran reto frente a tantos tópicos.

Quiero agradecer al Dr. Miguel León su dedicación, consejo, y enseñanzas; su firme respaldo en todo momento y su opinión independiente, objetiva y constructiva. A Dña. Carmen Alberola por su intervención en el inicio de la tesis. A Dña. Natividad Marfagón y al Dr. Alberto Herreros de Tejada por su colaboración en la gestación y desarrollo de esta tesis. El Dr. Javier Liso Rubio ha sido un apoyo constante y un estímulo, contribuyendo a mantener viva la ilusión para llevar a cabo este trabajo.

Dentro de la Facultad de Farmacia, quiero agradecer especialmente la ayuda de la Dra. Esperanza Torija, por su generosa disponibilidad y acertada orientación.

A D. Fernando Jiménez, mi amigo, por su profesionalidad y buenos consejos.

A Manu, mi mujer, por su crítica constructiva y su apoyo incondicional.

INDICE GENERAL

| | <u>PAGINA</u> |
|---|---------------|
| I. INTRODUCCION | 1 |
| I.1) Historia de la nutrición parenteral | 2 |
| I.2) Macro y micronutrientes | 8 |
| I.2.A) Aporte nitrogenado en nutrición parenteral | 8 |
| I.2.B) Hidratos de carbono en nutrición parenteral | 12 |
| I.2.C) Lípidos en nutrición parenteral | 17 |
| I.2.D) Fluidos y electrolitos | 22 |
| I.2.E) Oligoelementos | 23 |
| I.2.F) Vitaminas | 26 |
| I.3) Estabilidad de la emulsión | 29 |
| I.3.A) Factores que alteran la estabilidad | 29 |
| I.3.B) Factores que potencian la estabilidad | 32 |
| I.3.C) Estabilidad de los distintos nutrientes | 32 |
| I.4) Nutrición parenteral y situaciones clínicas específicas | 36 |
| I.4.A) Insuficiencia hepática | 36 |
| I.4.B) Insuficiencia renal | 42 |
| I.4.C) Cáncer | 44 |
| I.5) Papel del farmacéutico en la nutrición parenteral | 45 |
| | |
| II. OBJETIVOS | 49 |
| | |
| III. MATERIAL Y METODOS | 51 |
| III.1) Pacientes incluidos y tipo de estudio | 52 |
| III.2) Seguimiento clínico de los pacientes | 53 |
| III.2.A) Indicaciones de la nutrición parenteral | 54 |

| | |
|--|----|
| III.2.A.1) Situaciones clínicas en las que puede ser parte del tratamiento | 55 |
| III.2.A.2) Situaciones clínicas en las que puede servir de ayuda | 55 |
| III.2.A.3) Situaciones clínicas en las que puede tener un valor limitado | 56 |
| III.2.A.4) Situaciones clínicas en las que no debe ser empleada | 56 |
| III.2.B) Técnicas básicas para la administración de la nutrición parenteral | 57 |
| III.2.C) Valoración del estado nutricional | 57 |
| III.2.C.1) Historia clínica dirigida | 57 |
| III.2.C.2) Exploración física | 58 |
| III.2.C.3) Datos de laboratorio | 59 |
| III.2.D) Cálculo de los requerimientos nutricionales | 60 |
| III.2.E) Soluciones para cubrir los requerimientos nutricionales | 62 |
| III.2.E.1) Fluidos | 62 |
| III.2.E.2) Proteínas | 62 |
| III.2.E.3) Lípidos | 66 |
| III.2.E.4) Hidratos de carbono | 67 |
| III.2.E.5) Electrolitos | 68 |
| III.2.E.6) Vitaminas | 69 |
| III.2.E.7) Oligoelementos | 70 |
| III.2.F) Colocación y mantenimiento de los catéteres para nutrición parenteral | 71 |
| III.2.G) Controles y seguimiento del paciente sometido a nutrición parenteral | 71 |
| III.2.H) Dietas protocolizadas | 72 |

| | |
|--|------------|
| III.3) Variables a estudio | 74 |
| III.4) Recogida de datos | 85 |
| III.5) Valores considerados normales | 86 |
| III.6) Preparación de las unidades nutrientes | 88 |
| III.7) Pruebas estadísticas | 91 |
| III.8) Tratamiento informático | 94 |
| | |
| IV. RESULTADOS Y DISCUSION | 103 |
| IV.1) Descripción de los pacientes con nutrición parenteral | 105 |
| IV.1.A) Sexo | 106 |
| IV.1.B) Edad | 106 |
| IV.1.C) Patologías | 107 |
| IV.1.D) Indicaciones de la nutrición parenteral | 113 |
| IV.1.E) Tipos de cirugía | 116 |
| IV.1.F) Vías empleadas | 117 |
| IV.1.G) Medicamentos y nutrición parenteral | 119 |
| IV.1.H) Necesidades calóricas | 119 |
| IV.1.I) Duración de la nutrición parenteral | 120 |
| IV.1.J) Motivo del alta en nutrición parenteral total | 120 |
| IV.2) Dietas utilizadas | 126 |
| IV.3) Evolución nutricional de los pacientes | 130 |
| IV.3.A) Valoración nutricional al inicio de la nutrición parenteral | 130 |
| IV.3.B) Evolución nutricional a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral | 140 |
| IV.3.B.1) Albúmina | 141 |
| IV.3.B.2) Transferrina | 144 |
| IV.3.B.3) Prealbúmina | 147 |

| | |
|---|-----|
| IV.3.B.4) Proteínas | 150 |
| IV.3.B.5) Calcio | 153 |
| IV.3.B.6) Fósforo | 156 |
| IV.3.B.7) Colesterol | 159 |
| IV.3.B.8) Triglicéridos | 162 |
| IV.3.B.9) Linfocitos | 165 |
| IV.3.C) Influencia de otros factores en la evolución nutricional de los pacientes | 168 |
| IV.3.C.1) Influencia ejercida por la cirugía | 168 |
| IV.3.C.2) Influencia ejercida por el diagnóstico | 180 |
| IV.3.C.2.A) Pacientes con y sin cáncer | 180 |
| IV.3.C.2.B) Pacientes con y sin fístulas | 190 |
| IV.3.C.3) Influencia ejercida por el estado nutricional ... | 199 |
| IV.3.C.4) Influencia ejercida por el motivo del alta | 208 |
| IV.3.C.5) Influencia ejercida por el sexo | 217 |
| IV.3.C.6) Influencia ejercida por la edad | 225 |
| IV.4) Complicaciones de la nutrición parenteral | 238 |
| IV.4.A) Pacientes sin alteración hepática inicial | 243 |
| IV.4.A.1) Evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática inicial | 244 |
| IV.4.A.2) Influencia de otros factores en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática inicial . | 261 |
| IV.4.A.2.A) Influencia ejercida por la cirugía | 261 |
| IV.4.A.2.B) Influencia ejercida por el diagnóstico .. | 266 |
| 1) Pacientes con y sin cáncer | 266 |
| 2) Pacientes con y sin fístulas | 273 |
| IV.4.A.2.C) Influencia ejercida por el estado nutricional | 279 |

| | |
|---|-----|
| IV.4.A.2.D) Influencia ejercida por el motivo de alta | 285 |
| IV.4.A.2.E) Influencia ejercida por el sexo | 291 |
| IV.4.A.2.F) Influencia ejercida por la edad | 297 |
| IV.4.B) Evolución hepática de todos los pacientes | 305 |
| | |
| V. CONCLUSIONES | 310 |
| | |
| VI. BIBLIOGRAFIA | 314 |

INDICE DE ABREVIATURAS

(+): Positivo.

AA o aa: Aminoácidos.

AAA: Aminoácidos aromáticos.

AAR: Aminoácidos ramificados.

Ac: Acido.

AMA: Asociación Americana de Medicina (American Medical Association).

ASPEN: Sociedad americana de nutrición parenteral y enteral.

ATS/DUE: Ayudante técnico sanitario/diplomado universitario en enfermería.

BHE: Barrera hematoencefálica.

Ca: Calcio.

Cal o Kcal: Kilocaloría.

CAN: Número crítico de agregación.

CFLH: Cabina de flujo laminar horizontal.

Cl: Cloro.

dl: Decilitro.

DE: Desviación estándar.

EEG: Electroencefalograma.

EEUU: Estados Unidos de Norteamérica.

Ej: Ejemplo.

EN: Equipo nutricional.

FA: Fosfatasa alcalina.

FDA: Food and Drug Administration (Departamento del Ministerio de Sanidad de los Estados Unidos de Norteamérica).

g: gramo.

GABA: Ac. Gammaminobutírico.

GEB: Gasto energético basal.

GGT: Gammaglutamiltranspeptidasa.

GOT: Glutamatooxalacetato transaminasa.
GPT: Glutamatopiruvato transaminasa.
h: Hora.
HANES: Health and Nutrition Examination Survey.
HIV: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
 H_0 : Hipótesis nula.
IC: Intervalo de confianza.
im: intramuscular.
IV o iv: Intravenosa.
K: Potasio.
Kg: Kilogramo.
l: Litro.
LCAT: Lecitín-colesterol-aciltransferasa .
LCR: Líquido cefalorraquídeo.
LCT: Triglicéridos de cadena larga.
LPL: Lipoproteinlipasa.
Lp-x: Liproteína X.
LDH: Lactato deshidrogenasa.
M: Molar.
 μ g: Microgramos.
MCT: Triglicéridos de cadena media.
MSIF: fallo multiorgánico.
mEq: Miliequivalentes.
mg: Miligramos.
Mg: Magnesio.
min: Minuto.
ml: Mililitros.
mm: Milímetros.

mmol: Milimoles.

mOsm/l: Miliosmoles/litro.

mV: Milivoltios.

N₂: Nitrógeno.

Na: Sodio.

NA: Nutrición artificial.

NOHA: Número de historia clínica.

NPT: Nutrición parenteral total.

O/A: Oleo/acuosa.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

p: Probabilidad de error.

PAN: Poliacrilonitrilo.

pe: peso.

PVC: Cloruro de polivinilo.

RDA: Recommended Dietary Allowances o Recomendaciones de requerimientos dietéticos.

SMAC: Se pedía con esta terminología al Servicio de Bioquímica y comprendía los niveles séricos de: proteínas totales, bilirrubina, albúmina, prealbúmina, LDH (Lactato deshidrogenasa), GOT (Glutamatooxalacetato transaminasa), GPT (Glutamato piruvato transaminasa), GGT (Gammaglutamiltranspeptidasa), FA (Fosfatasa alcalina), calcio, fósforo, colesterol, triglicéridos, sodio, potasio, glucemia y creatinina.

SNC: Sistema nervioso central.

t: Talla.

TG: Triglicéridos.

UI: Unidades internacionales.

UVI: Unidad de vigilancia intensiva.

Vit: Vitamina.

VR: Volumen reducido.

INDICE DE TABLAS

Tabla I. Aminoácidos en la nutrición parenteral.

Tabla II. Recomendaciones diarias de vitaminas propuestas por la AMA y contenido de soluciones multivitámicas i.v. comercializadas.

Tabla III. Pérdida de peso en función del tiempo transcurrido.

Tabla IV. Preparados con fórmula estandar, composición en g/l de aminoácidos, nitrógeno y glucosa.

Tabla V. Preparados con aumento de aminoácidos ramificados, composición en g/l de aminoácidos, nitrógeno y glucosa.

Tabla VI. Preparados con fórmula estandar, composición en mEq/l de electrolitos.

Tabla VII. Preparados con aumento de aminoácidos ramificados, composición en mEq/l de electrolitos.

Tabla VIII. Emulsiones lipídicas empleadas

Tabla IX. Soluciones de glucosa empleadas.

Tabla X. Recomendaciones diarias de electrolitos.

Tabla XI. Recomendaciones diarias de vitaminas.

Tabla XII. Recomendaciones de oligoelementos.

Tabla XIII. Nutriciones parenterales protocolizadas.

Tabla XIV. Clasificación de pacientes desnutridos.

Tabla XV. Valores considerados normales en sangre.

Tabla XVI. Servicios clínicos con pacientes en tratamiento con NPT.

Tabla XVII. Diagnósticos encontrados en los pacientes con nutrición parenteral.

Tabla XVIII. Características de los pacientes con NPT descritas por otros autores.

Tabla XIX. Clasificación de los diagnósticos.

Tabla XX. Indicaciones de la nutrición parenteral en nuestros pacientes.

Tabla XXI. Tipos de cirugías digestivas empleadas.

Tabla XXII. Primera vía de administración: porcentaje y duración.

Tabla XXIII. Motivo del alta en nutrición parenteral.

Tabla XXIV. Duración de la nutrición parenteral en función del motivo de alta en nutrición parenteral.

Tabla XXV. Edad de los pacientes en función del motivo de alta en nutrición parenteral.

Tabla XXVI. Parámetros corporales al inicio de la NPT.

Tabla XXVII. Parámetros sanguíneos al inicio de la NPT.

Tabla XXVIII. Parámetros urinarios al inicio de la NPT.

Tabla XXIX. Edad media de los pacientes en función del grado de desnutrición.

Tabla XXX. Mortalidad de los pacientes en función del grado de desnutrición y de la patología, presencia de cirugía y enfermedades concomitantes.

Tabla XXXI. Evolución de la albúmina sérica.

Tabla XXXII. Evolución de la transferrina sérica.

Tabla XXXIII. Evolución de la prealbúmina sérica.

Tabla XXXIV. Evolución de las proteínas totales plasmáticas.

Tabla XXXV. Evolución del calcio sanguíneo.

Tabla XXXVI. Evolución del fósforo sanguíneo.

Tabla XXXVII. Evolución del colesterol sérico.

Tabla XXXVIII. Evolución de los triglicéridos séricos.

Tabla XXXIX. Evolución de los linfocitos séricos.

Tabla XL. Evolución de la albúmina de los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLI. Evolución de la transferrina de los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLII. Evolución de la prealbúmina en los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLIII. Evolución de la proteínas en los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLIV. Evolución del calcio en los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLV. Evolución del fósforo en los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLVI. Evolución del colesterol en los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLVII. Evolución de los triglicéridos en los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLVIII. Evolución de los linfocitos en los pacientes con y sin cirugía.

Tabla XLIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes con y sin cirugía.

Tabla L. Evolución de la albúmina de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LI. Evolución de la transferrina de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LIII. Evolución de las proteínas de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LIV. Evolución del calcio de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LV. Evolución del fósforo de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LVI. Evolución del colesterol de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes con y sin cáncer.

Tabla LX. Evolución de la albúmina en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXI. Evolución de la transferrina en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXII. Evolución de la prealbúmina en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXIII. Evolución de las proteínas en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXIV. Evolución del calcio en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXV. Evolución del fósforo en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXVI. Evolución del colesterol en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXVII. Evolución de los triglicéridos en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXVIII. Evolución de los linfocitos en los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes con y sin fístulas.

Tabla LXX. Evolución de la albúmina de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXIII. Evolución de las proteínas de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXIV. Evolución del calcio de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXV. Evolución del fósforo de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes en función del estado nutricional.

Tabla LXXIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes peor y mejor nutridos.

Tabla LXXX. Evolución de la albúmina de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función del

motivo de alta.

Tabla LXXXIII. Evolución de las proteínas de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXIV. Evolución del calcio de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXV. Evolución del fósforo de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes en función del motivo de alta.

Tabla LXXXIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes *éxitus* y no *éxitus*

Tabla XC. Evolución de la albúmina de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCIII. Evolución de las proteínas de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCIV. Evolución de la calcio de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCV. Evolución del fósforo de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función del sexo.

Tabla XCVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes en función del sexo.

Tabla IC. Diferencias relevantes en la evolución nutricional entre los sexos.

Tabla C. Evolución de la albúmina de los pacientes en función de la edad.

Tabla CI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función de la edad.

Tabla CII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función de la edad.

Tabla CIII. Evolución de las proteínas totales de los pacientes en función de la edad.

Tabla CIV. Evolución del calcio de los pacientes en función de la edad.

Tabla CV. Evolución del fósforo de los pacientes en función de la edad.

Tabla CVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función de la edad.

Tabla CVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función de la edad.

Tabla CVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes en función de la edad.

Tabla CIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional en función de la edad.

Tabla CX. Complicaciones metabólicas de los pacientes con nutrición parenteral.

Tabla CXI. Complicaciones mecánicas de los pacientes con nutrición parenteral.

Tabla CXII. Flebitis, trombosis o tromboembolismo.

Tabla CXIII. Evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa.

Tabla CXIV. Evolución de la bilirrubina de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

Tabla CXV. Evolución de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

Tabla CXVI. Evolución de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

Tabla CXVII. Evolución de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

Tabla CXVIII. Evolución de la GOT de los pacientes sin alteración hepática

previa en función del tipo de cirugía.

Tabla CXIX. Evolución de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

Tabla CXX. Diferencias relevantes en la evolución hepática de pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

Tabla CXXI. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

Tabla CXXII. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

Tabla CXXIII. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

Tabla CXXIV. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

Tabla CXXV. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

Tabla CXXVI. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

Tabla CXXVII. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

Tabla CXXVIII. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

Tabla CXXIX. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

Tabla CXXX. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

Tabla CXXXI. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

Tabla CXXXII. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración

hepática previa en función de la presencia de fístulas.

Tabla CXXXIII. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

Tabla CXXXIV. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

Tabla CXXXV. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

Tabla CXXXVI. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

Tabla CXXXVII. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

Tabla CXXXVIII. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

Tabla CXXXIX. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

Tabla CXL. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

Tabla CXLI. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

Tabla CXLII. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

Tabla CXLIII. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

Tabla CXLIV. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

Tabla CXLV. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

Tabla CXLVI. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración

hepática previa en función del motivo de alta.

Tabla CXLVII. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

Tabla CLXVIII. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

Tabla CXLIX. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

Tabla CL. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

Tabla CLI. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

Tabla CLII. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

Tabla CLIII. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

Tabla CLIV. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

Tabla CLV. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

Tabla CLVI. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

Tabla CLVII. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

Tabla CLVIII. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

Tabla CLIX. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

Tabla CLX. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración

hepática previa en función de la edad.

Tabla CLXI. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

Tabla CLXII. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

Tabla CLXIII. Evolución hepática de todos los pacientes.

Tabla CLXIV. Diferencias relevantes en la evolución hepática de todos los pacientes.

INDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Mecanismos de inestabilidad física de las emulsiones lipídicas.
- Figura 2. Datos personales del paciente y sus parámetros corporales.
- Figura 3. Clínica inicial y final del paciente.
- Figura 4. Parámetros antropométricos del paciente.
- Figura 5. Datos del paciente, su ubicación y la dieta administrada.
- Figura 6. Parámetros bioquímicos sanguíneos y urinarios, temperatura corporal y balance hídrico.
- Figura 7. Pacientes por grupos de edades.
- Figura 8. Pacientes con enfermedades concomitantes.
- Figura 9. Indicaciones más frecuentes.
- Figura 10. Motivo del alta en NPT.
- Figura 11. Desnutrición en los pacientes.
- Figura 12. Diferencias de mortalidad entre pacientes mejor y peor nutridos.
- Figura 13. Evolución de la albúmina sérica. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.
- Figura 14. Evolución de la transferrina sérica. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.
- Figura 15. Evolución de la prealbúmina sérica. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.
- Figura 16. Evolución de las proteínas totales séricas. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.
- Figura 17. Evolución del calcio sérico. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.
- Figura 18. Evolución del fósforo sérico. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.
- Figura 19. Evolución del colesterol sérico. Diferencia entre el inicio y el

término de los días a estudio.

Figura 20. Evolución de los triglicéridos séricos. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Figura 21. Evolución de los linfocitos séricos. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Figura 22. Evolución de la bilirrubina total sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Figura 23. Evolución de la GGT sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Figura 24. Evolución de la FA sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Figura 25. Evolución de la LDH sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Figura 26. Evolución de la GOT sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Figura 27. Evolución de la GPT sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

I) INTRODUCCION

I.1) HISTORIA DE LA NUTRICION PARENTERAL

La aproximación inicial al conocimiento de la nutrición parenteral total comenzaría con la teoría de la circulación de la sangre realizada por Miguel Servet (1511-1553), y por la demostración posterior de esta por William Harvey (1578-1657) en 1628, ya que sin estas teorías no se podría haber pensado acerca de la utilidad de introducir nutrientes en la sangre para alimentar al ser humano (Crónica de la Medicina, 1993).

En 1665 Johann Sigismund Elsholtz (1623-1688) publica "Clysmatica nova" que contiene la primera referencia a una inyección intravenosa en un ser humano. Hacia la misma época, entre 1657 y 1663, en Inglaterra, Christopher Wren (1632-1723) y Robert Boyle (1627-1691) habían inyectado vino, cerveza y soluciones de opio a perros vivos (Crónica de la Medicina, 1993).

Tras el descubrimiento de la circulación de la sangre, las transfusiones, en la década de 1660, en Inglaterra, Alemania, Francia e Italia, desempeñan un papel destacado en los experimentos con animales. Se especulaba si un cordero mordería al serle transfundida sangre de perro, o si, inversamente, le saldrían cuernos al perro si se le inyectara sangre de cordero. Elsholtz en su "Nuevo arte de los enemas" recomienda incluso el intercambio de sangre entre seres humanos con el fin de acercar hermanos enemistados y matrimonios separados. Richard Lower (1631-1691) lleva a cabo por primera vez, con éxito, una transfusión de sangre entre animales a finales de febrero de 1665. Los numerosos casos fallidos de la "Chirurgia transfusoria" llevan a limitar y finalmente prohibir, en 1680, las transfusiones de sangre animal (Crónica de la Medicina, 1993).

En 1831, Thomas Latta usó una solución salina i.v. en el tratamiento del cólera en Leith, Escocia. Esta técnica se abandonó debido al rechazo que existía en esa época a la administración intravenosa (Rhoads y col., 1986).

En 1843, Claude Bernard (1813-1878), descubridor de la importancia del páncreas para la digestión de las grasas (1855) y de la gluconeogénesis (1857), infunde a animales soluciones glucosadas, y posteriormente infunde una mezcla de huevos, leche y otros nutrientes que aparentemente son utilizados por el cuerpo (Crónica de la Medicina, 1993).

A mediados del siglo XIX, en Viena, Menzel y Perco administran grasa por vía subcutánea a un paciente. La importancia de la administración de proteínas por vía i.v. para conseguir un mejor balance nitrogenado y una mayor ganancia de peso fue confirmada inicialmente por Bidder y Schmidt en 1852 y posteriormente por Voit en 1866. En 1878, en Canadá, Hodder ensaya la administración i.v. de leche en pacientes afectados de cólera y obtiene buenos resultados; sin embargo, sus compañeros le desprestigiaron al creer que no estaba haciendo una buena práctica clínica (Cardona, 1992).

En 1875, el filósofo Greifswald Leonard Landois sugiere que la transfusión de sangre de cordero a los seres humanos usada como "única alimentación de las glándulas gástricas con los necesarios componentes sanguíneos", podría ser perjudicial (Crónica de la Medicina, 1993).

Alrededor de 1887 nace el concepto de asepsia, que deriva del de antisepsia introducido en 1867 por John Lister. Surge el problema de desinfectar las manos del operador. La solución aparece en 1890 con los guantes de goma, cuya utilización fue introducida por el cirujano William

Stewart Halsted (1852-1922) (Crónica de la Medicina, 1993).

El catedrático estadounidense de química fisiológica Russell Henry Chittenden estudia el aporte mínimo necesario de nutrientes en el ser humano. En 1904 aparece su importante obra "Physiological economy in nutrition". En este mismo año, Abderhalden y Rona experimentan en animales la administración de una solución de proteínas en forma de enemas por vía rectal, observando una buena absorción y utilización de nitrógeno. Dos años más tarde, lo aplican a un niño que no puede comer consiguiendo un correcto balance nitrogenado.

En 1911, Otto Fohn publica su descubrimiento de como analizar las fracciones de nitrógeno en sangre. Fohn junto con Willie Denis introducen los diferentes conceptos de metabolismo endógeno y exógeno (Crónica de la Medicina, 1993).

En la década de 1920, Otto Heinrich Warburg, aclara muchos aspectos del metabolismo celular. Su discípulo más importante es Hans Adolf Krebs (1900-1981); su mayor éxito lo tiene en 1937, al formular una cadena de reacciones para la disgregación final, aerobia conjunta, de los productos brutos del metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasa ("ciclo del cáncer", "ciclo del ácido cítrico" o "ciclo de Krebs") (Crónica de la Medicina, 1993).

Los problemas de las reacciones debidas a pirógenos al administrar soluciones por vía i.v. fueron identificados en 1925 por Seibert, que demostró que los productos de desecho del crecimiento de bacterias, aún cuando las soluciones sean estériles, pueden producir fiebre.

Al comienzo del siglo XX los hidrolizados proteicos más comúnmente

utilizados eran de carne, fibrina y leche. Elman y Weinwe, en 1939, administran por primera vez a un paciente por vía i.v., una solución al 2% de hidrolizado de caseína más glucosa al 8% sin observar efectos secundarios. Desde entonces, se ensayaron una gran cantidad de hidrolizados de proteínas como lactoalbúmina, proteína sérica bovina, albúmina sérica humana, fibrina de caballo y caseína.

La primera administración de grasa (aceite de ricino) por vía i.v. con buena tolerancia y utilizando lecitina como agente emulgente, se realizó en Japón en la década de 1920-30. En 1935 en Baltimore, Holt y col. ensayaron la utilización de aceite de algodón en niños marasmáticos. Sin embargo, la idea de utilizar emulsiones grasas por vía i.v. decayó debido a la relativa inestabilidad de dichas emulsiones, pero especialmente por las graves reacciones tóxicas que produjeron. La inestabilidad se resolvió más tarde, en 1943, cuando Mc Kiblin estabilizó las emulsiones con lecitina y tweens (polisorbatos).

Un avance en el campo de aplicación de las emulsiones lipídicas se produjo a través de los servicios médicos del ejército americano, que utilizaron con éxito una emulsión lipídica a base de aceite de algodón. Lo dieron a conocer en 1957 en un simposio celebrado en Kalamazzo (EEUU), donde describieron los escasos efectos secundarios observados. Sin embargo, poco tiempo después, empezaron a aparecer publicaciones sobre efectos secundarios a largo plazo como fiebre, anorexia, anemia, ictericia, dolores abdominales, etc, que desembocó en la prohibición en 1964, por la "Food and Drug Administration" (FDA), de utilizar dichas emulsiones (Crónica de la Medicina, 1993).

En 1940, se advirtió (Elman, 1940) que los enfermos que recibían 10 gramos de nitrógeno i.v. al día, en forma de hidrolizados de proteínas, tenían un balance nitrogenado más positivo que los no tratados con este hidrolizado; también se demostró (Elman y col., 1949) que al añadir 100 gramos de glucosa al hidrolizado aumentaba aun más la retención de nitrógeno.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló en 1958 un programa relativo a la investigación a nivel mundial de los problemas médicos (WHO Medical Research Programme). Un punto importante de este programa lo constituyó el estudio de la malnutrición y la desnutrición (Crónica de la Medicina, 1993).

En 1967, el Comité Internacional de la Cruz Roja organiza tres puentes aéreos para llevar a Biafra alimentos y medicinas. Según estimaciones de los científicos noruegos, hasta 1970 mueren en Biafra cerca de 2 millones de personas en tres años, de ellas, 1,5 millones a causa de hambre. Se establecen entonces la sintomatología y las causas de una malnutrición crónica (Crónica de la Medicina, 1993).

Surge en 1970, la moda de las dietas y curas de adelgazamiento; se aplican en esta época fórmulas para el cálculo del peso normal y de las necesidades energéticas para el desarrollo de las más diversas actividades.

En cuanto a la valoración nutricional, en 1971-1974, la Health and Nutrition Examination Survey (HANES), publica datos antropométricos para individuos entre 18-74 años. La medida de los depósitos grasos corporales sirve para estimar la duración y la severidad de la ingesta inadecuada (Bernard y col., 1988).

En 1975 se populariza el uso del índice creatinina/talla como medio para determinar el grado de deplección de proteínas somáticas de los pacientes (Bristian y col., 1975). Blackburn y col., en 1977, utilizan en la valoración nutricional del paciente, fórmulas del porcentaje del peso ideal, porcentaje del peso habitual y porcentaje del cambio reciente de peso. Y por último, en 1979, se desarrolla el índice pronóstico nutricional para correlacionar el estado nutricional con la morbilidad y mortalidad (Mullen y col., 1979).

A partir de estos momentos la nutrición cobra una mayor importancia tanto social como sanitariamente, y son muchos los esfuerzos y los autores, algunos referidos en este trabajo, que se dedican al campo de la nutrición clínica. Actualmente, entre otros, se realizan estudios para identificar las indicaciones pre y post operatorias de la nutrición parenteral total, ya que la desnutrición está asociada a un aumento de las complicaciones y de la estancia hospitalaria (The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group, 1991; Sandstrom y col., 1993).

I.2) MACRO Y MICRONUTRIENTES

La nutrición parenteral total aporta macro y micronutrientes al paciente. De esta forma sus necesidades nutricionales quedan cubiertas, evitándose así estados carenciales que podrían dar lugar al desarrollo de distintas enfermedades. En algunas patologías estos requerimientos son distintos a los de un individuo sano.

I.2.A) APORTE NITROGENADO EN NUTRICION PARENTERAL

Los aminoácidos que componen la nutrición parenteral total (NPT) van a tener tanto una función plástica como energética. La nutrición parenteral incluye glucosa, aminoácidos y lípidos. Con el aporte de aminoácidos se persigue la función plástica y no la energética, siendo esta última cubierta por la glucosa y los lípidos.

Los aminoácidos son clasificados como esenciales para el hombre: leucina, valina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina e histidina y no esenciales: alanina, arginina, prolina, serina, glicina, cisteína, tirosina, ácido aspártico y ácido glutámico (Stein, 1986). Cisteína y tirosina aparecen como semiesenciales en algunas clasificaciones, debido a que pueden ser sintetizados a partir de metionina y fenilalanina respectivamente (Crim y Munro, 1994).

Los requerimientos mínimos proteicos de las personas sanas se sitúan en torno a 40-125 g proteínas, es decir entre 0,5-1,6 g proteínas/Kg/día, y el contenido proteico total del organismo ronda los 11 Kg, principalmente acumulado en el músculo voluntario (Paricio y Arnau, 1989; Schwartz y col.,

1993a).

En pacientes quemados estas necesidades pueden verse incrementadas hasta los 2,5 g de proteínas/Kg/día en adultos y los 4,8 g/Kg/día en niños (Stein, 1986).

En situaciones de estrés metabólico los requerimientos proteicos se ven incrementados. Existen tres fases en el estrés metabólico (Palacios y Celaya, 1989; Schwart Riera, 1989):

- La primera fase dura varias horas produciéndose un descenso de la síntesis proteica y un aumento de la degradación.
- En la segunda fase, que suele durar entre 5 y 10 días, la síntesis proteica va aumentando, pudiendo verse afectada por el aporte de sustratos, mejorando de esta forma la relación síntesis/degradación.
- La tercera fase comienza con el predominio del anabolismo y suele ocurrir del 80 al 100 día.

En principio se podría pensar que a mayor aporte de energía, mejor retención de nitrógeno, pero realmente esto no sucede así, viéndose afectada esta retención por la relación g N₂/Calorías no proteicas. Parece que esta relación debe encontrarse entre los 1/100 y 1/225, pudiendo ser una media aceptable 1/150.

Las primeras soluciones de aminoácidos, diseñadas para pacientes con nutrición parenteral, contenían un elevado porcentaje de glicina y alanina, ya que son más baratos. Actualmente esta descompensación ha dejado de existir y no hay gran diferencia clínica entre las distintas presentaciones comerciales, exceptuando las diseñadas para patologías específicas (Greig,

1989).

Al valorar una solución de aminoácidos debemos considerar aspectos relativos a utilidad, posible toxicidad, etc., recogidos por Stein (1986) y reseñados en la tabla I.

Tabla I. Aminoácidos en la nutrición parenteral.

| AMINOACIDO | COMENTARIO |
|------------------------------------|--|
| AA ramificados | Útiles en estrés y encefalopatía hepática. |
| Acido glutámico Acido aspártico | Cuando sólo se administran estos aa se pueden producir náuseas y mareos. |
| Arginina | Necesario para la inmunocompetencia, prevención de hiperamonemia. |
| Cisteína | Podría ser un aa muy importante en pediatría. |
| Fenilalanina | Tóxica en algunos pacientes (encefalopatía hepática) |
| Glicina | aa barato. Su exceso puede producir hiperamonemia. |
| Metionina | Tóxica en algunos pacientes |
| Tirosina | Poco soluble. Se puede conseguir a partir de fenilalanina. |

Las necesidades de proteínas y calorías están incrementadas en los pacientes con estrés (Ej. sepsis, fístulas, tumores, trauma, quemados,..), existiendo una relación entre el grado de estrés y el grado de hipermetabolismo.

Algunos pacientes hipermetabólicos, debido a la imposibilidad de manejar sus recursos calóricos, pueden permanecer algún tiempo con balances nitrogenados (N_2 ingerido - N_2 excretado) negativos. Este hecho siempre será mejor que hiperalimentar al paciente y desbordar su capacidad de metabolizar los nutrientes, forzando de esta forma la lipogénesis en el hígado, con el

consecuente fallo hepático (Stein, 1986). En este tipo de pacientes algunos aminoácidos como arginina y glutamina podrían tener un papel importante tanto a nivel nutricional como inmunológico (Souba y Copeland, 1990), aunque todavía es pronto para determinar su papel en la práctica clínica.

En los pacientes quemados, con trauma, o con sepsis, la excrección de nitrógeno es superior a la esperada, esto se debe a que aumenta el catabolismo (Stein, 1986). Si el estado nutricional no es bueno, los tejidos que inicialmente se muestran afectados son los pertenecientes al músculo y al pulmón. Inicialmente se produce una disminución de la síntesis de proteínas en el músculo y más tarde en el pulmón. Por ello los pacientes desnutridos que no pueden tener una correcta síntesis de las proteínas del pulmón tienen más posibilidad de sufrir una infección bacteriana (Stein y col., 1980).

I.2.B) HIDRATOS DE CARBONO EN NUTRICION PARENTERAL

Las características idóneas que debería poseer la fuente de carbohidratos serían: alto valor calórico, poder ser utilizado por todos los tejidos, alta velocidad metabólica en sanos y enfermos, sin efectos adversos, compatible con otros nutrientes parenterales, alto dintel de eliminación renal, no reaccionar con otros sustratos, no producir flebitis, y no reaccionar con el plástico o cristal del envase (García de Lorenzo y Mateos, 1989).

La relación calórica óptima entre hidratos de carbono y lípidos se encontraría entre un 70-40% de calorías provenientes de hidratos de carbono y un 30-60 % provenientes de lípidos (García de Lorenzo y Mateos, 1989).

En el trauma y la sepsis la insulina no funciona con normalidad en su labor de estimulación de la captación de glucosa. Simplificando la situación metabólica, lo que ocurre es que se produce elevación de la glucemia que lleva consigo un aumento de la secreción de insulina sin lograr a su vez la captación de la glucosa. A esta situación se la denomina resistencia a la insulina. Esta resistencia es debida, entre otros, al estímulo de hormonas gluconeogénicas (adrenalina, glucagón y cortisol), aumento de los precursores gluconeogénicos (aminoácidos musculares, lactato y glicerol proveniente del tejido adiposo), bloqueo de los receptores celulares de insulina, y a factores circulantes liberados por tejidos dañados (Interleukina-1, glicopéptidos, prostaglandinas y citokinas) (Wolfe, 1986; García de Lorenzo y Mateos, 1989). La respuesta a la insulina está disminuida a nivel hepático y periférico. Otro posible mecanismo sería el bloqueo del metabolismo de la glucosa una vez que penetra en las células (Wolfe, 1986).

La glucosa, al ser infundida por vía intravenosa, tiene un efecto ahorrador de nitrógeno. Este efecto beneficioso se debe, por una parte, a que se disminuye la producción de glucosa endógena al inhibir la gluconeogénesis, y por otra a que compite con los aminoácidos como fuente de energía (Wolfe, 1986).

La capacidad máxima de metabolización de la glucosa es de 7 mg/Kg/min (Wolfe y col, 1980), es decir, sería de alrededor de 700 g/día para un individuo de 70 Kg; pero parece que en esta cantidad también estaría incluida la glucosa destinada a lipogénesis y a restaurar los depósitos de glucógeno. Sin embargo, en pacientes con nutrición parenteral, estos aportes podrían producir efectos adversos como esteatosis hepática o exceso de producción de CO₂; por ello habitualmente no se utilizan más de 5 mg/Kg/min.

El hidrato de carbono más utilizado en nutrición parenteral total es la glucosa. Existen otras fuentes de hidratos de carbono como son la fructosa y los polioles (xilitol, sorbitol y glicerol); con ellos se pretende evitar la hiperglucemia anteriormente mencionada, ya que éstos tienen su primer paso metabólico independiente de la insulina, aunque es importante señalar que en un segundo paso sí dependen de ella.

La glucosa es el sustrato hidrocarbonado más utilizado, como ya hemos dicho, ya que puede ser metabolizado por todas las células del organismo y aumenta el anabolismo, y por tanto mejora el balance de nitrógeno (Paricio y Arnau, 1988).

La fructosa tiene una metabolización más compleja que la glucosa. Puede producir acidosis láctica, lipogénesis hepática, hipofosfatemia e incremento

de los niveles de ácido úrico (Paricio y Arnau, 1988; García de Lorenzo y Mateos, 1989); está contraindicada en pacientes con enfermedad hereditaria a la fructosa (1 de cada 21.000), pudiendo ser mortal para estos pacientes (Keller, 1989).

La maltosa tiene poco interés clínico, al igual que sucede con la galactosa.

En cuanto a los polioles, el xilitol es metabolizado en un 70-80% por el hígado, aunque también puede ser metabolizado en intestino y cerebro. En algunos estudios apenas aparecen efectos adversos (Georgieff y col., 1986; Palacios, 1987; Mertes, 1989; Leutenegger y Dillier, 1990); sin embargo se retiró del mercado en algunos países por la publicación de estudios que achacaban a este poliol náuseas, hiperuricemia, disturbios cerebrales, etc, destacándose también la formación y precipitación de cristales de oxalato cálcico a nivel cerebral y renal (Frydl, 1987). Parece que no eleva tanto la glucemia y la insulinemia como lo haría la misma cantidad de glucosa.

El sorbitol se convierte en el hígado en fructosa, por lo que presentaría los inconvenientes de la fructosa, pudiendo aparecer un efecto de diuresis osmótica con la infusión rápida (Paricio y Arnau, 1988; García de Lorenzo y Mateos, 1989).

El glicerol tiene el doble de osmolaridad que la glucosa. La respuesta insulínica al glicerol es baja; con 1 g/Kg/día i.v., no se modifica la concentración sérica de insulina, y su transporte a través de las membranas celulares no la requeriría. Su toxicidad depende de la vía de administración y de la dosis, siendo baja por vía i.v. . Es gluconeogénico, anticetogénico

y ligeramente insulinogénico (Paricio y Arnau, 1988; García de Lorenzo y Mateos, 1989).

En un estudio con 20 pacientes pertenecientes a un Servicio de U.V.I. Fassle (1990) evaluó la diferencia entre la utilización de glucosa o xilitol como sustratos hidrocarbonados, encontrando que la glucosa es aplicable bajo las variables condiciones hormonales del metabolismo postoperatorio siempre que se realice un estrecho control de la glucemia. Creen que el xilitol también muestra un alto grado de seguridad debido a que no produce cambios en la glucemia, pudiendo ser de utilidad a la hora de regular la elevada glucemia producida en algunos pacientes tras la operación. Cuando se alcanzan las condiciones fisiológicas la glucosa sería el carbohidrato de elección.

Palacios (1987) realizó un estudio con dos grupos de pacientes en el que comparó la glucosa con una mezcla de fructosa-glucosa-xilitol en una proporción 2:1:1. Los pacientes, además, recibían 1,5 g de lípidos/Kg/día y 0,28 g de nitrógeno/Kg/día. La cantidad aportada de carbohidratos en ambos grupos fue de 5,3 g/kg y el estudio duró aproximadamente 10 días. En el grupo en que se utilizaron los tres carbohidratos, encontró una disminución de los aportes exógenos de insulina y un aumento de los ácidos grasos no esenciales, pero no aparecieron diferencias significativas entre los niveles de albúmina, prealbúmina y proteína fijadora de retinol. No reportó ninguna reacción adversa al xilitol, y en su opinión, la utilización de varios carbohidratos podría mejorar la utilización de la infusión aportada, con una menor estimulación de insulina, lo cual facilitaría la movilización de lípidos, aunque sin embargo no observaron un aumento de la síntesis de proteínas.

Existe una gran controversia a cerca de la utilización de polioles,

apareciendo autores tanto a favor (Palacios, 1987; Reinauer, 1987; Mory y Wehner, 1989; Fassie, 1990) como en contra de su utilización (Behrendt, 1988; Figueras, 1988; Keller, 1989), aunque lo que sí parece claro es que una vez alcanzadas las condiciones metabólicas normales la glucosa es el hidrato de carbono de elección.

I.2.C) LIPIDOS EN NUTRICION PARENTERAL.

Se administran emulsiones grasas en nutrición parenteral ya que (García de Jalón y col., 1989):

- * Proveen al organismo de una fuente energética y de combustible eficiente; alrededor del 40% de las calorías no proteicas se administran en forma de grasa.
- * Son fuente de ácidos grasos esenciales.
- * Funcionan como combustible de reserva en los adipocitos.
- * Forman parte de las diversas estructuras de membrana (fosfolípidos).
- * Actúan como moduladores intra e intercelulares (prostaglandinas, leukotrienos).

La manifestación clínica de la deficiencia de ácidos grasos esenciales consiste en la transformación de la piel, que se seca y escama, pérdida del tono muscular, hígado graso con hepatomegalia, trombocitopenia, alopecia y retraso del crecimiento en los niños (García de Jalón y col., 1989). De ellos el ácido linoleico es el ácido graso principal. Se debe administrar al día en una cantidad que represente al menos el 1-2% de las calorías totales, aunque algunos autores recomiendan cuando menos un 4% (Roesner y Grant, 1987).

Los lípidos son unos nutrientes básicos e indispensables de cara a una nutrición completa. El poder calórico de los lípidos es superior al de los hidratos de carbono y al de las proteínas, y en el caso de las emulsiones comercializadas, este aporte calórico es de alrededor de 10 Kcal por g de lípidos, debido a que hay que sumarle las calorías del glicerol.

La administración de nutrición parenteral sin lípidos induce cambios

bioquímicos de deficiencia de ácidos grasos esenciales en 2 ó 3 semanas. Este hecho no ocurre cuando se aporta al menos el 10% de las necesidades calóricas de los pacientes en forma de emulsión lipídica.

Encontramos dos tipos de triglicéridos comercializados en N.P:

LCT: triglicéridos de cadena larga

MCT: triglicéridos de cadena media,

aunque existen otros tipos de lípidos, como son los compuestos por ácidos grasos de cadena corta y los lípidos estructurales (Mascioli y col., 1988; Rombeau y Krpke, 1990).

Los MCT son triglicéridos con ácidos grasos de 6-10 átomos de carbono y desde hace algunos años empiezan a introducirse en las emulsiones junto con los LCT (Bach y col., 1988; Ulrich y Leonhardt, 1988; Lima, 1989). Se han realizado muchos ensayos clínicos con este tipo de lípidos (Dennison y col., 1988; Hailer y col., 1988; Katz y col., 1988; Hatton y col., 1990), y actualmente se utilizan muy frecuentemente en la práctica clínica.

Los LCT son triglicéridos con ácidos grasos de 12-26 átomos de carbono, y son los más experimentados en NPT.

Las preparaciones comerciales de emulsiones grasas son dispersiones acuosas formadas por triglicéridos (TG) neutros como aceite de soja o cártamo, fosfolípidos de yema de huevo como agentes emulgentes, y glicerina para alcanzar la isotonicidad de la sangre. Las partículas que contienen poseen un radio de 0'4 a 1 micra, es decir similares a los quilomicrones.

El aceite de cártamo contiene un 77% de ácido linoleico y sólo trazas

de ácido linolénico, mientras que el aceite de soja contiene entre un 49 y un 60% de ácido linoleico y entre 6-9% de ácido linolénico. Ambos pueden ser efectivos a la hora de revertir un síndrome de deficiencia de ácidos grasos esenciales. El aceite de cártamo es más aclarado del plasma que el aceite de soja (Wolfe y Ney, 1986).

La partícula grasa o liposoma de estas emulsiones de administración parenteral está formada por una parte hidrófoba interna y una parte hidrófila en el exterior constituida por fosfolípidos. El liposoma es soluble en el plasma sanguíneo, pero al carecer de la parte proteica (apoproteína), para seguir el camino metabólico de los quilomicrones, debe adquirir previamente las apoproteínas correspondientes (García de Jalón y col., 1989).

La emulsión i.v. de lípidos actúa como los quilomicrones, aunque la composición y metabolismo de esta emulsión no es igual que la de aquéllos. Esta emulsión lipídica contiene menos proteínas y colesterol, y más fosfolípidos y triglicéridos; como los quilomicrones, adquiere la apoproteína C-II y otras apoproteínas de la fracción HDL. La lipoproteína lipasa del retículo endotelial de los vasos hidrolizará entonces estas partículas, y quedaran libres los ácidos grasos, de forma similar a lo ocurrido con los quilomicrones (Wolfe y Ney, 1986). No se sabe cómo se metabolizan del 60 al 90% de los fosfolípidos de esta emulsión, la parte restante de los fosfolípidos adquiere colesterol libre y forma lipoproteínas X.

El ayuno y la cirugía abdominal aumentan el aclaramiento de esta emulsión.

Las lipoproteínas X (Lp-x) contienen un 66% de fosfolípidos, un 28% de

colesterol no esterificado, y un 5% de proteínas: albúmina y Apoproteína C (Apo C), y tiene una densidad similar al LDL. La Lp-x se ha encontrado en pacientes con obstrucción biliar, deficiencia familiar de Lecitín-colesterol-aciltransferasa (LCAT), y en neonatos, adultos y ratas que reciben suplementos de lípidos en emulsión dentro de la nutrición parenteral. La formación y el metabolismo de Lp-x está todavía sin aclarar. El aclaramiento de la Lp-X es más lento (2 a 4 días) que el de los TG (unas horas). Se cree que la infusión de gran cantidad de fosfolípidos puede incrementar los niveles de colesterol y de Lp-X (Wolfe y Ney, 1986).

La infusión de emulsiones grasas a largo plazo puede disminuir los HDL y la actividad de la LCAT.

Sabemos que la heparina disminuye la concentración de triglicéridos sanguíneos producidos tras la ingesta o la infusión de lípidos i.v.. La heparina aumenta la actividad de la LPL en plasma y disminuye su actividad en los tejidos. Hay autores que han demostrado cómo el aclaramiento total de los lípidos no se ve afectado, ya que al estimular la creación de ácidos grasos y glicerol, se produce simplemente un cambio en la forma de esos lípidos, a parte de incrementar el riesgo de toxicidad por parte de los ácidos grasos. Por ello no se recomienda el uso rutinario de heparina (Brennan y Moore, 1973; Jung y col., 1980).

La acumulación de lípidos, o pigmentos asociados a los lípidos, en el sistema retículo-endotelial, puede influir en la posible disfunción de sistema retículo-endotelial después de la infusión de una emulsión lipídica.

También se ha reportado la inducción de anormalidades en los leucocitos

por la emulsión lipídica. La emulsión grasa podría inhibir la síntesis del complemento, la fagocitosis, la capacidad bactericida y la linfoproliferación. No obstante, la repercusión clínica de estos hechos es poco significativa (Wolfe y Ney, 1986).

Entre las complicaciones hepáticas de la nutrición parenteral total se encuentran la disfunción hepática asociada a la degeneración grasa, colelitiasis y raramente cirrosis y fallo hepático. La degeneración grasa ha sido generalmente atribuida a sobrecarga de glucosa. Sin embargo, las alteraciones del metabolismo lipídico inducidas por el estrés, así como la infusión lipídica, pueden también contribuir a la degeneración grasa (Sax, 1988).

Como resumen de estas complicaciones, y por reafirmar la seguridad de estas emulsiones lipídicas i.v., cabría decir que Wretlind (1981) reportó sólo 8 casos de posibles reacciones adversas al Intralipid^R entre 1,6 millones de infusiones. En cuanto a complicaciones menores Hansen encontró 2 casos de 133 adultos, y 8 de 159 niños (Hansen y col, 1976).

I.2.D) FLUIDOS Y ELECTROLITOS

Existen distintas fórmulas para calcular la cantidad de fluidos que se deben administrar; una de ellas podría ser la superficie corporal multiplicada por 1320,3 (Cardona y col, 1992). Más importante que calcular de forma exacta estas necesidades por medio de fórmulas, es el controlar las pérdidas diarias provenientes de la diuresis, pérdidas insensibles, hipertermia (360 ml por cada $^{\circ}\text{C}$ superior a 37°C durante 4 horas), y otras pérdidas como drenajes, fístulas, diarreas, etc. Se pueden determinar de esta forma las necesidades del paciente en función de su balance hídrico, compensando las pérdidas con la administración de fluidos.

Al igual que sucede con el volumen de fluidos a administrar, ocurre con los electrolitos; también se administran en función de las necesidades del paciente, si bien existe una preparación comercial con 60 mEq de potasio, 75 mEq de sodio, 90 mEq de Cloruro, 75 mEq de acetato, 15 mEq de magnesio y 15 mEq de calcio, que se utiliza frecuentemente. El fósforo se administra de forma independiente. También existen distintas presentaciones comerciales, en forma de sales de cada uno de estos electrolitos (Vázquez y Santos, 1994).

I.2.E) OLIGOELEMENTOS

Las características que debe reunir un elemento para que sea esencial son según Castera y col. (1989):

- Estar presente en los tejidos sanos de todos los seres vivos.
- Concentración constante en todos los animales de una misma especie.
- Su deficiencia debe producir anormalidades fisiológicas y estructurales reproducibles.
- La adición del oligoelemento debe prevenir la anormalidad detectada.
- La anormalidad está asociada a un cambio bioquímico específico.
- La alteración bioquímica es prevenida y/o curada tras la corrección de la anormalidad clínica observada.

La OMS considera que existen 14 oligoelementos, si bien hay un autor que consideran que serían 16 (Askari, 1980). Según Jiménez Torres y col. (1988) se han mostrado necesarios 8 oligoelementos para preservar la salud, éstos serían hierro, zinc, cobre, cromo, selenio, cobalto, yodo y manganeso. El cobre y el manganeso, por otra parte, no deben administrarse en caso de insuficiencia hepática, debido a su eliminación por bilis (Greig, 1989). De los ocho, podríamos quedarnos con cinco ya que eliminaríamos al hierro porque no hace falta administrarlo de forma diaria y existen especialidades farmacéuticas para su administración parenteral; el cobalto, ya que se suministra como vitamina B12; y el yodo ya que se absorbe por la piel al utilizar como antiséptico povidona yodada (Castera y col., 1989).

El *Food and Nutrition Board* estableció las denominadas "Recommended Dietary Allowances" (RDA) para los aportes orales, pero no para la nutrición parenteral; por ello se siguen las recomendaciones de la "American Medical

Association" (AMA) (1979) para la administración de vitaminas y oligoelementos en nutrición parenteral.

En el año 1979 la AMA estableció las necesidades de Zn, para adultos, en 2,5-4 mg/día, si bien en algunas patologías con pérdidas, como ileostomías o diarreas, así como en estrés catabólico agudo, parece conveniente incrementar este aporte, llegándose a administrar hasta 12-17 mg de Zn por litro de fluido perdido (Leichmann y Sitrin, 1991; Solomons, 1991).

El selenio no aparece en la relación de la AMA, y sus necesidades en nutrición parenteral no están totalmente establecidas. El molibdeno, al igual que el selenio, tampoco aparece en las recomendaciones de la AMA, aunque podría ser necesario en la nutrición parenteral a largo plazo (Bermejo y De Juana, 1993).

La AMA recomienda administrar a los adultos de 0,5-1,5 mg/día de cobre, aunque con 0,3 mg/día se puede conseguir un balance adecuado (Bermejo y De Juana, 1993).

Para el cromo, se establecieron unas necesidades de 10-15 µg/día (AMA, 1979); en caso de pérdidas de fluido intestinal sería necesario incrementar estos valores, aunque el cromo también se aporta como contaminante de otras soluciones.

El manganeso aparece dentro de las recomendaciones de la AMA, en un rango de 0,15-0,8 mg/día para adultos, aunque no se han descrito casos de deficiencias en nutrición parenteral, y está contraindicado en pacientes con colestasis (Bermejo y De Juana, 1993).

El aluminio es un contaminante de las soluciones de nutrición parenteral y produce efectos tóxicos al ser administrado por vía parenteral de forma continuada (Kenealy, 1989; Klein, 1989; ASCN/ASPEN, 1991). Este elemento puede provenir de los envases de las soluciones, de los excipientes y de distintas sustancias como albúmina, calcio, cisteína, heparina, multielectrolitos, potasio, proteínas hidrolizadas, etc. (Hoiberg, 1989).

I.2.F) VITAMINAS

Las vitaminas se dividen en dos grupos: hidrosolubles y liposolubles. Las hidrosolubles son todas las del grupo B, carnitina, vitamina C, ácido fólico y biotina, y las liposolubles son las vitaminas A, D, E y K. La AMA, al igual que con los oligoelementos, fijó en el año 1979 (Nutrition Advisory Group AMA, 1979) los aportes para satisfacer las necesidades de vitaminas por vía parenteral, recomendaciones que difieren en gran medida con las propuestas por otros autores, si bien las más aceptadas han sido las de la AMA (Tabla II) (Castera y col., 1989).

Tabla II. Recomendaciones diarias de vitaminas propuestas por la AMA y contenido de soluciones multivitaminicas i.v. comercializadas.

| Vitamina | Dosis diaria recomendada | MVI-12 ^R | SOLUVIT ^R VITALIPID ^R |
|-----------------------|--------------------------|---------------------|--|
| A (UI) | 3.300,0 | 3.330,0 | 3.330,00 |
| D (UI) | 200,0 | 200,0 | 200,00 |
| E (UI) | 10,0 | 10,0 | 9,10 |
| K (mg) | 0,5 | - | 0,15 |
| C (mg) | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| B ₁ (mg) | 3,0 | 3,0 | 3,00 |
| B ₂ (mg) | 3,6 | 3,6 | 3,60 |
| B ₆ (mg) | 4,0 | 4,0 | 4,00 |
| B ₁₂ (mcg) | 5,0 | 5,0 | 5,00 |
| Niacina (mg) | 40,0 | 40,0 | 40,00 |
| Ac. Pantoténico (mg) | 15,0 | 15,0 | 15,00 |
| Ac fólico (µg) | 400,0 | 400,0 | 400,00 |
| Biotina (µg) | 60,0 | 60,0 | 60,00 |

La vitamina K, debido a problemas de estabilidad, no se encuentra en algunos complejos multivitaminicos; por ello, se administra por vía intravenosa o intramuscular 2-4 mg de vitamina K a la semana.

La determinación de niveles plasmáticos de vitaminas es compleja, y habitualmente no se realiza en muchos hospitales españoles. De ahí que normalmente no se realicen seguimientos de los niveles y por tanto de las necesidades exactas de los pacientes.

En algunas patologías las necesidades podrían verse incrementadas, como es el caso de la tiamina, describiéndose casos de déficit en pacientes que partían de una malnutrición o de un estado hipercatabólico. Al igual ocurre con la cianocobalamina en los pacientes HIV(+), pudiendo necesitar un mayor aporte de vitamina B12 (Bermejo y De Juana, 1993). En cuanto a la cantidad de ácido fólico recomendada por la AMA, quizá pueda ser insuficiente, y podría ser necesario incrementarla a 1-2 mg/día (La Melchior, 1985). Por último, la carnitina no aparece dentro de estas recomendaciones, y no está clara su necesidad. Se ha postulado su papel en los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria, de cara a evitar la esteatosis que suele aparecer en ellos, pero se deben realizar más estudios en este sentido para justificar su aporte.

I.3) ESTABILIDAD DE LA EMULSION

La emulsión nutriente es una mezcla llamada "todo en uno" que contiene todos los elementos necesarios para cubrir las necesidades nutricionales del paciente; de ahí su gran complejidad y su corta caducidad.

Esta emulsión O/A se estabiliza debido a la lecitina de huevo presente en los lípidos comercializados, que actúa como emulgente, y que es una mezcla de distintos fosfolípidos. La débil estabilidad se consigue al crearse una barrera mecánica y electrostática frente a la coalescencia. La repulsión electrostática, entre los glóbulos lipídicos y la disolución, mantiene separados dichos glóbulos; esta repulsión electrostática es llamada potencial de superficie o potencial Z, y para el Intralipid^R presenta un valor de unos - 35 mV (Russell y col., 1986; Font Noguera y Jiménez Torres, 1988).

I.3.A) FACTORES QUE ALTERAN LA ESTABILIDAD DE LA EMULSION

La estabilidad de la emulsión puede verse afectada cuando se modifica la capa formada por los fosfolípidos, disminuyendo la protección mecánica y la repulsión electrostática. Esto nos puede llevar a problemas asociados a las emulsiones como son la floculación y la coalescencia.

La floculación o agregación se produce, como puede apreciarse en la figura 1, cuando los glóbulos se aproximan y se agrupan. Estos agregados tienden a subir a la superficie, produciendo el "creaming". Estos fenómenos son reversibles, y pueden solucionarse con agitación (Font Noguera y Jiménez Torres, 1988; Catalán, 1989).

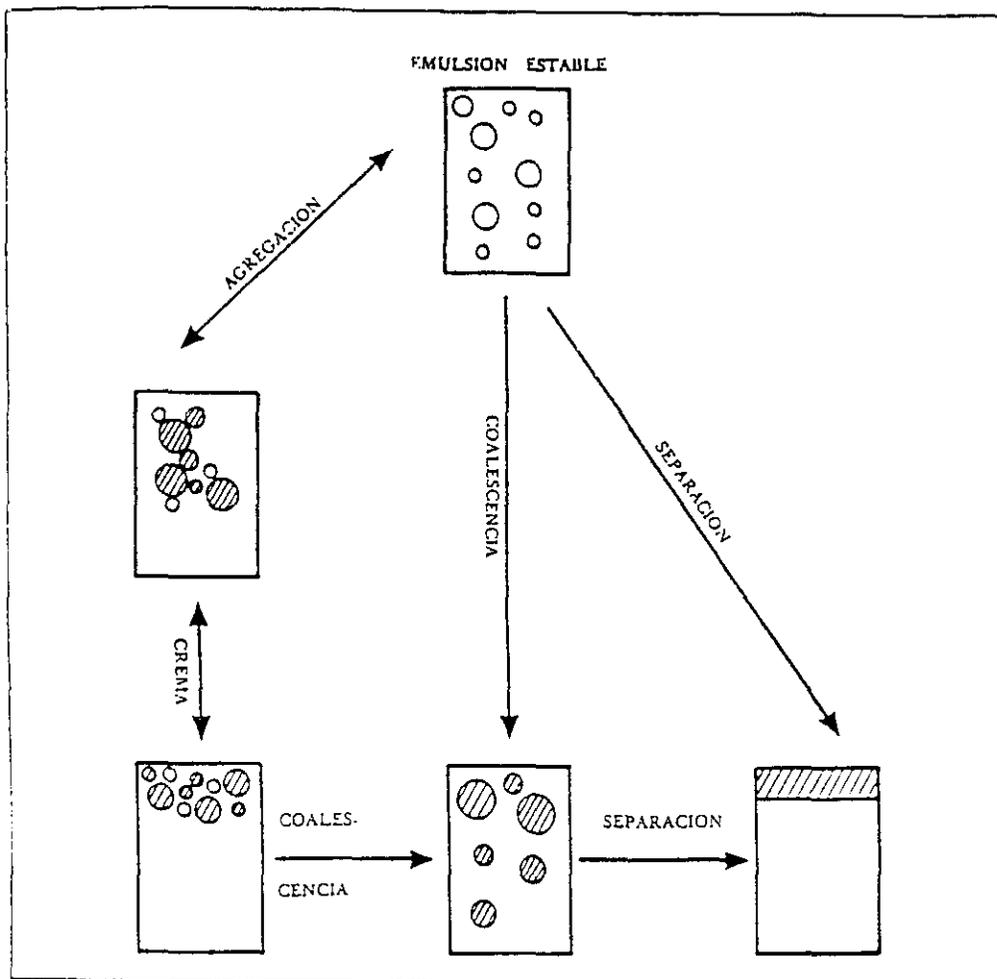


Figura 1. Mecanismos de inestabilidad física de las emulsiones lipídicas.
 (Font Noguera y Jiménez Torres, 1988)

La coalescencia sin embargo es un proceso irreversible, ya que se producen uniones de agregados formando menos glóbulos, pero de mayor diámetro. Por último se llegaría a una separación total de las fases.

Cuando sucede alguno de estos procesos no se puede administrar la nutrición parenteral total.

Los factores que alteran la estabilidad de la emulsión son (Whateley y col., 1984; Russell y col., 1986; Soges y Stennett, 1986; Font Noguera y Jiménez Torres, 1988; Catalán, 1989):

* pH : afecta al potencial Z. A pH entre 2,5 - 3 el potencial Z se hace cero, dominando las fuerzas de Van der Waals y los glóbulos tienden a agregarse. El rango de máxima estabilidad podría estar entre pH 5 y 10. La glucosa al tener un pH ácido, aproximadamente de 4, afecta negativamente a la estabilidad.

* Electrolitos: pueden disminuir el potencial Z. El número crítico de agregación (CAN) nos da una idea de la cantidad de cationes que puede contener una emulsión.

$$\text{CAN} = a + 64 b + 729 c.$$

Siendo a, b y c respectivamente los cationes mono, di y trivalentes expresados en mmol/l. El CAN no debe superar los 300 mmol/l, pero realmente no se cumple con exactitud ya que también influyen otros factores.

* Temperatura: por encima de la temperatura ambiente se favorece la agregación, mientras que la congelación tiende a separar las fases.

* Tiempo de conservación: con el tiempo los glóbulos tienden a agregarse, aumentando el tamaño de las partículas.

* Acidos grasos: producidos por oxidación del componente lipídico, pueden afectar al potencial Z.

* Medicamentos : un ejemplo sería la tetraciclina, que forma un complejo con el calcio.

I.3.B) FACTORES QUE POTENCIAN LA ESTABILIDAD

Los factores que incrementan la estabilidad de la emulsión son (Font Noguera y Jiménez Torres, 1988; Catalán, 1989):

- * Aminoácidos: estabilizan la emulsión ya que tienen efecto tampón, tensoactivo, y se pueden comportar como coloides hidrofílicos.
- * Orden de adición: la adición de los lípidos en último lugar aumenta la estabilidad.
- * La filtración a través de filtros de 5 micras elimina glóbulos de gran tamaño, ya que partículas con un tamaño superior a 6 micras pueden provocar una embolia pulmonar grasa.

I.3.C) ESTABILIDAD DE LOS DISTINTOS NUTRIENTES

La glucosa y los aminoácidos, por lo general, no suelen dar grandes problemas ya que la mezcla se utiliza antes de 3 ó 5 días. Ambos pueden interaccionar por medio de la reacción de Maillard (Font Noguera y Jiménez Torres, 1988). Por otra parte, los aminoácidos pueden sufrir, entre otros procesos, fotólisis y oxidación. El triptófano puede degradarse en presencia de bisulfitos, y también es fotolábil (Louie y Niemic, 1986).

De los oligoelementos, el problema más importante es su precipitación en presencia de fosfatos.

En cuanto a las vitaminas, las más sensibles son (Catalán, 1989):

- Vitamina A: es fotosensible; en su forma de acetato se adsorbe al PVC.
- Vitamina K: aunque no está en el multivitamínico MVI-12^R.

- Vitamina C: se oxida fácilmente.
- Acido fólico: podría precipitar a pH inferior a 5.
- Vitamina B₁ o tiamina: reacciona con los bisulfitos.
- Vitamina B₂ o riovoflavina: es fotosensible.

Para evitar interacciones entre las vitaminas y los oligoelementos se suele recomendar administrarlos en días alternos. Si bien es cierto que existen trabajos que parecen indicar que la significación clínica de esta interacción, en nutrición parenteral a corto plazo, es poco relevante (Shenkin y col., 1987).

Otro problema grave a tener en cuenta es la precipitación fosfato cálcica. La producida de forma inmediata, durante la preparación, es una precipitación amorfa de fosfato cálcico, mientras que la producida en el tiempo es cristalina y de monohidrogenofosfato de calcio dihidratado (Font Noguera y col, 1988).

Entre los factores que más influyen en estas precipitaciones se encuentran:

- * La concentración de calcio y de fosfato.
- * El pH: a altos pH se favorece la precipitación.

Otros factores menos influyentes son:

- + La fuente de calcio: es preferible la forma de gluconato frente a la de cloruro para evitar la precipitación.
- + La fuente de fosfato: la forma inorgánica como dihidrógenofosfato (más ácida) y las formas orgánicas como glucosa-1P o como ó-glicerofosfato presentan menores problemas (Arias y col., 1987; Jiménez

Torres y col., 1989; Raupp y col., 1991).

+ El magnesio también influye, ya que valores de la relación molar Mg/Ca por debajo de 2 ejercen un efecto positivo sobre este problema.

+ La fuente aminoacídica con un pH intermedio y una concentración igual o superior al 2,5 % favorece la estabilidad.

Resumiendo, debemos ser cautos, si no sabemos el pH de la solución, y tomar como valores límite por litro 15 mmol de fosfato con 4,6 mEq de calcio, y 10 mmol de fosfato con 9,2 mEq de calcio (Alpers y col., 1990).

Las "mezclas nutrientes" con lípidos presentan una caducidad muy corta debido a la posibilidad de crecimiento microbiano y a la inestabilidad de la emulsión; con el tiempo los glóbulos lipídicos aumentan de tamaño, y una partícula con un diámetro superior a 6 micras puede provocar una embolia pulmonar grasa, aunque existen estudios que aceptan como válidas aquellas nutriciones parenterales que tienen menos del 10% de partículas con un diámetro superior a 6 micras y ninguna superior a 20 micras (Schoenenberger y col., 1990).

Si conservamos la emulsión en frigorífico a 4 - 8 °C su estabilidad varía entre 3 y 5 días, aunque hay trabajos que apuntan hacia una estabilidad mayor (Takagi, 1986; Ang y col., 1987). Por otra parte, es necesario realizar controles de calidad de las soluciones de nutrición parenteral (Vila Jato y García Ramos, 1985; Meyer y col., 1987; Santos-Ruiz Díaz, 1987; Pike y Butcher, 1988; Romá y col., 1992), al igual que ocurre con otras soluciones intravenosas (Stolar, 1979; National Coording Committe on Large Volume Parenterals, 1980) de cara a cumplir con los estándares prefijados (Sanz y col., 1993). Algunos medicamentos pueden administrarse dentro de la nutrición

parenteral o bien en "Y" (el medicamento se pone en contacto con la NPT en el sistema de administración), variando por tanto la estabilidad de la nutrición parenteral (Cano y col., 1987; Pérez y col., 1990; Hershey y col., 1991). Entre los medicamentos más habitualmente utilizados se encuentran la ranitidina y la aminofilina.

I.4) NUTRICION PARENTERAL Y SITUACIONES CLINICAS ESPECIFICAS

I.4.A) INSUFICIENCIA HEPATICA

Esta patología, dentro de las que van a ser tratadas aquí, quizá sea la más controvertida en su tratamiento, y dentro de él pueden entrar los aminoácidos ramificados, por ello desde el punto de vista nutricional puede ser la más interesante.

Podríamos definir la encefalopatía hepática (Podolsky y Isselbacher, 1987; Regestein, 1990) como un conjunto de alteraciones predominantemente funcionales del SNC que aparecen a consecuencia de una insuficiencia hepatocelular o derivación porto-sistémica.

No se conocen a ciencia cierta los responsables de la encefalopatía hepática y existen distintas hipótesis, entre las que destacan :

a) Hipótesis de la hiperamonemia (Bower y Fischer, 1986): el amonio liberado por bacterias intestinales ejercería una toxicidad a nivel del S.N.C. al no poder ser inactivado por el hígado. Sin embargo la concentración sanguínea de amonio no es correlativa con el grado de encefalopatía.

b) Hipótesis sinergista (Tormo Calandin, 1988): cuando existen anormalidades metabólicas en hígado el amonio, mercaptanos, ácidos grasos, y metanotioles pueden actuar sinérgicamente para producir encefalopatía.

c) Hipótesis de los falsos neurotransmisores (Bower y Fischer, 1986): las aminos o sus aminoácidos precursores escaparían de la inactivación

hepática produciendo alteraciones periféricas y centrales. Se produciría así un incremento de glucagón, adrenalina y corticoides, aumentando de esta forma el catabolismo. El hígado no sería capaz de producir suficiente glucosa y cuerpos cetónicos, siendo consumidos los aminoácidos ramificados (AAR) por el músculo. La concentración de aminoácidos aromáticos (AAA) en sangre aumentaría al no ser catabolizados por el hígado. Los AAA, AAR, histidina y metionina son aminoácidos neutros teniendo a nivel de barrera hematoencefálica (BHE) el mismo transportador, por lo que los AAA, al estar aumentados en sangre, tenderían a pasar más fácilmente. Habría un desequilibrio en la relación AAR/AAA. Se elevaría el triptófano cerebral el cual se asocia a niveles elevados de serotonina. Por otra parte la fenilalanina y a tirosina promoverían la síntesis de octopamina (falso neurotransmisor) disminuyendo ésta la síntesis de verdaderos neurotransmisores como dopamina y adrenalina.

d) Hipótesis unificada de falsos neurotransmisores (Bower y Fischer, 1986; Tormo, 1988): es la asociación de la anterior con la hiperamonemia. El amonio, por medio de la glutamina, aumentaría el paso de los AAA a través de la BHE.

e) Hipótesis del GABA (Capocaccia y col., 1989): el GABA es uno de los más importantes neurotransmisores inhibidores. El aumento del tono gabaérgico podría influir en la inhibición neuronal observada en la encefalopatía hepática.

f) Hipótesis de los péptidos neuro-moduladores (Capocaccia y col., 1989): la hemodiálisis por membrana de poliacrilonitrilo (PAN), en animales con isquemia hepática aguda, ha mejorado discretamente la conciencia y el EEG (electroencefalograma). Esta mejoría podría ser debida a la retención de

moléculas de peso molecular medio (Bloch y col., 1978). En la encefalopatía los péptidos neuromusculares podrían pasar a través de la barrera hematoencefálica interrumpiendo las vías serotoninérgicas, o inhibiendo la bomba Na/K. En la hepatopatía crónica se elevan los AAA y la metionina, disminuyendo los AAR; en la aguda se elevan los AAA estando normalizados los AAR.

Un test de funcionalidad hepática sería : (valina + leucina + isoleucina) / (fenilalanina + tirosina). Esta relación en la encefalopatía pasa de 3 - 3,5 (valor normal) a cifras inferiores a 2 (Mc Ghee y col., 1983; Bower y Fischer, 1986).

La malnutrición y la enfermedad hepática se solapan muy frecuentemente (Cabré y Gassull, 1989). Se puede presentar malabsorción y maldigestión con esteatorrea. Por otro lado, las pérdidas proteicas intestinales y los trastornos de la síntesis hepática de proteínas contribuyen a encontrar hipoalbuminemia con demasiada aciduidad. La hipoalbuminemia, unida a distintos factores como la hipertensión portal, puede contribuir a la aparición de ascitis (Barber y Teasley, 1984) y ésta a su vez potencia la malnutrición energético-proteica.

En un estudio controlado, prospectivo, multicéntrico, randomizado y doble-ciego realizado por Cerra y col. (1985) en 75 pacientes con cirrosis avanzada y un episodio agudo de descompensación con encefalopatía, se comparó el efecto de una solución rica en AAR y pobre en AAA (F-080^R) más glucosa, frente a 4 g/día de neomicina más glucosa. Ambos grupos mejoraron su encefalopatía. El balance nitrogenado fue positivo en el grupo de F-080^R mientras que fue negativo en el otro grupo. La supervivencia y el tiempo que tardaron en ser dados de alta del hospital fue estadísticamente superior en

el grupo de F-080^R. La conclusión a la que llegan es que los AAR son bien tolerados a una dosis media de 1,1 g/Kg/día; el paciente sale de la encefalopatía, se alcanza un balance nitrogenado positivo, y la supervivencia es mayor. A este estudio se le han achacado algunos defectos metodológicos (Cowan, 1986; Eriksson y Conn, 1989) tanto por la distribución del estudio como por el tratamiento estadístico de los datos.

Wahren y col. (1983) realizan en un trabajo sobre 50 pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática aguda. A un primer grupo lo tratan con AAR 40 g/día más glucosa 5 %, y a un segundo sólo con glucosa 5 %. El estudio es doble-ciego, randomizado y multicéntrico. A ambos grupos se les aporta además 30 Cal/Kg peso/día de forma isocalórica con glucosa y grasa. La respuesta al tratamiento no fue estadísticamente significativa entre ambos grupos, y la mortalidad fue similar a los 25 días de haber terminado el estudio. Es decir, llegan a la conclusión de que los AAR no mejoran la función cerebral ni disminuyen la mortalidad.

En un estudio multicéntrico y randomizado realizado por Rossi-Fanelli y col. (1982) se evalúa la lactulosa "versus" AAR en el tratamiento del coma hepático. Hacen dos grupos de pacientes: a los 20 pacientes del grupo A los tratan con glucosa al 20 % más una solución (BS692) que contenía AAR, y a un número igual de pacientes que constituyen el grupo B, los tratan con lactulosa. A ambos grupos se les administró la misma cantidad de glucosa, y se les trató la causa precipitante de su encefalopatía. Salieron del estudio 3 pacientes de cada grupo, de los 17 restantes por grupo recobraron la conciencia un 70,5 % en el grupo A y un 47,1 % en el grupo B, diferencias que no fueron estadísticamente significativas. Terminan afirmando que los AAR son al menos tan eficaces como la lactulosa en el coma hepático profundo.

Cangiano y col. (1986) estudiaron las modificaciones de los AAA y AAR en plasma y líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con encefalopatía hepática severa que recibían AAR por vía iv. A 14 pacientes se les trataba en principio con 40 g de AAR y más tarde con 54 g de AAR. De los 14 pacientes, 10 recobraron la conciencia en algo menos de 1 día. En éstos la concentración plasmática de AAR y AAA recobró la normalidad, pero de forma transitoria, ya que a los 10 días el perfil aminoacídico estaba como al principio, excepto en el triptófano libre y en el amonio. Sin embargo, en el LCR los AAA disminuyeron y se mantuvieron bajos también al décimo día.

Vilstrup y col. (1985) realizan un interesante trabajo sobre 65 pacientes con cirrosis hepática. A todos los tratan con lactulosa y glucosa 50 % (30 Cal/Kg peso/día). Hacen dos grupos, a uno lo suplementan con 1 g/Kg peso/día de proteínas, por medio de una solución que contiene un 40 % de AAR, y al otro con glucosa isocalórica. En ambos grupos, 16 pacientes despertaron de su encefalopatía, y 11 murieron. Por lo que no hubo diferencias en el resultado, el cual dependería del daño hepático, aunque señalan que los AAR quizá pudieran ejercer un cierto efecto de protección cerebral.

La utilización de AAR por vía parenteral como tratamiento de la encefalopatía hepática resulta controvertida, ya que los trabajos están diseñados de forma diferente y sus resultados son muy dispares. Unos autores defienden su uso y otros creen que no presentan utilidad, por lo que no podemos esperar que sea el arma definitiva en la encefalopatía hepática. Lo que sí parece claro es que debemos reducir los sustratos nitrogenados e intentar corregir los factores desencadenantes.

La utilización de AAR por vía oral como tratamiento de la encefalopatía

hepática también está muy discutida. Hay numerosos autores que se decantan por su débil utilidad (Mc Ghee y col., 1983; Eriksson y Conn, 1989). Por otra parte hay autores que defienden su utilización no como tratamiento, ya que no se busca una terapéutica específica del trastorno mental, sino como mejoría del estado nutricional sin empeorar su estado mental (Freund y Rimon, 1982; Horst y col., 1984; Rossi-Fanelli y col., 1987). En todos los trabajos anteriores el suplemento con AAR hace mejorar la relación AAR/AAA, sin embargo, suele ser de una forma transitoria y no tiene por qué estar relacionada con el grado de encefalopatía (Eriksson y col., 1982; Rossi-Fanelli y col., 1982; Wahren y col., 1983).

I.4.B) INSUFICIENCIA RENAL

En la insuficiencia renal se produce una disminución del aclaramiento de la urea y de otros productos nitrogenados; una alteración de la excreción de sodio, potasio, fósforo, calcio, magnesio, iones hidrógeno y agua; una modificación en el metabolismo de la vitamina D, así como anorexia y pérdida de masa magra corporal (Jiménez Jiménez y Ortiz Leyba, 1993).

Los pacientes con insuficiencia renal aguda se encuentra en una situación hipercatabólica. Cuando se produce una insuficiencia renal aguda, después de un trauma severo o una cirugía mayor, las probabilidades de supervivencia rondan únicamente el 50% (ASPEN, 1993).

En la insuficiencia renal encontramos anormalidades en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. Los aminoácidos no esenciales plasmáticos se ven incrementados, mientras que los esenciales se encuentran disminuidos; se produce hiperglucemia al existir una cierta resistencia periférica a la insulina; y por último se produce hipertrigliceridemia, quizá porque desciende la actividad de la lipoproteinlipasa (Jiménez Jiménez y Ortiz Leyba, 1993).

Inicialmente se pensaba que los pacientes debían ser tratados nutricionalmente con glucosa concentrada y con pequeñas cantidades de aminoácidos esenciales, ya que éstos se encontraban disminuidos en sangre. Gracias al desarrollo de ensayos clínicos controlados frente a los aminoácidos balanceados se demostró que utilizar únicamente aminoácidos esenciales no sólo encarecía el tratamiento sino que podría ser contraproducente al incrementar el riesgo de padecer hiperamonemia y encefalopatía metabólica (ASPEN, 1993).

En la dieta se debe reducir el aporte nitrogenado y mantener las calorías no proteicas, además de disminuir el aporte de electrolitos y oligoelementos, aunque si el paciente entra en diálisis, por ser necesario eliminar la sobrecarga de líquidos y metabolitos tóxicos, las necesidades de proteínas son de al menos 1 g/Kg/día de peso corporal (Jiménez Jiménez y Ortiz Leyba, 1993).

Las necesidades calóricas se encuentra en torno a los 30-50 Cal/Kg, incrementándose la relación g de N_2 /Cal no proteicas. Estas últimas se administran como hidratos de carbono y lípidos, aunque el porcentaje a administrar de cada uno de ellos no está claramente definido, debiéndose balancear en función de la presencia de hiperglucemia o hipertrigliceridemia (Jiménez Jiménez y Ortiz Leyba, 1993).

En las primeras fases de la insuficiencia renal se debe restringir el fósforo de la dieta, a fin de enlentecer la osteodistrofia renal. La diálisis, al igual que ocurriera con las proteínas, incrementa las necesidades de vitamina C, folatos y piridoxina (Bernard y col., 1988).

I.4.C) CANCER

Los pacientes con cáncer tienden a presentar malnutrición. Esta malnutrición puede ser causa directa de la enfermedad por la presencia de anorexia o aumento del catabolismo, o bien, debido a las náuseas y vómitos que suelen aparecer cuando se utilizan citostáticos en su tratamiento. El estado nutricional puede influir en la morbilidad, toxicidad, respuesta del tumor a la quimioterapia o radioterapia, y en la supervivencia (ASPEN, 1993).

Una hipótesis establecía que si incrementáramos drásticamente el aporte de nutrientes en los pacientes desnutridos se incrementaría la respuesta de éstos al tumor, y por tanto la supervivencia. Al realizar ensayos clínicos en pacientes con cáncer que eran tratados con citostáticos, comparándose la utilización o no de nutrición parenteral total, se observó que no se producían mejoras en la supervivencia o en la respuesta al tumor en el grupo de nutrición parenteral total; incluso se encontró una mayor aparición de complicaciones infecciosas en este grupo (Klein y col., 1986). Por ello, no parece indicada la utilización indiscriminada de la nutrición parenteral en pacientes con cáncer y con una desnutrición moderada. Sin embargo, en pacientes con trasplante de médula ósea, parece que la nutrición parenteral y enteral sí pueden presentar beneficios en la supervivencia, así como en pacientes con malnutrición severa o en pacientes que no puedan tolerar la alimentación oral durante al menos una semana (ASPEN, 1993; Celaya, 1993).

Por otra parte, la nutrición parenteral total no produce ningún beneficio sobre los pacientes que se encuentran en un estado avanzado de la enfermedad, estado en el que ya no se responde al tratamiento con radioterapia y/o quimioterapia (ASPEN, 1993).

I.5) PAPEL DEL FARMACEUTICO EN LA NUTRICION PARENTERAL.

En España, en los años 70 comienza a sentirse preocupación por la desnutrición de los pacientes ingresados en los hospitales, empezándose a recibir las primeras prescripciones de nutrición parenteral en los Servicios de Farmacia, si bien muchas continuaban preparándose en las plantas de hospitalización. En función de estas prescripciones el farmacéutico mezclaba los aminoácidos con la glucosa. Estas mezclas se realizaban en una cabina de flujo laminar horizontal, pero todavía sin una infraestructura adecuada y con unos recursos muy limitados (Marfagón y col., 1993).

Más tarde surgió el concepto de "todo en uno"; se administran todos los nutrientes en una única bolsa de nutrición parenteral y de esta forma la enfermera no tiene que poner las grasas en "Y" cada 8 horas, siendo menor el riesgo de contaminación. Este concepto no ha sido totalmente aceptado en países como Estados Unidos. En este momento la preparación de estas mezclas en los distintos servicios ha desaparecido por completo, desarrollándose en la mayoría de los Servicios de Farmacia unas unidades específicas de preparación de mezclas intravenosas.

Y por último, el farmacéutico toma nuevas funciones junto al médico, entrando en el seguimiento clínico del paciente, y dejando de ser un mero preparador de una fórmula magistral a partir de una receta o prescripción médica. El farmacéutico ha de ir más allá de la preparación de nutriciones parenterales según una técnica adecuada; si sólo realiza estas soluciones parenterales se encontrará aislado en su propio Servicio de Farmacia y no sabrá si se está realizando de forma correcta todo el circuito que engloba la nutrición parenteral: patología, indicación, evolución del paciente e incluso

cómo se administra esa preparación que él ha realizado de una forma tan precisa y correcta (Marfagón y col., 1993).

Esta nueva función del farmacéutico es una más de las implicaciones clínicas que los farmacéuticos van desarrollando en su labor asistencial, al igual que ocurre en otros campos como la farmacocinética, oncología, información de medicamentos, etc.

Cuando el farmacéutico se implica en el seguimiento de los pacientes que requieren nutrición parenteral sale de su servicio y se integra totalmente con el resto de los servicios clínicos y por tanto participa activamente en la asistencia directa al paciente. El farmacéutico debe intentar ser un miembro más del Equipo de Nutrición (EN), si es que este Equipo está creado dentro del hospital; de esta forma se mejora la calidad asistencial (O'Brien y col., 1986), ya que queda cerrado el circuito desde la preparación a la administración de la nutrición parenteral.

La desnutrición en los pacientes ingresados en los hospitales es una realidad, y es importante que se tome conciencia de la trascendencia que este hecho posee. En EEUU, es a mediados de los años 70 cuando se comienza a estimar el porcentaje de pacientes desnutridos (Bistrrian y col., 1976; Hill y col., 1977), encontrándose porcentajes del 50% de desnutrición. En España se han descrito distintos porcentajes: 68 % (Cabré y col., 1986), 31% (Cabrerizo y col., 1986) y 30% (Gómez y col., 1991). La desnutrición tiene una gran importancia en la mortalidad y en la morbilidad, por ello empiezan a desarrollarse unidades específicas que intentan disminuir esta desnutrición. Estas Unidades o Equipos de Nutrición existen en la mayoría de los hospitales; en EEUU, en el año 1982, había 521 hospitales con Equipos de nutrición y en

1984 habían aumentado a 831 (Hamaoui y Rombeau, 1986).

Por otra parte, en algunos grandes hospitales españoles existen Unidades de Nutrición Clínica, que desarrollan aún más la labor de un equipo multidisciplinario como es el equipo de nutrición. Sin embargo, el equipo de nutrición en el que el farmacéutico tiene una participación activa, aún está muy poco desarrollado en nuestro país (Oca Burguete, 1990). El farmacéutico dedica muchas veces su tiempo a las funciones propias de la elaboración de unidades nutrientes, pero no forma parte activa al lado del médico en el cuidado del paciente (Marfagón y col., 1993).

Es necesario que el farmacéutico se integre en los equipos multidisciplinarios, en los que participen médicos, ATS/DUE y farmacéuticos, siendo sus objetivos según Hamaoui (1987):

- * Identificar a los pacientes con problemas de desnutrición.
- * Realizar una evaluación de los mismos desde el punto de vista de su situación alimentaria a fin de poderles suministrar una terapia nutricional adecuada.
- * Proporcionarles el soporte nutricional necesario con seguridad y eficacia.

Marfagón y col. (1993) indican las funciones que ha de realizar este equipo de nutrición:

- + Selección de pacientes e indicaciones: aunque el médico de planta es quien solicita la valoración del paciente, es el EN quien determina si entra o no dentro de los criterios de indicación de nutrición artificial.
- + Prescripción de la nutrición: se valora el estado nutricional del

paciente y se calculan sus necesidades.

+ Comunicación de la decisión: debe dejarse constancia por escrito de las decisiones tomadas para que sean cumplidas por todo el personal a quien concierne.

+ Monitorización de los pacientes con nutrición artificial (NA): es necesario realizar un estrecho seguimiento clínico y bioquímico de los pacientes sometidos a NA.

La unidad de nutrición ha de intentar mejorar el cuidado nutricional de los pacientes (Santos-Ruiz Díaz y León Sanz, 1988; Robla del Canto, 1990; Tubau Molas y col., 1990) y este trabajo, a su vez, lleva asociado una disminución de los costes (Twomey y Patching, 1985; O'Brien y col., 1986), especialmente cuando estos equipos empiezan a trabajar e implantan protocolos de utilización (Gales y Gales, 1994). De forma independiente, los Servicios de Farmacia muchas veces se ven implicados en políticas de contención de gasto, desarrollando programas de control internos y externos que garanticen una correcta preparación y utilización de la nutrición parenteral de forma coste-efectiva (Roberts y col., 1981; Ryan y col., 1986; Maswoswe y col., 1987; Taeho y col., 1988; Faber, 1991).

La integración en estos equipos supone una satisfacción personal y profesional, ya que la implicación en las actividades clínicas conlleva el observar directamente los resultados del trabajo realizado (Marfagón y col., 1993; Alwood y col., 1995).

II) OBJETIVOS

Los objetivos de esta tesis, por orden de importancia, son:

Objetivo principal:

- Analizar la mortalidad, en función de su estado nutricional inicial, de los pacientes tratados con nutrición parenteral en un Hospital Universitario de tercer nivel.

Objetivos secundarios:

- 1) Comparar la evolución del estado nutricional, según el estado nutricional inicial, la patología, presencia de cirugía, mortalidad, sexo y edad.
- 2) Investigar la evolución de la función hepática en los pacientes tratados con nutrición parenteral que no presentaran alteración hepática previa, y su relación con el estado nutricional inicial, la patología, presencia de cirugía, mortalidad, sexo y edad.
- 3) Cuantificar las complicaciones metabólicas de la nutrición parenteral.
- 4) Estudiar las complicaciones mecánicas de la nutrición parenteral.
- 5) Conocer las características fisio-patológicas de los pacientes con nutrición parenteral.
- 6) Evaluar los tipos de dietas de nutrición parenteral utilizadas.

III) MATERIAL Y METODOS

III.1) PACIENTES INCLUIDOS Y TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo se ha realizado en el "Hospital 12 de Octubre". En 1990 este centro sanitario contaba con un total de 1600 camas, repartidas en dos Hospitales, el Hospital General con 1000 camas y el Hospital Materno Infantil con las restantes 600 camas. Este centro es el Hospital de referencia del Area Sanitaria 11 de Madrid, área que abarca una población de 750.000 habitantes. Debido a las características propias de un Hospital de nivel terciario, los pacientes no sólo provenían del citado Area madrileño sino que también procedían en un pequeño porcentaje de distintos lugares del país.

Este estudio se realizó de forma prospectiva, incluyéndose todos los pacientes que precisaron nutrición parenteral desde enero de 1990 hasta diciembre de 1990. El seguimiento nutricional de estos pacientes fue realizado por el Equipo multidisciplinario de nutrición del Hospital 12 de Octubre. Este Equipo está formado por médicos, farmacéuticos y diplomados universitarios en enfermería.

Los pacientes incluidos se encontraban ingresados en los distintos servicios del hospital, con excepción de Cuidados Intensivos y Pediatría, ya que el Equipo nutricional (EN) no realizaba el seguimiento clínico de estos pacientes. Los distintos servicios solicitaban la asistencia del equipo nutricional para los pacientes candidatos a nutrición parenteral, comenzando de esa forma el seguimiento nutricional.

III.2) SEGUIMIENTO CLINICO DE LOS PACIENTES

La nutrición parenteral consiste en el aporte total o parcial de sustancias nutritivas por vía intravenosa (Marfagón y col., 1987). El equipo nutricional realiza el seguimiento clínico de los pacientes con nutrición parenteral en base al protocolo de la nutrición parenteral en el adulto establecido por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital 12 de Octubre de Madrid (Marfagón y col., 1987).

El protocolo de nutrición parenteral en el adulto consta de los siguientes apartados:

III.2.A) Indicaciones de la nutrición parenteral

III.2.B) Técnicas básicas para la administración de la nutrición parenteral

III.2.C) Valoración del estado nutricional

III.2.D) Cálculo de los requerimientos nutricionales

III.2.E) Soluciones para cubrir los requerimientos nutricionales

III.2.F) Colocación y mantenimiento de los catéteres para nutrición parenteral

III.2.G) Controles y seguimiento del paciente sometido a nutrición parenteral

III.2.H) Dietas protocolizadas

III.2.A) INDICACIONES DE LA NUTRICION PARENTERAL

La nutrición parenteral está indicada en pacientes que no pueden o no deben utilizar la vía oral o enteral como forma de alimentación al menos durante cinco días (Tormo, 1988). Se podrían clasificar las indicaciones (ASPEN, 1986; Sitzman y Pitt, 1989) como:

III.2.A.1) Situaciones clínicas en las que puede ser parte del tratamiento

III.2.A.2) Situaciones clínicas en las que puede servir de ayuda

III.2.A.3) Situaciones clínicas en las que puede tener un valor limitado.

III.2.A.4) Situaciones clínicas en las que no debe ser empleada

III.2.A.1) SITUACIONES CLINICAS EN LAS QUE PUEDE SER PARTE DEL TRATAMIENTO

- Síndrome de intestino corto: pacientes a los que se les ha practicado una resección masiva de intestino.
- Enfermedades del intestino delgado que presenten alteración de la motilidad intestinal y/o de la absorción de nutrientes.
- Enteritis post-radiación.
- Diarrea severa: bien sea debida a enfermedad gastrointestinal primaria o a enteritis vírica o bacteriana; se puede requerir durante la evaluación y el tratamiento inicial, hasta que pueda administrarse una adecuada dieta enteral.
- Vómitos incoercibles, manteniendo de esta forma el estado nutricional hasta que la etiología del vómito sea definida y tratada adecuadamente.
- Quimioterapia, radioterapia o trasplante de médula ósea: debido a la intensidad del tratamiento los pacientes pueden ser incapaces de comer debido a estomatitis ulcerativa, náuseas, vómitos, anorexia y diarrea.
- Pancreatitis agudas o moderadas: con el fin de conseguir un reposo

glandular, mejora de la enfermedad y mantener un estado nutricional adecuado.

- Malnutrición severa con función gastrointestinal alterada.
- Hipermetabolismo en pacientes con tracto gastrointestinal no funcionando.

III.2.A.2) SITUACIONES CLINICAS EN LAS QUE PUEDE SERVIR DE AYUDA

- Cirugía mayor como colectomía total, esofagogastrectomía, etc., en las que se espera un tracto gastrointestinal no funcionando durante 7-10 días.
- Pacientes con estrés moderado que no pueden recibir dieta enteral en 7-10 días.
- Fístulas enterocutáneas: con el fin de promover el cierre de las mismas.
- Enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. En estas enfermedades la nutrición permite mantener en reposo el intestino, contribuyendo de esta forma a disminuir el edema, las ulceraciones, la inflamación aguda y las hemorragias, al tiempo que se mantiene una situación nutritiva completa.
- Hiperemesis gravídica.
- Malnutrición moderada con estrés médico-quirúrgico en pacientes con función gastrointestinal alterada.
- Obstrucción del intestino delgado por adherencias inflamatorias.

III.2.A.3) SITUACIONES CLINICAS EN LAS QUE PUEDE TENER UN VALOR LIMITADO:

- Estrés mínimo o traumatismo leve en pacientes con buen estado nutricional y que presentan un tracto gastrointestinal con capacidad funcionante en los 10 primeros días.
- Postoperatorio inmediato o postestrés en las situaciones anteriores.
- Enfermedad intratable.

III.2.A.4) SITUACIONES CLINICAS EN LAS QUE NO DEBE SER EMPLEADA:

- Pacientes que dispongan de un tracto gastrointestinal en correcto estado funcional, capaz de absorber adecuadamente los nutrientes.
- Cuando se prevea que la duración del tratamiento será inferior a cinco días.
- En pacientes que requieran una intervención quirúrgica urgente, ésta no debe ser retrasada únicamente en favor de la nutrición parenteral.
- Cuando el propio paciente o su representante legal no desean un soporte nutricional agresivo, y tal acción está en concordancia con la política del propio hospital y la legislación vigente.

III.2.B) TECNICAS BASICAS UTILIZADAS EN LA ADMINISTRACION DE LA NUTRICION PARENTERAL

Las unidades nutrientes se administraron a un ritmo constante durante las 24 horas del día.

Se administraron en su mayor parte por vía central. La otra vía alternativa fue la vía periférica, pero su utilización fue menor debido a que con ésta se aconseja no sobrepasar los 800 mOsm/l y está limitada la administración de todos los nutrientes requeridos (Martínez Tutor, 1989).

III.2.C) VALORACION DEL ESTADO NUTRICIONAL

La valoración del estado nutricional comprendió los siguientes puntos:

III.2.C.1) Historia clínica dirigida

III.2.C.2) Exploración física

III.2.C.3) Datos de laboratorio

III.2.C.1) HISTORIA CLINICA DIRIGIDA

Se observó si existía: anorexia, diarrea, estreñimiento, enfermedades concomitantes (alteración hepática, renal, diabetes, etc., medicación (esteroides, inmunosupresores, quimioterapia, laxantes, diuréticos, etc.), pérdida de peso e ingesta actual.

La pérdida de peso es un factor importante en la valoración nutricional del paciente. Hemos utilizado los valores de pérdida de peso propuestos por Meguid y col. (1990), el cual propone la clasificación recogida en la tabla

III.

Tabla III. Pérdida de peso en función del tiempo transcurrido.

| TIEMPO | % PERDIDA DE PESO | |
|----------|-------------------|--------|
| | Significativa | Severa |
| 1 semana | 1-2 | > 2 |
| 1 mes | 5 | > 5 |
| 3 meses | 7,5 | > 7,5 |
| 6 meses | 10 | > 10 |

III.2.C.2) EXPLORACION FISICA

Se determinó el peso (pe), talla (t) y su relación pe/t^2 (Alastrué y col., 1983). En cuanto al peso se tomaron: peso actual, peso habitual y peso ideal, así como las relaciones peso actual/ideal y actual/habitual.

Peso actual/habitual = $(\text{Peso habitual} - \text{Peso actual}) \times 100 / \text{Peso habitual}$

Peso actual/ideal = $(\text{Peso actual} \times 100 / \text{Peso ideal})$

Se puede catalogar a los pacientes por su porcentaje de peso actual/ideal (Larrea, 1990), tomando como pacientes desnutridos si es mayor del 90 %, como normales si se encuentra entre el 90 y el 120 %, y como obesos si es mayor del 120 %.

Las relaciones peso actual/ideal y actual/habitual nos sirven para clasificar, caso de que el paciente sufra desnutrición, el grado de desnutrición (Cardona, 1990).

Además de estos parámetros se exploró a los pacientes, buscando otros

signos como: edemas, caquexia, ascitis, así como alteraciones del sistema nervioso: ataxia, nistagmus, encefalopatía y crisis.

III.2.C.3) DATOS DE LABORATORIO

A) Proteínas circulantes: proteínas totales, albúmina, transferrina y prealbúmina. La albúmina tiene una vida media de 20 días, la transferrina de 8 días y la prealbúmina de 2 días (Fletcher, 1987); de ahí que la prealbúmina y transferrina sean marcadores de la evolución nutricional a corto plazo.

B) Inmunocompetencia: un recuento total de linfocitos entre 800 y 1200 mm³ indica una malnutrición moderada, mientras que por debajo de 800 mm³ muestra una deplección severa (Goode, 1981).

C) Parámetros que pueden indicar una situación de estrés: nitrógeno urinario, glucemia y balance nitrogenado. En situaciones de estrés se estimula la secreción de catecolaminas; éstas a su vez estimulan la secreción de glucagón e inhiben la secreción pancreática de insulina y disminuyen su actividad periférica. Se produce en estas situaciones una destrucción de proteínas musculares y a su vez hiperglucemia (Tormo, 1988).

Por otra parte se realizó también una valoración global subjetiva del paciente basada su historia clínica y un examen físico (Baker, 1982; Jeejeeboy, 1990).

III.2.D) CALCULO DE LOS REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES.

Las necesidades calóricas de los pacientes se calcularon en función de su situación clínica, repartiendo esas calorías en carbohidratos, grasa y proteínas.

Se calculó el gasto energético basal (GEB) en función de la fórmula de Harris-Benedict (Marfagón y col., 1987):

Hombres: $66 + (13,7 \times \text{Peso}) + (5 \times \text{Altura}) - (6,8 \times \text{Edad})$

Mujeres: $655 + (9,6 \times \text{Peso}) + (1,7 \times \text{Altura}) - (4,7 \times \text{Edad})$

(Peso=Kg, Altura=cm, Edad=años)

Las Calorías totales se obtuvieron multiplicando el GEB por un factor de estrés (Marfagón y col., 1987). El factor de estrés empleado fue:

- Estrés bajo (mantenimiento): 1,3
- Estrés moderado (cirugía menor): 1,5
- Cáncer: 1,6
- Estrés severo (cirugía mayor, politraumatismo, sepsis): 1,75-2
- Estados sépticos avanzados: 2,5

Las calorías totales que necesitan los pacientes se cubrieron de forma paulatina, comenzando y terminando con alrededor de 1800 Calorías. El riesgo mayor proviene de la variación de la glucemia; por ello se variaron de forma progresiva los aportes de glucosa.

Los aminoácidos se pautaron en función del nivel de estrés (Marfagón y col., 1987):

- Estrés bajo: 1 g/kg
- Estrés moderado: 1,5 g/Kg
- Estrés severo: 1,5-2 g/Kg
- Estados sépticos avanzados: 2-2,5 g/Kg

Los gramos de aminoácidos aportados se multiplicaron por 4 (1 g de aminoácidos aporta 4 Cal), obteniéndose de esta forma las necesidades calóricas proteicas.

Las necesidades calóricas no proteicas se calcularon restando las proteicas a las totales. A su vez las calorías no proteicas se distribuyeron aproximadamente en un 60% en forma de hidratos de carbono y en un 40% en forma de grasas. Estos porcentajes se variaron en aquellos pacientes que utilizan la vía periférica como forma de administración, debido a la baja osmolaridad que puede soportar esta vía, y en aquellos que por sus características patológicas así lo necesitaron (hiperglucemia, hiperlipidemia, etc).

III.2.E) SOLUCIONES PARA CUBRIR LOS REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

III.2.E.1) FLUIDOS

Se administraron alrededor de 35 ml/Kg/día, pero esta cantidad varió dependiendo de las necesidades de los pacientes.

III.2.E.2) PROTEINAS

Se utilizaron soluciones comercializadas de aminoácidos cristalinos; la composición de estas soluciones aparece en las tablas IV a VII.

La solución HBC^R está diseñada para enfermos con estrés metabólico grave, aunque su beneficio no queda lo suficientemente claro (Ordóñez, 1989).

En insuficiencia hepática se utilizaron fórmulas con enriquecimiento de aminoácidos ramificados y reducción de los aromáticos en aquellos pacientes que precipitaban una encefalopatía hepática con sus requerimientos proteicos (García Marco y Herreros de Tejada, 1991). La relación g de nitrógeno/Calorías no proteicas de las unidades nutrientes se encontraba en el rango 1/80 - 1/150, excepto en pacientes con insuficiencia renal. En esta patología se emplearon los preparados comerciales con fórmulas convencionales, ajustando el volumen y la cantidad de aminoácidos a aportar.

Tabla IV. Preparados con fórmula estándar, composición en g/l de aminoácidos, nitrógeno y glucosa.

| | FREAMINE ^R | SYNTAMIN ^R | AMINOFUSIN ^R | VAMIN ^R GLUCOSA |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------------|
| AMINOACIDOS ESENCIALES | | | | |
| L-Isoleucina | 5,9 | 4,8 | 4,1 | 3,9 |
| L-Leucina | 7,7 | 6,2 | 5,9 | 5,3 |
| L-Lisina | 6,2 | 5,8 | 12,0 | 3,9 |
| L-Metionina | 4,5 | 5,8 | 5,6 | 1,9 |
| L-Fenilalanina | 4,8 | 6,2 | 5,9 | 5,5 |
| L-Histidina | 2,4 | 4,4 | 2,7 | 2,4 |
| L-Treonina | 3,4 | 4,2 | 2,7 | 3,0 |
| L-Triptófano | 1,3 | 1,8 | 1,2 | 1,0 |
| L-Valina | 5,6 | 4,6 | 4,0 | 4,3 |
| AMINOACIDOS NO ESENCIALES | | | | |
| L-Alanina | 6,8 | 20,8 | 16,0 | 3,0 |
| L-Arginina | 3,1 | 10,4 | 10,6 | 3,3 |
| L-Prolina | 9,5 | 4,2 | 18,7 | 8,1 |
| L-Serina | 5,0 | - | - | 7,5 |
| Glicina | 17,0 | 20,8 | 26,7 | 2,1 |
| L-Cisteína | 0,2 | - | - | 1,4 |
| L-Tirosina | - | 0,4 | - | 0,5 |
| Ac. Aspártico | - | - | - | 4,1 |
| Ac. L-Glutámico | - | - | - | 9,0 |
| GLUCOSA | - | - | - | 100,0 |
| NITROGENO | 13,0 | 17,0 | 20,0 | 9,4 |
| AMINOACIDOS | 85,0 | 100,0 | 133,0 | 70,0 |

Tabla V. Preparados con aumento de aminoácidos ramificados, composición en g/l de aminoácidos, nitrógeno y glucosa.

| | FREAMINE HEPATICOR ^R | FREAMINE HBC ^R |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| AMINOACIDOS ESENCIALES | | |
| L-Isoleucina | 9,0 | 7,6 |
| L-Leucina | 1,1 | 13,7 |
| L-Lisina | 6,1 | 5,8 |
| L-Metionina | 1,0 | 2,5 |
| L-Fenilalanina | 1,0 | 3,2 |
| L-Histidina | 2,4 | 1,6 |
| L-Treonina | 4,5 | 2,0 |
| L-Triptófano | 0,7 | 0,9 |
| L-Valina | 8,4 | 8,8 |
| AMINOACIDOS NO ESENCIALES | | |
| L-Alanina | 7,7 | 4,0 |
| L-Arginina | 6,0 | 5,8 |
| L-Prolina | 8,0 | 3,6 |
| L-Serina | 5,0 | 3,3 |
| Glicina | 9,0 | 3,3 |
| L-Cisteina | 0,2 | 0,2 |
| L-Tirosina | - | - |
| Ac. Aspártico | - | - |
| Ac L-Glutámico | - | - |
| GLUCOSA | - | - |
| NITROGENO | 12,0 | 9,7 |
| AMINOACIDOS | 80,0 | 69,0 |

Tabla VI. Preparados con fórmula estándar, composición en mEq/l de electrolitos.

| | FREAMINE ^R | SYNTAMIN ^R | AMINOFUSIN ^R | VAMIN ^R GLUCOSA |
|--------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------------|
| ELECTROLITOS | | | | |
| Sodio | 10 | - | 31,6 | 50 |
| Potasio | - | - | - | 20 |
| Calcio | - | - | - | 5 |
| Magnesio | - | - | - | 3 |
| Cloruro | 2 | 40 | - | 55 |
| Fosfato | 20 | - | - | - |
| Acetato | 74 | 82 | - | - |

Tabla VI. Preparados con aumento de aminoácidos ramificados, composición en mEq/l de electrolitos.

| | FREAMINE HEPATICO ^R | FREAMINE HBC ^R |
|--------------|-----------------------------------|------------------------------|
| ELECTROLITOS | | |
| Sodio | 10 | 10 |
| Potasio | - | - |
| Calcio | - | - |
| Magnesio | - | - |
| Cloruro | - | 3 |
| Fosfato | 20 | - |
| Acetato | - | 57 |

III.2.E.3) LIPIDOS

Los lípidos tienen varios efectos beneficiosos: tienen un alto valor calórico, baja osmolaridad y previenen las deficiencias de ácidos grasos esenciales. Una emulsión al 20% suministra 2 Kcal/ml, mientras que la glucosa anhidra más concentrada disponible (70%) proporciona 2,8 Kcal/ml (Driscoll, 1990).

Las emulsiones grasas son dispersiones acuosas compuestas de triglicéridos, fosfolípidos como emulgentes, y glicerina para conseguir la isotonicidad con el plasma (Mercé Planas, 1992).

Como fuente lipídica se utilizaron preparados de triglicéridos de ac. grasos de semilla de soja (Intralipid^R al 10 y 20%, Tabla VIII). Estos triglicéridos eran de cadena larga (LCT).

La composición fue:

- Ac. Linoleico 54,4 %
- Ac. Oleico 21 %
- Ac. Palmítico 11,4 %
- Ac. Linolénico 8 %

Tabla VIII. Emulsiones lipídicas empleadas.

| Producto comercial | LCT | Glicerol | Lecitina | Calorías |
|--------------------------------------|-------|----------|----------|----------|
| Intralipid ^R 10% (500 ml) | 50 g | 11,25 g | 6 g | 550 |
| Intralipid ^R 20% (500 ml) | 100 g | 11,25 g | 6 g | 1000 |

Se utilizaron mezclas de triglicéridos de cadena larga y de cadena media (MCT-LCT 50%) en pacientes que sufrían hipertrigliceridemia, colestasis y sepsis.

Las grasas se emplearon en todos los pacientes con excepción de aquellos que no las podían tolerar debido a reacciones alérgicas.

III.2.E.4) HIDRATOS DE CARBONO

Las soluciones de glucosa empleadas aparecen en la tabla IX. Se utilizó la glucosa como fuente de hidratos de carbono. Cada gramo proporcionó 4 Cal, debido a que proviene de la forma anhidra.

La capacidad del cuerpo humano de oxidar la glucosa es limitada (Rombeau, 1986). La cantidad de glucosa aportada siempre fue inferior a 5 mg/Kg/min. Esto equivale aproximadamente a 490 g/día de glucosa para un individuo de 70 Kg.

Tabla IX. Soluciones de glucosa empleadas.

| SOLUCIONES | Cal/l | mOsm/l |
|--------------|-------|--------|
| Glucosa 5 % | 200 | 275 |
| Glucosa 10 % | 400 | 550 |
| Glucosa 20 % | 800 | 1.110 |
| Glucosa 30 % | 1.200 | 1.650 |
| Glucosa 40 % | 1.600 | 2.220 |
| Glucosa 50 % | 2.000 | 2.750 |
| Glucosa 70 % | 2.800 | 3.330 |

III.2.E.5) ELECTROLITOS

Las recomendaciones diarias de electrolitos pueden observarse en la tabla X, aunque, lógicamente, se calcularon de acuerdo a las necesidades individuales y teniendo en cuenta las pérdidas extraordinarias.

Se emplearon concentrados multielectrolíticos en la mayoría de los pacientes debido a la facilidad de manejo que suponen en la cabina de flujo laminar y a la menor manipulación de viales y ampollas.

Tabla X. Recomendaciones diarias de electrolitos.

| Electrolito | Dosis día (mEq) | Concentrado multielectrolítico ^R |
|-------------|-----------------|---|
| Sodio | 60-150 | 75 |
| Potasio | 60-100 | 60 |
| Calcio | 10-20 | 15 |
| Magnesio | 10-30 | 15 |
| Cloruro | 100-150 | 90 |
| Fosfato | 10-40 | - |
| Acetato | - | 75 |

El fosfato se aportó en forma de fosfato monosódico 1 M. Con el fin de evitar precipitaciones, no se excedieron los 15 mmol de fosfato por litro frente a 4,6 mEq de calcio, o los 10 mmol de fosfato frente a 9,2 mEq de calcio (Alpers, 1990).

En insuficiencia renal, se ajustó su dosificación en función de las necesidades del paciente.

III.2.E.6) VITAMINAS

Se siguieron las recomendaciones diarias de vitaminas de la American Medical Association Department of Food and Nutrition (1975) (Tabla XI). Para cubrir estas necesidades se aportó en las unidades nutrientes el preparado MVI-12^R.

Tabla XI. Recomendaciones diarias de vitaminas (AMA, 1979).

| Vitamina | Dosis diaria recomendada | MVI-12 ^R |
|-----------------------|--------------------------|---------------------|
| A (UI) | 3.300,0 | 3.330,0 |
| D (UI) | 200,0 | 200,0 |
| E (UI) | 10,0 | 10,0 |
| C (mg) | 100,0 | 100,0 |
| B ₁ (mg) | 3,0 | 3,0 |
| B ₂ (mg) | 3,6 | 3,6 |
| B ₆ (mg) | 4,0 | 4,0 |
| B ₁₂ (mcg) | 5,0 | 5,0 |
| Niacina (mg) | 40,0 | 40,0 |
| Ac. Pantoténico (mg) | 15,0 | 15,0 |
| Ac fólico (mcg) | 400,0 | 400,0 |
| Biotina (mcg) | 60,0 | 60,0 |

Debido a la inestabilidad de las vitaminas en presencia de los oligoelementos (Celaya, 1989) se administraron a días alternos. La vitamina K no se encuentra dentro del complejo multivitamínico, por ello, se les aportó

por vía intravenosa o intramuscular de 2 a 4 mg de vitamina K a la semana.

En los casos de insuficiencia renal se ajustó su dosificación a cada caso particular.

III.2.E.7) OLIGOELEMENTOS

Se siguieron igualmente las directrices de la American Medical Association Department of Food and Nutrition (1979) (Tabla XII).

El hierro no se incluía dentro de la solución de oligoelementos empleada, por lo que se administró 100 mg de hierro i.m. cada 3 meses a los varones y cada 2 meses a las mujeres.

En los casos de insuficiencia renal se dosificaron individualmente.

Tabla XII. Recomendaciones de oligoelementos (AMA, 1979).

| Oligoelemento | Dosis día recomendada | Oligoelementos Adultos ^a |
|---------------|-----------------------|-------------------------------------|
| Cinc | 2,5 - 4 mg | 3 mg |
| Cobre | 0,5 - 1,5 mg | 1 mg |
| Cromo | 10 - 15 mcg | 10 mcg |
| Manganeso | 0,15 - 0,8 mg | 0,5 mg |

III.2.F) COLOCACION Y MANTENIMIENTO DE LOS CATETERES PARA NUTRICION PARENTERAL

Los catéteres centrales se colocaron utilizando técnicas y materiales estériles. Estos catéteres eran implantados por los médicos del Servicio donde se encontraban ubicados los pacientes, o bien, por los médicos anestesistas caso de que el paciente fuera sometido a un proceso quirúrgico, o en último término por médicos del equipo de nutrición.

El mantenimiento de los catéteres era llevado a cabo por el personal de enfermería.

III.2.G) CONTROLES Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE SOMETIDO A NUTRICION PARENTERAL.

Antes del inicio de la nutrición parenteral se solicitaron:

En sangre:

- SMAC: se pedía con esta terminología al Servicio de Bioquímica y comprendía los niveles séricos de: proteínas totales, bilirrubina, albúmina, prealbúmina, LDH (Lactato deshidrogenasa), GOT (Glutamatooxalacetato transaminasa), GPT (Glutamopiruvato transaminasa), GGT (Gammaglutamiltranspeptidasa), FA (Fosfatasa alcalina), calcio, fósforo, colesterol, triglicéridos, sodio, potasio, glucemia y creatinina.

- Prealbúmina
- Transferrina
- Magnesio
- Cinc
- Hemograma

En orina: - Creatinina de 24 horas.

Una vez iniciada la nutrición parenteral se solicitaron:

* Cada 2 ó 3 días, o más a menudo si fue necesario:

En sangre:

- Glucosa
- Sodio
- Potasio
- Hematocrito
- Creatinina

En orina: - Glucosa

* Semanalmente:

En sangre:

- SMAC
- Transferrina
- Prealbúmina
- Magnesio
- Cinc
- Hemograma

En orina: - Creatinina de 24 horas.

III.2.H) DIETAS PROTOCOLIZADAS

Las dietas de nutrición parenteral utilizadas fueron tanto protocolizadas como dietas específicas, caso de que el paciente no se pudiera adaptar a las dietas protocolizadas.

Las dietas protocolizadas empleadas quedan reflejadas en la tabla XIII.

Tabla XIII. Nutriciones parenterales protocolizadas.

| TIPO DE DIETA | 1800 Cal. | 2000 Cal. | 2200 Cal. | 2350 Cal. | 2400 Cal. | 2600 Cal. | 2800 Cal. | 3000 Cal. | 1800VR Cal. | 2000VR Cal. | 2200VR Cal. | 2600VR Cal. | Periférica 1640 Cal. |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------------|
| Calorías no proteicas | 1460 | 1660 | 1860 | 1950 | 2000 | 2200 | 2280 | 2480 | 1460 | 1660 | 1860 | 2200 | 1500 |
| Nitrógeno (g) | 13 | 13 | 13 | 17 | 17 | 17 | 20 | 20 | 13 | 13 | 13 | 17 | 9,4 |
| Aminoácidos(g) | 85 | 85 | 85 | 100 | 100 | 100 | 133 | 133 | 85 | 85 | 85 | 100 | 70 |
| Glucosa (g) | 225 | 275 | 325 | 300 | 365 | 300 | 325 | 375 | 225 | 275 | 350 | 300 | 100 |
| Lípidos (g) | 50 | 50 | 50 | 75 | 50 | 100 | 100 | 100 | 50 | 50 | 50 | 100 | 100 |
| Na (mEq) | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 85 | 117 | 117 | 85 | 85 | 85 | 85 | 125 |
| K (mEq) | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 | 60 |
| Ca (mEq) | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 18,5 |
| Mg (mEq) | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Cl (mEq) | 90 | 90 | 90 | 130 | 130 | 130 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 | 130 | 150 |
| Fosfato (mmol) | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 | 17 |
| Acetato (mEq) | 149 | 149 | 149 | 157 | 157 | 157 | 75 | 75 | 149 | 149 | 149 | 157 | 0 |
| Volumen (ml) | 2330 | 2330 | 2580 | 1845 | 2590 | 2590 | 3090 | 3090 | 2080 | 2080 | 1830 | 2340 | 3070 |
| mOsm/l | 1142 | 1260 | 1245 | 1152 | 1388 | 1258 | 1216 | 1305 | 1280 | 1412 | 1830 | 1393 | 596 |
| g N/Calorías no proteicas | 1/112 | 1/127 | 1/143 | 1/115 | 1/117 | 1/129 | 1/114 | 1/124 | 1/112 | 1/127 | 1/143 | 1/129 | 1/160 |

VR: volumen reducido.

III.3) VARIABLES A ESTUDIO

Anteriormente se explicó cómo se realizaba el seguimiento clínico de los pacientes; en este apartado se comentan únicamente los parámetros que fueron analizados en la tesis. Las variables a estudio se subdividieron en las categorías que a continuación se describen:

A) SEXO

- Hombres.
- Mujeres.

B) EDAD

- Menores de 20 años.
- De 20 a 49 años.
- De 50 a 64 años.
- Mayores de 65 años.

C) PATOLOGIAS Y SINDROMES.

Las patologías definidas en la base de datos fueron:

- | | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| - Abceso abdominal. | - Cáncer de esófago. |
| - Abcesos otros. | - Cáncer gástrico. |
| - Accidente cerebro vascular. | - Cáncer de intestino delgado. |
| - Aneurisma aorta abdominal. | - Cáncer de intestino grueso. |
| - Anorexia. | - Cáncer digestivo. |
| - Ascitis. | - Cáncer de vejiga. |
| - Cáncer de páncreas. | - Cáncer de recto o ano. |
| - Cáncer de hígado. | - Otros tipos de cáncer. |

- Cirrosis.
- Colangitis.
- Colelitiasis.
- Colitis ulcerosa.
- Diverticulitis.
- Encefalopatía hepática.
- Enfermedad de Crohn.
- Enfermedad faringoesofágica.
- Error metabólico.
- Estenosis esofágica.
- Esófago de Barret.
- Estenosis de colédoco.
- Estenosis pilórica.
- Exenteración pélvica.
- Eventración.
- Fístula biliar.
- Fístula duodenoyeyunal.
- Fístula de colon.
- Fístula esofagobronquial.
- Fístula intestinal.
- Fístula esofagocervical.
- Fístula de íleon.
- Fístula pancreática.
- Otras fístulas.
- Fístula gastrointestinal.
- Hemoperitoneo.
- Hemorragia digestiva.
- Hepatitis.
- Hepatopatía crónica.
- Hidatidosis.
- Hipertensión.
- Ictericia obstructiva.
- Ileo paralítico.
- Ingestión de cáusticos.
- Inmunodeficiencia.
- Linfoma intestinal.
- Otros linfomas.
- Malabsorción.
- Megacolon.
- Neumonía.
- Obstrucción intestinal.
- Otros.
- Pancitopenia.
- Pancreatitis.
- Perforación de víscera hueca.
- Peritonitis.
- Poliposis.
- Politraumatizados.
- Porfiria.
- Quilotórax.
- Quiste pancreático.
- Sepsis.
- Síndrome de intestino corto.
- Trombosis mesentérica.
- Úlcera gastroduodenal.
- Varices esofágicas.

- Vómitos.

A su vez las patologías se dividieron globalmente en:

- Pacientes cancerosos.
- Pacientes con fístulas.
- Pacientes no cancerosos.
- Pacientes sin fístulas.

D) ENFERMEDADES CONCOMITANTES

Dentro de ellas se engloban aquellos procesos patológicos que pueden modificar la elección de un tipo u otro de dieta. Ej: la insuficiencia renal obliga a una reducción del volumen, aminoácidos y electrolitos.

Los procesos patológicos concomitantes se clasificaron en:

- Alteración cardíaca.
- Alteración renal.
- Alteración cardio-renal.
- Diabetes insulino-dependiente.
- Alteración hepato-renal.
- Diabetes insulino-independiente.
- Alteración hepática.
- Fallo multiorgánico.
- Alteración pulmonar.
- Sepsis.
- Alteración pulmo-renal.
- Síndrome nefrótico.

E) INDICACION DE LA NUTRICION PARENTERAL

La indicación de la nutrición parenteral se dividió en:

- Anorexia y tracto enteral no disponible.
- Cirugía de intest. grueso.
- Cirugía biliar.
- Otras cirugías.
- Cirugía esofágica.
- Diarrea.
- Cirugía de intest. delgado.
- Fístula.
- Hipercatabolismo.

- Ileo paralítico.
- Malabsorción
- Malnutrición.
- Obstrucción.
- Otros.
- Quimioterapia.
- Radioterapia.
- Reposo intestinal.
- Trastornos de la deglución.
- Vómitos.

F) CIRUGIA

La realización o el tratamiento quirúrgico definido en el programa informático fue:

- Baypas aorto bifemoral.
- Cirugía abdominal.
- Cirugía de colon.
- Cirugía perianal.
- Cirugía rectal.
- Cistectomía.
- Colectomía.
- Colostomía.
- Duodenopancreatectomía.
- Esofaguetomía.
- Esofagogastrrectomía.
- Gastrectomía.
- Hepatectomía.
- Laparatomía.
- Nefrectomía.
- Neurocirugía.
- Pancreatectomía.
- Reconstrucción Hartman.
- Resección intestinal.
- Trasplante hepático
- Trasplante renal

A su vez la presencia de cirugía se clasificó globalmente como:

- Digestiva.
- No digestiva.
- Cirugía sí.
- Cirugía no.

Por otro lado, se observó si la NPT fue pre o postoperatoria, así como los días transcurridos desde la operación hasta el inicio de la nutrición parenteral en los pacientes con nutrición parenteral preoperatoria.

G) VIAS DE ADMINISTRACION

Se clasificaron como:

- Subclavia.
- Yugular.
- Vía central a través de una vía periférica (Drum).
- Periférica.

Por vía periférica no conviene administrar más de 800 mOsm/l (Tutor, 1989); las soluciones nutritivas hipertónicas deben ser infundidas a través de venas de gran flujo sanguíneo.

H) PARAMETROS CORPORALES

Se evaluó al inicio de la nutrición parenteral:

Peso habitual

Peso actual

Peso ideal (Hombre = $Talla^2 \times 25$, Mujer = $Talla^2 \times 24$)

Peso/Talla² (Kg/m²)

Peso actual/habitual = $(pe\ habitual - pe\ actual) \times 100 / pe\ habitual$

Peso actual/ideal = $pe\ actual \times 100 / pe\ ideal$

Indice de creatina (Cr) altura = $Cr\ 24\ h \times 100 / Cr\ 24\ h\ ideal$

(El peso se expresó en Kg, y la talla en m).

I) PARAMETROS BIOQUIMICOS SANGUINEOS Y URINARIOS

A) Determinaciones al inicio de la nutrición parenteral y posteriormente cada semana:

* Niveles sanguíneos de:

- | | |
|----------------------|------------------|
| - Proteínas totales. | - Bilirrubina. |
| - Albúmina. | - LDH. |
| - Transferrina. | - GOT. |
| - Prealbúmina. | - GPT. |
| - Magnesio. | - GGT. |
| - Cinc. | - FA. |
| - Calcio. | - Fósforo. |
| - Colesterol. | - Triglicéridos. |
| - Linfocitos. | |

Estos niveles se determinaban por medio del SMAC y como peticiones especiales se cursaban la transferrina, prealbúmina, magnesio y cinc .

Además de las peticiones anteriores, se analizaba semanalmente el hemograma del enfermo.

* Niveles en orina de:

- | | |
|------------|---------------------------|
| - Glucosa. | - Creatinina de 24 horas. |
| - Urea. | - Balance nitrogenado. |

B) Determinaciones al inicio y posteriormente cada 2 días, o bien, más a menudo si el enfermo lo precisase:

* Niveles en sangre de:

- Glucosa.
- Creatinina.
- Sodio.
- Potasio.

* En orina: presencia de glucosa.

Para determinar la evolución nutricional de los pacientes se analizó la albúmina sérica, transferrina, prealbúmina, proteínas totales y linfocitos, y los parámetros bioquímicos calcio, fósforo, triglicéridos y colesterol; mientras que para la evolución hepática se estudiaron la GGT, FA, LDH, GOT, GPT y bilirrubina.

En la evolución nutricional y hepática de los pacientes se estudiaron sus parámetros bioquímicos al cabo de una, dos, tres y cuatro semanas de tratamiento con NPT. Además de los controles semanales, se han estudiado los parámetros al décimo día de tratamiento, debido a que la media de duración de la nutrición parenteral suele ser de alrededor de 12 días (Hernandez, 1989).

La cantidad esperada de analíticas en el día 10 es proporcionalmente inferior al resto, ya que no entraban dentro de los días de petición marcados en el protocolo de seguimiento de nutrición parenteral, y los datos estudiados fueron los encontrados en la historia clínica del paciente. Se estudia prácticamente a toda la población cuando se analizan las cuatro primeras semanas de tratamiento (Iranzo, 1993); el resto de los pacientes, debido a la elevada duración del tratamiento con nutrición parenteral, debería estudiarse de forma independiente, entrando a formar parte de este grupo independiente los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria. Este último grupo requiere un seguimiento y un tratamiento diferente, ya que pueden necesitar

la nutrición parenteral durante años (Purdum, 1991).

J) ESTADO NUTRICIONAL

Con el fin de clasificar a los pacientes en función de su estado nutricional se subdividieron los pacientes malnutridos, siguiendo las indicaciones de Alastrué (1989), en distintos tipos de desnutrición:

Tabla XIV. Clasificación de pacientes desnutridos (Alastrué, 1989).

| DESNUTRICION | LEVE | MODERADA | SEVERA |
|-------------------------------|---------------|-------------|--------|
| Albúmina (mg/dl) | 3 - 3,4 | 2,9 - 2,1 | < 2,1 |
| Transferrina (mg/dl) | 150 - 175 | 100 - 150 | < 100 |
| Linfocitos (mm ³) | 1.200 - 1.500 | 800 - 1.200 | < 800 |
| % Peso ideal | 80 - 90% | 70 - 79% | < 70% |
| % Peso perdido (habitual) | < 10% | 10 - 20% | > 20% |

En el caso de que no todos los valores estuvieran dentro del mismo tipo de desnutrición, los pacientes se clasificaban por el mayor número de parámetros coincidentes.

Dadas las especiales características de los pacientes candidatos a NPT, una desnutrición leve al inicio de la NPT podría considerarse casi como normal; por ello se dividieron por un lado los pacientes sin desnutrición o con desnutrición leve, grupo mejor nutrido, y por otro los pacientes con desnutrición moderada o severa, grupo peor nutrido.

K) FARMACOS INTRODUCIDOS EN LA NUTRICION PARENTERAL

Se introdujeron, caso de que fuera necesario para el paciente:

- Eufilina
- Heparina
- Cimetidina
- Insulina

L) NECESIDADES CALORICAS

El cálculo de las necesidades calóricas se determinó por medio de la fórmula de Harris-Benedict (Marfagón y col, 1987), calculando de ese modo el gasto energético basal, el cual fue multiplicado por el factor de estrés descrito en el apartado III.2.D.

Para aquellos pacientes que fueron sometidos a un proceso quirúrgico después de iniciada la nutrición parenteral, se calcularon tanto las necesidades calóricas iniciales preoperatorias como las necesidades calóricas postoperatorias.

M) NUTRIENTES APORTADOS

Se analizaron los siguientes nutrientes:

- Aminoácidos.
- Glucosa.
- Lípidos.
- Sodio.
- Potasio.

N) COMPLICACIONES DE LA NUTRICION PARENTERAL

Se consideraron complicaciones aquellas alteraciones que se produjeron en el transcurso de la NPT y no pudieron ser atribuibles al desarrollo de la enfermedad del paciente.

Las posibles complicaciones se definieron como (Weinsier y col., 1982; Prieto y col., 1991):

- Acidosis metabólica.
- Alcalosis metabólica.
- Alergia a la NPT.
- Alteración cardíaca.
- Alteración hepática.
- Complicaciones en la vía.
- Déficit de ácidos grasos.
- Déficit de oligoelementos.
- Déficit de vitaminas.
- Diarrea.
- Embolia.
- Flebitis.
- Hematoma.
- Hemotórax.
- Hiperamonemia.
- Hipocloremia.
- Neumotórax.
- Osea.
- Otras.

Se tomaron como pacientes con función hepática alterada aquellos pacientes que presentaron dos o mas parámetros bioquímicos hepáticos fuera de los límites establecidos como normales.

O) MOTIVO DEL ALTA EN NUTRICION PARENTERAL

El motivo del alta se clasificó en:

- Alimentación oral.
- Alimentación enteral.
- Alta voluntaria.
- Exitus.

- Fiebre.
- Hiperglucemia.
- Hiperosmolaridad.
- Otros.
- Pérdida de vía.
- Retirada voluntaria del catéter.
- Sepsis por catéter.
- Situación terminal.
- Traslado.
- Tumor irresecable.

A su vez el motivo del alta fue englobado en:

- Alimentación oral.
- Alimentación enteral.
- *Exitus*: *éxitus*, tumor irresecable, terminal y alta voluntaria.
- Otros.
- Pérdida de vía.
- Sepsis: fiebre y sepsis por catéter.
- Traslado.

P) DURACION DE LA NUTRICION PARENTERAL

III.4) RECOGIDA DE DATOS

Los datos necesarios para realizar este estudio se han conseguido a través del seguimiento nutricional que realiza el equipo multidisciplinario a los pacientes sometidos a nutrición parenteral, confirmándose posteriormente los datos obtenidos con las historias clínicas de estos pacientes.

Al inicio de la nutrición parenteral se entrevistaba al paciente y se revisaba su historia clínica con el fin de recoger aquellos datos que son fundamentales para el seguimiento nutricional de estos pacientes.

La revisión posterior de las historias clínicas, una vez que el paciente había terminado su tratamiento con nutrición parenteral, fue necesaria debido a que algunos de los parámetros bioquímicos, en función de las normativas de trabajo del propio Hospital, no se determinaban en el momento de la petición. De esta forma, las analíticas pedidas en los últimos días de la nutrición parenteral podían llegar cuando el paciente ya había sido dado de alta en nutrición parenteral.

Con el fin de recuperar las historias clínicas sin afectar a la dinámica del Hospital se hubieron de pedir a un ritmo máximo de 5 historias por día laborable. La revisión de las historias clínicas consistió en un pormenorizado análisis de las variables a estudio anteriormente descritas, a fin de corregir omisiones o posibles errores en las hojas de seguimiento nutricional.

III.5) VALORES CONSIDERADOS NORMALES

Se consideraron valores normales en sangre los datos de normalidad del laboratorio de bioquímica del " Hospital 12 de Octubre ".

Tabla XV. Valores considerados normales en sangre.

| PRUEBA | VALOR | UNIDADES |
|-------------------|------------|-----------------|
| Proteínas totales | 6,0 - 8,5 | g/dl |
| Albumina | 3,5 - 5,5 | g/dl |
| Transferrina | > 175 | mg/dl |
| Prealbumina | 20 - 50 | mg/dl |
| Colesterol | < 200 | mg/dl |
| Triglicéridos | 50 - 150 | mg/dl |
| Linfocitos | > 1500 | mm ³ |
| Bilirrubina total | 0,2 - 1 | mg/dl |
| LDH | 100 - 225 | UI/l |
| GOT | 0 - 40 | UI/l |
| GPT | 0 - 45 | UI/l |
| GGT | 0 - 45 | UI/l |
| FA | 30 - 115 | UI/l |
| Calcio | 8,5 - 10,5 | mg/dl |
| Fósforo | 2,3 - 4,8 | mg/dl |
| Magnesio | 1,5 - 2,3 | mEq/l |
| Cinc | 60 - 100 | mcg/dl |
| Glucosa | 65 - 115 | mg/dl |
| Creatinina | 0,7 - 1,5 | mg/dl |
| Sodio | 136 - 145 | mmol/l |
| Potasio | 3,5 - 5 | mmol/l |

En orina se consideró normal la ausencia de glucosa.

La creatinina ideal en orina de 24 horas se obtenía en función de la talla, edad y sexo (Tormo y col., 1988).

Las pruebas bioquímicas estudiadas fueron realizadas por el Servicio de Bioquímica del "Hospital 12 de Octubre", y fueron determinadas por medio de los siguientes técnicas:

- Proteínas totales, bilirrubina total, albúmina, prealbúmina, LDH, GOT, GPT, GGT, FA, calcio, fósforo, colesterol, triglicéridos, sodio, potasio, glucemia y creatinina por medio del analizador de flujo continuo SMAC-20 (TECHNICOM).

- Cinc por absorción atómica.

- Magnesio por absorción atómica.

- Transferrina por nefelometría: Nephelometer-analyzer (BEHRIG).

- Prealbúmina por nefelometría: Nephelometer-analyzer (BEHRIG).

- Linfocitos por autoanalizador H1 (TECHNICOM).

El calcio total fue corregido en aquellos pacientes que presentaban una albúmina inferior a 4 g/dl (García, 1990; Mc Sweeney 1992), empleando la fórmula:

$$\text{mg/dl Ca corregido} = \text{mg/dl Ca medido} + [0,8 \times (4 - \text{g/dl Albúmina})]$$

Para valorar la función hepática se midieron los valores de bilirrubina total, LDH, GOT, GPT, GGT y FA; se tomaron como pacientes con función hepática alterada aquellos pacientes que presentaron dos o mas parámetros bioquímicos fuera de los límites establecidos anteriormente. En la evolución de los parámetros bioquímicos hepáticos no se analizaron los que pertenecían a pacientes cuya enfermedad o tratamiento pudiera interferir en la interpretación de dichos parámetros.

III.6) PREPARACION DE LAS UNIDADES NUTRIENTES

La preparación de las unidades nutrientes se realizó en un área aislada diseñada al efecto y siguiendo las normativas de trabajo en nutrición parenteral del hospital (García Marco y col., 1993a). Fueron preparadas por los ATS adscritos al área de nutrición parenteral del Servicio de Farmacia y por farmacéuticos residentes de farmacia hospitalaria.

Las unidades nutrientes se realizaron siguiendo las normas generales de preparación de formulaciones estériles y las específicas de nutrición parenteral (Brier y col., 1981; Buil Lavilla y Guisasola Ron, 1988; Whyte y col., 1990). Dentro de las normas generales cabe destacar:

- Al área sólo tuvieron acceso las personas que fueran a trabajar en ella, manteniéndose cerradas las puertas para conservar la asepsia.
- Las preparaciones estériles se realizaron en cabina de flujo laminar horizontal (CFLH).
- Todas las peticiones de formulaciones estériles fueron revisadas por un farmacéutico.
- La cabina y la luz ultravioleta se encendieron 30 minutos antes de empezar a trabajar, apagándose esta última al inicio de la preparación de las formulaciones estériles.
- Las personas que prepararon formulaciones estériles vistieron: bata, gorro, mascarillas, guantes y zuecos especiales. Previamente se lavaron las manos con jabón germicida.
- Se sumergieron por completo en alcohol de 70º todos las soluciones nutrientes, viales y ampollas que se utilizaron.
- Los tapones de los frascos de sueros y viales se limpiaron con alcohol de 70º, dejando que se evaporase totalmente antes de perforar con la aguja.

- La manipulación se realizó frente al flujo de aire y sin ningún obstáculo que lo dificultara, trabajando a más de 10 cm del borde exterior de la cabina.
- Los embalajes de las jeringas se abrieron por el émbolo, y los de las agujas por el extremo opuesto al cono.
- Los cuellos de las ampollas se limpiaron con gasa empapada en alcohol de 70° y se abrieron haciendo presión en la dirección del flujo. Se extrajo el líquido sin tocar el cuello de las ampollas y con el biseñ hacia arriba.
- En la adición a los envases se perforó con la aguja formando un ángulo de 45° e inmediatamente se puso en posición vertical.
- Las jeringas, mientras no se utilizaron, permanecieron conectadas con su respectiva aguja, frente al flujo y sin ningún obstáculo que lo dificultara.

Por otra parte se siguieron las normativas específicas de preparación de nutrición parenteral:

- Manipulación de nutrientes siguiendo técnica aséptica.
- Los aditivos se añadieron a los envases que contienen glucosa; si no era posible se consultó al farmacéutico.
- Se utilizaron diferentes jeringas para cationes monovalentes (Na,K) y divalentes (Ca, Mg). Estos últimos se añadieron al final.
- No se incorporó nunca el Calcio inmediatamente después del Fosfato.
- Se utilizó bomba peristáltica para el llenado de las bolsas.
- El orden de adición de nutrientes fue el siguiente:
 - 1° Aminoácidos.
 - 2° Glucosa sin aditivos y con vitaminas u oligoelementos.
 - 3° Glucosa con cationes monovalentes (Na, K).
 - 4° Concentrado multielectrolítico con iones mono y divalentes.
 - 5° Grasas.
 - 6° Insulina, si era precisa.

Además de preparar las unidades nutrientes bajo estas normativas de trabajo se realizaron periódicamente controles microbiológicos de las unidades nutrientes y de la CFLH.

III.7) PRUEBAS ESTADISTICAS

Los métodos estadísticos permiten describir, analizar e interpretar conjuntos de datos procedentes de la medición de caracteres en una muestra de individuos. Cada uno de estos caracteres o aspectos, que se caracterizan porque pueden tomar valores diferentes según el individuo en que se ha medido, recibe el nombre de variable (Domenech y Riba, 1987).

Las variables del estudio se procesaron directamente en el programa informático-estadístico SIGMA^R, Horus hardware.

La base de datos se diseñó con el fin de utilizar principalmente variables cuantitativas y cualitativas. En éstas últimas, la variable tiene una cantidad limitada de categorías, ya que con ambos tipos de variables se puede realizar inferencia estadística directamente. Con el fin de aportar mayor cantidad de información se utilizaron prioritariamente variables cuantitativas frente a cualitativas (Domenech y Riba, 1987).

En la comparación de una variable cuantitativa y una cualitativa con dos categorías, y para el caso de muestras con medidas repetidas, se emplearon pruebas pareadas. En este grupo de pruebas el paciente es su propio control, por ejemplo la comparación entre la cifra de albúmina en sangre al inicio y al séptimo día de nutrición parenteral. Se utilizó el test "t de student" pareado para variables que se ajustaban a una distribución normal y la prueba "T de Willcoxon" cuando no se ajustaba a la distribución normal (Scwartz, 1988).

En la comparación de una variable cuantitativa y una cualitativa con dos

categorías y muestras diferentes o independientes se utilizó el test "t de student", siempre y cuando la variable se ajustara a una distribución normal. En aquellas variables que no se ajustaban a la distribución normal se aplicó el "test de Mann-Whitney" (Carrasco, 1989).

Para la comparación de una variable cuantitativa y una variable cualitativa con más de dos categorías se utilizó un "análisis de la varianza". En el caso de encontrar diferencias significativas en esta prueba se aplicó la "prueba de Scheffé" para determinar las diferencias entre cada una de las medias. Para analizar la influencia en una variable de dos factores se empleó el "análisis de la varianza para dos factores", estudiando los efectos individuales y el efecto interacción (Carrasco, 1989).

En la comparación de porcentajes se utilizó la "comparación de dos proporciones" y para comparar variables cualitativas con dos categorías se aplicó la "prueba de independencia de X^2 ", con la "corrección de Yates" si era necesario. Si la muestra era pequeña se realizaba la "prueba exacta de Fisher" (Domenech y Riba, 1987).

Para asignar diferencias significativas se tomó como probabilidad de error (p) un valor menor de 0,05 ; es decir, una seguridad mayor del 95% (Carrasco, 1989). Las diferencias significativas se expresaron como $p < 0,05$, $p < 0,01$ y $p < 0,001$; dependiendo del grado de seguridad $> 95\%$, $> 99\%$, $> 99,9\%$ respectivamente.

Se realizaron contrastes bilaterales ya que son más conservadores que los unilaterales, e indican que preocupan por igual las posibilidades de que el valor verdadero de la media caiga por encima o por debajo del valor de la

hipótesis nula.

Las medias se expresaron junto con la desviación estándar (DE) como media de variación (Colton, 1979).

Se calculó el intervalo de confianza (IC) con una $p < 0,05$ siempre y cuando las diferencias fueran estadística y clínicamente significativas, ya que una significación estadística no implica una relevancia clínica.

La hipótesis de trabajo consistía en encontrar diferencias en la mortalidad entre los pacientes mejor y peor nutridos. El objetivo perseguido era demostrar la existencia de diferencias, y por tanto en relación a la hipótesis planteada, el rechazo de la hipótesis nula (H_0). Se esperaba encontrar una mortalidad del 30% en los pacientes desnutridos de forma moderada o severa y del 10% en los pacientes no desnutridos o con una desnutrición leve. Estos porcentajes se basaban en nuestra experiencia previa y en las cifras descritas por Mughal y Meguid (1987). Para realizar el estudio serían necesarios al menos 69 pacientes. Se esperó un porcentaje de pérdidas del 15% debido a falta de analíticas por distintos motivos: pérdida de las mismas, muerte prematura del paciente, etc. Por ello se decidió analizar todos los pacientes con nutrición parenteral que fueran seguidos por el equipo de soporte nutricional del "Hospital 12 de octubre" durante el año 1990, estimándose éstos en alrededor de 200 pacientes; de esta forma se conseguirían sobradamente los pacientes necesarios para el estudio.

III.8) TRATAMIENTO INFORMATICO

La estadística, unida a la informática, es un campo con amplias aplicaciones dentro del marco de las Ciencias de la Salud. Dentro de estas aplicaciones se encuentra la valoración del seguimiento realizado a los pacientes con nutrición parenteral (Monjas y col., 1991; Seidel y col., 1991).

Para realizar un estudio pormenorizado de los pacientes con nutrición parenteral se hace necesario disponer de unos impresos de recogida de datos u hojas de seguimiento en las que puedan reflejarse desde la patología a la evolución del paciente, conteniendo asimismo, el tipo de dieta administrado y los parámetros bioquímicos sanguíneos y urinarios obtenidos.

Una vez conseguida esta información es difícil procesarla sin la ayuda de una base de datos informatizada. Para que los resultados obtenidos den una amplia información y sean contrastables es necesario someterlos a un tratamiento estadístico.

Existen distintos programas informáticos que nos pueden ayudar a realizar una valoración nutricional (Chang, 1984; Chang y Richardson, 1994 ; Monjas y col., 1987), a hacer un recuento de los distintos tipos de dietas administradas y de las patologías aparecidas (Ramos González, 1989; Soy y col., 1992) o ser útiles a la hora de diseñar una NPT (Bautista Paloma y col., 1986; Bautista Paloma y Pérez Ríos, 1987; Sopena y col., 1987; Valverde y col., 1991). Pero no encontramos ninguno que tuviera capacidad para evaluar un seguimiento nutricional pormenorizado y a la vez realizara inferencia estadística de los datos obtenidos.

Por ello y dada la ausencia de programas de estas características nos planteamos diseñar un programa informático-estadístico en NPT que además de cubrir este área tuviera la capacidad de generar etiquetas y listados de cara a la elaboración de la NPT por el Servicio de Farmacia (García Marco y col, 1992). Dada la utilidad de este programa tanto para la labor asistencial, seguimiento clínico y explotación de datos, se ha ido implantando a lo largo de estos años en distintos hospitales de España.

Para realizar este programa se partió de un ordenador personal IBM^R y del programa estadístico " SIGMA^R ", Horus Hardware.

Los datos del seguimiento nutricional se distribuyeron en variables: numéricas, cualitativas, fecha, texto y expresión.

Las variables cualitativas tienen un número limitado de categorías, eligiéndose una o varias de ellas. Las variables cualitativas presentan ventajas respecto a las variables texto ya que evitan los errores tipográficos y con ellas se pueden realizar comparaciones estadísticas.

Las variables expresión realizan cálculos matemáticos a partir de otras variables del fichero. Se emplearon como variables expresión: relación peso actual/habitual, relación peso actual/ideal, osmolaridad, Calorías totales, etc.

La información a procesar se dividió en:

- Datos únicos: características fisio-patológicas de los pacientes.
- Datos diarios: dieta administrada, parámetros bioquímicos

sanguíneos y urinarios obtenidos, balance hídrico y temperatura.

Debido a esta duplicidad de información se crearon dos ficheros interconectables.

1) En el primer fichero denominado PACIENTES están contenidas las características fisio-patológicas del paciente. En este fichero cada paciente es una ficha, y está dividido en tres pantallas.

La primera pantalla (Figura 2) muestra los datos personales del paciente y sus parámetros corporales. En total se incluyen 17 variables, de las cuales 4 son variables expresión. Dentro de los datos personales del paciente se ha incluido la variable nombre corto, formada por las tres primeras letras de apellidos y nombre. Con ella se pretende conservar la información de los pacientes cuyo número de historia (NOHA) sea desconocido.

En la segunda pantalla (Figura 3) aparece la clínica inicial y final del paciente. Está formada por 26 variables.

La clínica inicial contiene 10 variables y entre éstas se encuentra el diagnóstico, la indicación de la NPT, el tipo de cirugía y la enfermedad concomitante. Dentro de enfermedad concomitante se engloban aquellas enfermedades que pueden influir en la elección de un tipo u otro de dieta. El diagnóstico, la enfermedad concomitante y el tipo de cirugía son variables cualitativas con respuesta múltiple, pudiéndose elegir una o varias categorías (Ej. alteración hepática y renal).

La clínica final está formada por 16 variables, siendo variables

cualitativas de respuesta múltiple: cultivo del catéter, hemocultivo, fármaco y complicaciones. Por último se incluye una variable texto que permite archivar otros datos de interés.

La tercera pantalla presenta los parámetros antropométricos del paciente (Figura 4).

Este primer fichero (PACIENTES) contiene ocho opciones:

- Introducir un paciente nuevo.
- Modificar paciente.
- Introducir un paciente antiguo: ya estuvo con nutrición parenteral.
- Ver paciente.
- Base de datos NPT: carga el fichero NPT, mostrándonos el menú de opciones de éste.
- *Copia de seguridad.*
- Listados: se obtiene un listado por servicios.
- Terminar.

II) El segundo fichero llamado NPDIARIA contiene los datos diarios; en total 56 variables. En este fichero cada paciente tiene tantas fichas como días de NPT. Se divide en dos pantallas.

La primera pantalla (Figura 5) muestra los datos del paciente, su ubicación y la dieta administrada (29 variables).

En la segunda pantalla (Figura 6) se encuentran los parámetros bioquímicos sanguíneos y urinarios, así como la temperatura corporal y el balance hídrico (27 variables).

Este fichero presenta una serie de opciones:

- Introducir paciente nuevo: nos pide el nombre de la dieta a administrar y crea una ficha con todos los nutrientes de esa dieta protocolizada.
- Introducir paciente antiguo: nos permite crear una ficha con los datos del último día de NPT del paciente elegido; estos datos se pueden modificar si es necesario. Proporciona mayor rapidez y menores errores en la introducción de datos.
- Modificar paciente.
- Mostrar paciente: sólo muestra en pantalla el paciente elegido no permite modificaciones.
- Listados: accedemos de esta forma a los distintos tipos de listados por servicios, fechas, etc.
- Etiquetas: además de poder sacar etiquetas desde este menú de opciones también se pueden obtener pulsando la tecla F₇ mientras se crea, modifica o visualiza una dieta.
- Base de datos de pacientes: carga el fichero PACIENTES, mostrándonos el menú de opciones de éste.
- Pacientes por fechas: muestra en pantalla todos los pacientes de una fecha seleccionada.
- Copia de seguridad.
- Terminar.

Además del menú de opciones de los dos ficheros, el programa SIGMA^R dispone de cuatro pantallas de opciones: dos para la base de datos y las otras dos para realizar pruebas estadísticas.

Entre las pruebas estadísticas que permite realizar se encuentran:

estadística básica para variables numéricas, comparación de dos proporciones, comparación de dos medias, prueba del X^2 , prueba exacta de Fisher, análisis de la varianza, correlación, regresión, pruebas no paramétricas, análisis de la supervivencia, análisis discriminante, etc.

Este programa fue presentado en el Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE) 1992 (García Marco y col., 1992). El autor de esta tesis ha elaborado programas similares en otros campos de la farmacia hospitalaria, siendo presentados en congresos nacionales (Hidalgo y col., 1994), internacionales (García Marco y col., 1993b; García Marco y col., 1994a; García Marco y col., 1995; Liso y col., 1994; Salesa y col., 1993), o publicados en distintas revistas (Marfagón y col., 1990; García Marco y col., 1994b).

| SIGMA Ficha: 2 | | PACIENTES | | Base 1 |
|--------------------------|---|-----------|-------------|--------|
| 3.-ANTROPOMETRICOS-AYUDA | | | | |
| DATOS ANTROPOMETRICOS | Pliegue del triceps | :? | Percentil:? | |
| | Circunferencia del brazo:? | | Percentil:? | |
| | Area muscul. del brazo: ? | | Percentil:? | |
| | % Grasa corporal: ? | | Percentil:? | |
| | Grasa corporal total: ? | | | |
| | Circunf. muscul. del brazo:? | | Percentil:? | |
| | Area grasa del brazo: ? | | | |
| | Masa magra del hombre: ? | | Mujer: ? | |
| | Agua corporal total hombre:? | | Mujer: ? | |
| | Agua intracelular hombre: ? | | Mujer: ? | |
| A | Cambiar de pantalla = PASAR PAGINA | | | |
| Y | Cambiar de paciente = CONTROL + PASAR PAGINA | | | |
| U | Mostrar el menú propio = F2 | | | |
| D | Introducir la fecha actual = F2 | | | |
| D | Ver las categorías de una variable cualitativa con una respuesta = F2 . | | | |
| A | Si son de respuesta múltiple se seleccionan con F1 | | | |

Figura 4. Parámetros antropométricos del paciente.

| | | | | | |
|---|---------------|---------------------------------|-------|------------|-----|
| SIGMA Ficha: 49 | NPDIARIA | Base 1 | | | |
| 1.-NUTRICION PARENTERAL APORTADA | | | | | |
| NoHa:? | NOMBRE CORTO: | NOMBRE: | | | |
| SERVICIO:? | | HABITACION: | | | |
| FECHA DE INICIO: ? / ? / ? | | DIA NP: ? | | | |
| FECHA DE ADMINISTRACION: ? / ? / ? | | FECHA DE PREPARACION: ? / ? / ? | | | |
| DIETA: ? | | | | | |
| PROTEINAS: ? | g | GLUCOSA: ? | g | LIPIDOS: ? | g |
| SODIO: ? | mEq | POTASIO: ? | mEq | | |
| CALCIO: ? | mEq | MAGNESIO: ? | mEq | | |
| CLORURO: ? | mEq | FOSFATO: ? | mmol | ACETATO: ? | mEq |
| OLIGOELEMENTOS: ? | ml | ZINC EXTRA: ? | mg | | |
| VITAMINAS: ? | ml | | | | |
| VOLUMEN: ? | | INSULINA: ? | U. I. | | |
| OSMOLARIDAD: ? | mOsm/l | VEL. DE INFUSION: ? | | ml/h | |
| CALORIAS: ? | cal | COSTO: ? | pts | | |

Figura 5. Datos del paciente, su ubicación y la dieta administrada.

| | | |
|--------------------------------------|-----------------|------------------------|
| SIGMA Ficha: 49 | NPDIARIA | Base 1 |
| 2.-PARAMETROS BIOQUIMICOS | | |
| S A E N N G R E | CREATININA: ? | GLUCOSA: ? |
| | SODIO: ? | POTASIO: ? |
| | PROTEINAS: ? | ALBUMINA: ? |
| | LDH: ? | GOT: ? |
| | GPT: ? | GGT: ? |
| | FA: ? | BILIRRUBINA: ? |
| | CALCIO: ? | FOSFORO: ? |
| | COLESTEROL: ? | TRIGLICERIDOS: ? |
| | MAGNESIO: ? | ZINC: ? |
| | TRANSFERRINA: ? | PREALBUMINA: ? |
| HEMATOCRITO: ? | LINFOCITOS: ? | |
| EN ORINA | GLUCOSURIAS: ? | CREATININA 0-24 h: ? |
| | | BALANCE NITROGENADO: ? |
| TEMPERATURA: ? | | |
| BALANCE HIDRICO: ? | | |

Figura 6. Parámetros bioquímicos sanguíneos y urinarios, temperatura corporal y balance hídrico.

IV) RESULTADOS Y DISCUSION

Esta tesis incluye un único apartado que engloba los resultados con la discusión. Este hecho se debe a la dificultad de comprensión que representa el formato tradicional, dado el análisis por subgrupos realizado y la magnitud de resultados encontrados.

La separación de ambos apartados es la forma más idónea de presentación, si bien, en este caso concreto, suponía una lectura difícil y complicada, que podía hacer que el lector se desorientara.

Se comentan únicamente aquellos resultados comparativos en los que al realizar inferencia estadística no sólo se encuentran diferencias estadísticamente significativas, sino también clínicamente relevantes; ya que una diferencia estadística no implica una importancia clínica. Cuando se dan ambas situaciones se presenta el intervalo de confianza de la diferencia, si bien, en caso de que ese intervalo incluya el valor cero, se toma igualmente como no significativo.

IV.1) DESCRIPCION DE LOS PACIENTES CON NUTRICION PARENTERAL

Los pacientes incluidos en el estudio se encontraban ingresados en los distintos servicios del hospital (tabla XVI), a excepción de los servicios de UVI y pediatría.

Tabla XVI. Servicios clínicos con pacientes en tratamiento con NPT.

| SERVICIO | NO PACIENTES | % |
|----------------------|--------------|-------|
| Cirugía Digestivo | 142 | 48,96 |
| Cirugía General | 36 | 12,41 |
| Aparato Digestivo | 21 | 7,22 |
| Reanimación | 18 | 6,20 |
| Urología | 16 | 5,51 |
| Medicina Interna | 15 | 5,17 |
| Nefrología | 12 | 4,14 |
| Oncología | 8 | 2,75 |
| Hematología | 5 | 1,72 |
| Cardiovascular | 5 | 1,72 |
| Neumología | 4 | 1,38 |
| Neurocirugía | 2 | 0,69 |
| Ginecología | 2 | 0,69 |
| Otorrinolaringología | 2 | 0,69 |
| Neurología | 1 | 0,34 |
| Maxilofacial | 1 | 0,34 |
| Total | 291 | 100 |

IV.1.A) SEXO

De los 291 pacientes, el porcentaje de varones (69,42%) es muy superior al de mujeres (30,58%); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$ diferencia: 38,84% IC: 31,00 a 46,66).

IV.1.B) EDAD

La media de edad de los pacientes fue de $57,18 \pm 16,69$ años (DE); el 70,21% de los pacientes tenían más de 50 años. En la figura 7 aparece la distribución por grupos de edades.

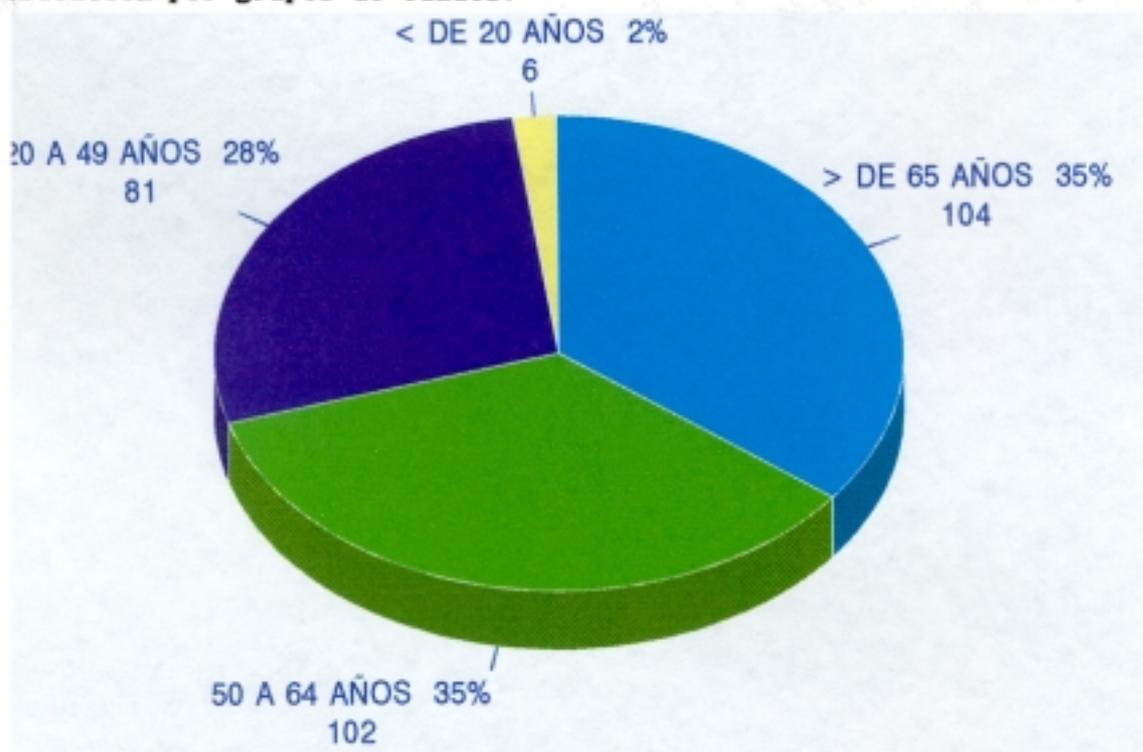


Figura 7. Pacientes por grupos de edades.

La edad de los hombres y de las mujeres no alcanzó diferencias significativas.

Los pacientes con nutrición parenteral presentaron una edad próxima a los 60 años y el porcentaje de hombres fue muy superior al de mujeres; ambos resultados coinciden con los de otros autores (Hernández y col., 1989; Navarro y col., 1990; Font Noguera y Jiménez Torres, 1992a).

IV.1.C) PATOLOGIAS

Las patologías se dividieron en diagnóstico del enfermo y enfermedades concomitantes; dentro de estas últimas se encuentran aquellas enfermedades que pudieron influir en la elección de un tipo u otro de dieta.

Se encontró un número mayor de diagnósticos (383) (Tabla XVII) que de pacientes (291); esto se debe a que un paciente puede presentar varios diagnósticos.

Tabla XVII. Diagnósticos encontrados en los pacientes con nutrición parenteral.

| DIAGNOSTICO | Nº | % | DIAGNOSTICO | Nº | % |
|-----------------------------|----|------|------------------------------|-----|------|
| Absceso abdominal | 1 | 0,26 | Fístula gastrointestinal | 23 | 6,00 |
| Absceso, otros | 3 | 0,79 | Fístula de ileon | 1 | 0,26 |
| Acceso cerebro vascular | 2 | 0,52 | Fístula pancreática | 3 | 0,79 |
| Aneurisma | 1 | 0,26 | Hemoperitoneo | 2 | 0,52 |
| Ascitis | 2 | 0,52 | Hemorragia digestiva | 28 | 7,31 |
| Cáncer digestivo | 11 | 2,87 | Hepatitis | 1 | 0,26 |
| Cáncer de esófago | 23 | 6,00 | Hidatidosis | 4 | 1,04 |
| Cáncer de gástrico | 37 | 9,66 | Hipertensión | 6 | 1,56 |
| Cáncer de hígado | 3 | 0,79 | Ictericia obstructiva | 5 | 1,30 |
| Cáncer de intestino delgado | 3 | 0,79 | Ingestión de cáusticos | 5 | 1,30 |
| Cáncer de intestino grueso | 24 | 6,27 | Inmunodeficiencia | 3 | 0,79 |
| Cáncer de páncreas | 7 | 1,83 | Linfoma intestinal | 2 | 0,52 |
| Cáncer de recto o ano | 11 | 2,87 | Otros linfomas | 7 | 1,83 |
| Cáncer de recto o ano | 10 | 2,61 | Malabsorción | 1 | 0,26 |
| Otros tipos de cáncer | 16 | 4,17 | Neumonía | 1 | 0,26 |
| Cirrosis | 6 | 1,56 | Obstrucción intestinal | 13 | 3,39 |
| Colelitiasis | 15 | 3,92 | Pancreatitis | 13 | 3,39 |
| Colitis ulcerosa | 8 | 2,09 | Perforación de viscera hueca | 6 | 1,57 |
| Diverticulitis | 7 | 1,83 | Peritonitis | 8 | 2,09 |
| Enfermedad de Crohn | 9 | 2,35 | Poliposis | 5 | 1,00 |
| Enfer. faringoesofágica | 1 | 0,26 | Sepsis | 3 | 0,79 |
| Estenosis esofágica | 3 | 0,79 | Síndrome de intestino corto | 2 | 0,52 |
| Estenosis pilórica | 3 | 0,79 | Trombosis mesentérica | 2 | 0,52 |
| Eventración | 3 | 0,79 | Úlcera gastroduodenal | 4 | 1,04 |
| Fístula biliar | 4 | 1,04 | Varices esofágicas | 1 | 0,26 |
| Fístula de colon | 1 | 0,26 | Vómitos | 13 | 3,39 |
| Fístula duodenoyeyunal | 4 | 1,04 | | | |
| Fístula esofagobronquial | 3 | 0,79 | | | |
| | | | TOTAL | 383 | 100 |

Los diagnósticos más frecuentes fueron: cáncer de esofago, estómago e intestino grueso, fístulas gastrointestinales y hemorragia digestiva.

Las diferencias con respecto a las patologías descritas por el grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña (1991), centros con una demanda asistencial diferente a la de un Hospital General Universitario como el nuestro, fueron poco relevantes; ya que nosotros encontramos un pequeño incremento en los porcentajes de cáncer de esófago (6% en nuestros pacientes *versus* 3,84%), obstrucción intestinal (3,39% *versus* 1,93%), enfermedad de Crohn (2,35% *versus* 0,96%) y hemorragia digestiva alta (7,31% *versus* 3,84%), y un menor porcentaje de pancreatitis (3,39% *versus* 7,69%) y varices esofágicas (0,26% *versus* 1,92%). Si bien estos autores no diferencian los diagnósticos de los procesos quirúrgicos y de las indicaciones, por lo que difícilmente podemos compararlos.

Las patologías encontradas por otros autores (Tabla XVIII) se asemejan a las de nuestros pacientes, si bien al igual que ocurría anteriormente, la distinta demanda asistencial y la diferente clasificación de este parámetro, hace imposible una comparación adecuada.

Tabla XVIII. Características de los pacientes con NPT descritas por otros autores.

| | Estudio | Nº pac. | Nº NPT | Edad media | Sexo | Duración NPT días | Patologías |
|---------------------------------|----------------------------|---------|--------|----------------|----------------|-------------------|---|
| Oxford PNT, 1983 | 3 años | 179 | | 48,6 | 58% H 42% M | 15,4 | 33,5% EII 18,9% carcinoma 11,2% fistula GI |
| Hernández, 1989 | 1 año, aleatorio | 26 | 322 | 59,8 ± 19,7 | 69% H 31% M | 12,38 | |
| De la Rubia, 1989 | | 40 | | 68,1 ± 12,4 | 85% H 15% M | 12,1 ± 3,3 | 60% quirúrgicas (2/3 oncológicas, 1/3 fistulas) |
| Hernández, 1987 | 4 años todos los pacientes | 375 | 4312 | | | 11,5 | 59,5% quirúrgicas 19,7% oncológicas 14,9% médicas 5,9% pediatría |
| Navarro, 1990 | 4 años | 1413 | | | 65% H 35% M | 10 | |
| Sola, 1990 | 1 año todos los pacientes | | 132 | 56,6 ± 16,6 | | 13,1 ± 10,96 | 47,3% quirúrgicas 30,5% UCI 17,7 % médicas |
| Grupo H. Comarc. Cataluña, 1991 | 1 año | 218 | | 63 | | 13 | 48,9% reposo tubo digestivo 28,9% postoperatorio 13,2% preoperatorio |
| Font Noguera, 1992a | 5 años todos los pacientes | 148 | | 62,9 ± 16,9 | 67% H 33% M | | 51,3% quirúrgicas 35,1% complicaciones postoperatorias |
| Cardona, 1992 | 1983-85 | 707 | 11048 | | | | 30,6% complicaciones postoperatorias 20,4% postoperatorio 15,2% obstrucción intestinal 13,5% reposo tubo digestivo |
| Cardona, 1992 | 1986-88 | 714 | 10417 | | | | 34,2% postoperatorio 29,6% complicaciones postoperatorias 10,8% reposo tubo digestivo 7,2% obstrucción intestinal |
| Cuenca, 1992 | 1 año todos los pacientes | 74 | 1186 | 56,8 ± 18,5 | | | |

H: hombres, M: mujeres, GI: gastrointestinal, EII: enfermedad inflamatoria intestinal, pac.: pacientes.

A su vez, los diagnósticos se clasificaron por la presencia de fístulas o cáncer (Tabla XIX).

Tabla XIX. Clasificación de los diagnósticos.

| DIAGNOSTICO | Nº pacientes | % |
|-------------------------------------|-----------------|-------|
| Pacientes cancerosos | 153 | 52,58 |
| Pacientes no cancerosos | 138 | 47,42 |
| Pacientes con fístulas | 46 | 15,81 |
| Pacientes sin fístulas | 245 | 84,19 |
| | | |
| Pacientes con cáncer y sin fístulas | 128 | 43,99 |
| Pacientes con cáncer y con fístulas | 25 | 8,59 |
| Pacientes sin cáncer y sin fístulas | 117 | 40,21 |
| Pacientes sin cáncer y con fístulas | 21 | 7,22 |

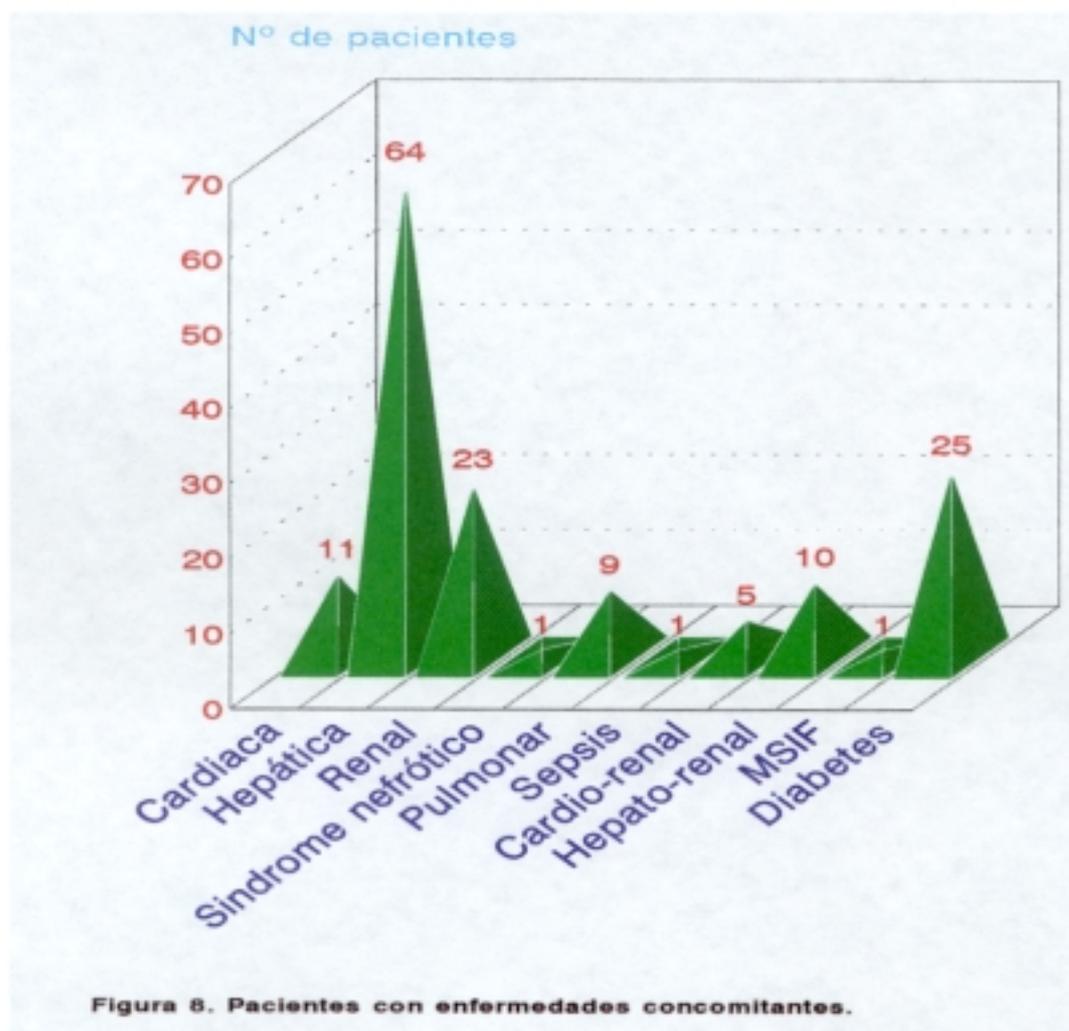
Al clasificar a los pacientes por la presencia de enfermedad maligna se observaron diferencias significativas en la media de edad de los pacientes con algún tipo de cáncer ($62,03 \pm 13,36$ años) y la de aquellos que no padecían esta enfermedad ($51,59 \pm 18,37$ años) ($p < 0,001$ diferencia: 10,44 años IC: 6,64 a 11,11). No se encontraron tales diferencias al comparar las medias de las edades de los pacientes con y sin fístulas.

No se alcanzaron diferencias significativas entre los sexos en función de estas ocho subclasificaciones del diagnóstico.

En cuanto a la patología que mostraban nuestros pacientes con nutrición parenteral, el porcentaje de fístulas (15,81%, Tabla XIX) es semejante al encontrado en otros hospitales españoles; sin embargo, el porcentaje de pacientes con cáncer ha sido más elevado (52,58% *versus* 16 a 40% de otros autores) (Oxford parenteral nutrition team, 1983; Hernández y col., 1987; De la Rubia y col., 1989; Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los

hospitales comarcales de Cataluña, 1991; Font Noguera y Jiménez Torres, 1992a; Sanz y col., 1993).

Las enfermedades concomitantes se presentaron en 150 pacientes, y aparecen reflejadas en la figura 8.



La media de la edad de los pacientes con enfermedades concomitantes fue de $54,80 \pm 15,68$ años, mientras que la de aquellos que no las presentaban fue de $59,82 \pm 1,35$ años ($p < 0,05$ diferencia: 5,02 años IC: 1,16 a 8,89). No se encontraron diferencias en estos dos grupos con respecto al sexo.

IV.1.D) INDICACIONES DE LA NUTRICION PARENTERAL

Algunos autores no diferencian la indicación de la NPT de los diagnósticos o los procesos quirúrgicos, nosotros hemos considerado que deben separarse para poder mostrar claramente la población estudiada. Un ejemplo sería el cáncer de esófago o estómago, por sí mismos no son una indicación de la NPT, siendo en este caso la indicación el proceso quirúrgico realizado o la fístula posterior a la operación. Las indicaciones de nuestros pacientes aparecen reflejadas en la tabla XX.

Tabla XX. Indicaciones de la nutrición parenteral en nuestros pacientes.

| INDICACIONES | NO PACIENTES | % |
|------------------------------|--------------|-------|
| Cirugía bilio-pancreática | 15 | 5,15 |
| Cirugía esófago-gástrica | 47 | 16,15 |
| Cirugía de intestino delgado | 8 | 2,75 |
| Cirugía de intestino grueso | 30 | 10,31 |
| Otras cirugías | 18 | 6,18 |
| Fístula | 39 | 13,40 |
| Ileo paralítico | 6 | 2,06 |
| Malabsorción | 5 | 1,72 |
| Obstrucción | 40 | 13,74 |
| Otros | 4 | 1,37 |
| Reposo intestinal | 60 | 20,61 |
| Trastornos de la deglución | 6 | 2,06 |
| Vómitos | 13 | 4,47 |

Dentro de las indicaciones no quirúrgicas, en obstrucción se englobaron todo tipo de procesos obstructivos: esofágicos, gástricos, intestinales, etc. que impedían la ingesta oral; mientras que en reposo intestinal se recopilaron

aquellas patologías que pueden mejorar con la utilización de nutrición parenteral: pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino corto, etc.

La distribución global de estas indicaciones aparece reflejada en la figura 9.

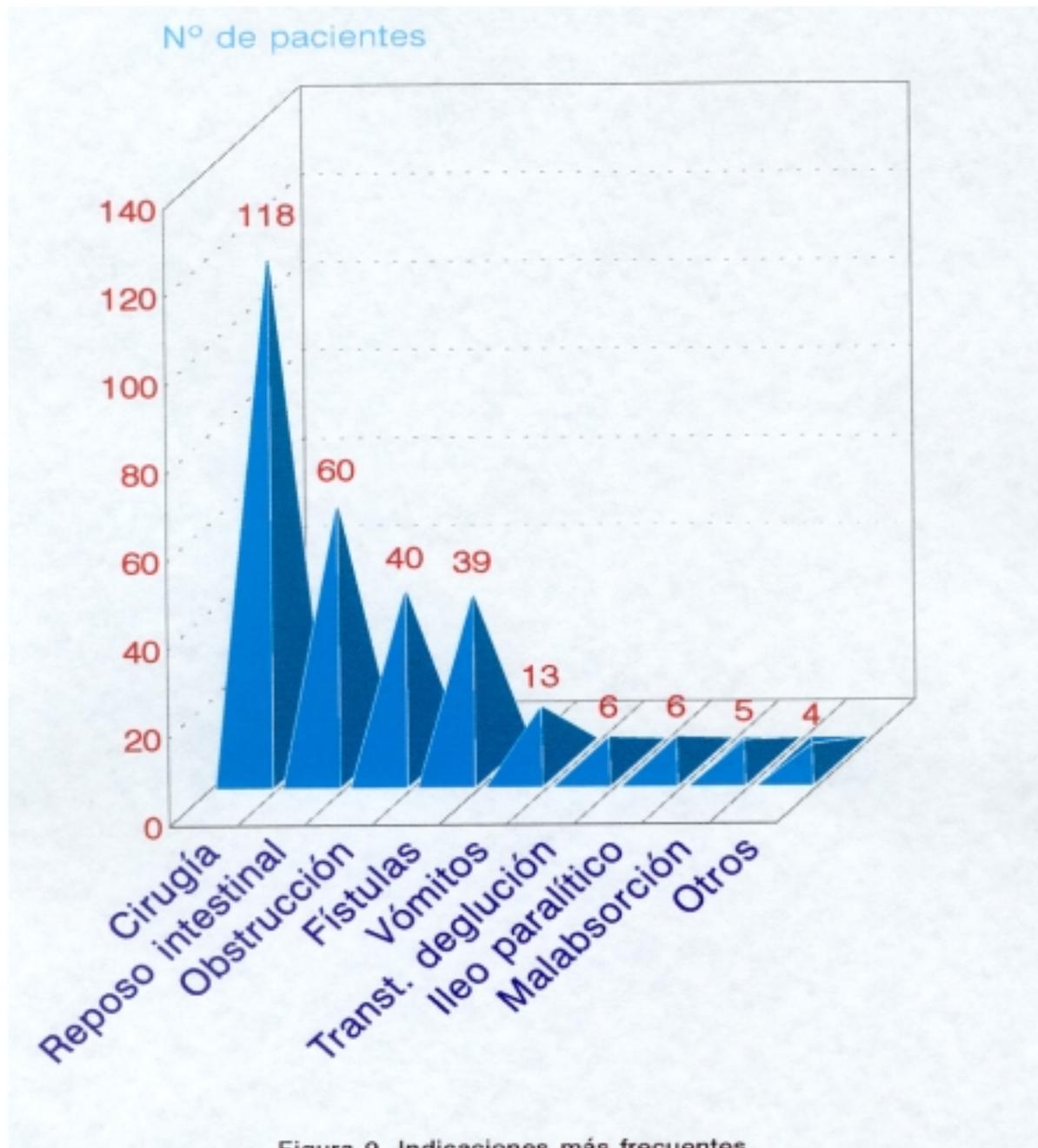


Figura 9. Indicaciones más frecuentes.

No aparecieron diferencias entre hombres y mujeres en esta clasificación global de las indicaciones.

En cuanto a la edad, encontramos diferencias significativas entre los pacientes cuyo motivo de nutrición parenteral fue reposo intestinal ($41,26 \pm 12,73$ años) frente a los pacientes que presentaban: cirugía ($61,46 \pm 15,47$ años $p < 0,01$ diferencia: 20,20 IC: 14,27 a 26,11), fístulas ($58,76 \pm 16,53$ años $p < 0,01$ diferencia: 15,50 IC: 10,41 a 24,59) o vómitos ($64,69 \pm 11,29$ años $p < 0,001$ diferencia: 23,43 IC: 15,44 a 31,42).

Las indicaciones de la nutrición parenteral se asemejan a las comunicadas por el grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña (1991). Con respecto a un hospital del mismo nivel asistencial (Cardona, 1992), sólo habría que destacar el hecho de que nuestros pacientes tenían un mayor porcentaje de obstrucción del tracto digestivo (7,2% de Cardona *versus* 13,74% de la tesis). La diferente metodología de los trabajos, como se explicó anteriormente hace difícil la comparación.

IV.1.E) TIPOS DE CIRUGIA

De los 212 pacientes que sufrieron algún tipo de cirugía, 191 eran pacientes sometidos a cirugías digestivas (Tabla XXI). Las cifras de pacientes quirúrgicos no coinciden con la de indicaciones quirúrgicas de la NPT, ya que un proceso quirúrgico no tiene por qué llevarnos siempre a tener que administrar una NPT.

Tabla XXI. Tipos de cirugías digestivas practicadas.

| CIRUGIAS DIGESTIVAS | % |
|------------------------|-------|
| Gastréctomía | 34,55 |
| Cistectomía | 12,04 |
| Colecistectomía | 12,04 |
| Esofaguectomía | 11,52 |
| Colostomía | 7,33 |
| Esofagogastrectomía | 2,09 |
| Resección intestinal | 6,28 |
| Otras | 5,27 |
| Trasplante hepático | 4,18 |
| Cirugía rectal | 3,14 |
| Trasplante renal | 2,09 |
| Cirugía perianal | 1,57 |
| Nefrectomía | 1,57 |
| Duodenopancreatectomía | 1,04 |
| Cirugía de colon | 0,52 |
| TOTAL | 100 |

Estos tipos de cirugía son similares a los descritos por el grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña (1991), si bien no podemos comparar los porcentajes ya que estos autores no

diferencian la cirugía del diagnóstico.

No se encontraron diferencias en la presencia o ausencia de cirugía entre hombres y mujeres. Sin embargo, sí aparecieron diferencias con respecto a la edad. Los pacientes afectos de cirugía presentaron una media de $62,03 \pm 13,36$ años; mientras que aquellos que no sufrieron un proceso quirúrgico tenían $51,59 \pm 18,37$ años ($p < 0,001$ Diferencia: 10,43 años; IC: 6,56 a 14,31).

La nutrición parenteral, para aquellos pacientes que sufrieron un proceso quirúrgico, se administró en un 11,82% de forma preoperatoria.

La instauración de nutrición parenteral de forma preoperatoria, en los pacientes candidatos a sufrir un proceso quirúrgico, no ha de utilizarse de forma indiscriminada ya que en muchas ocasiones los riesgos pueden superar los beneficios (Buzby, 1990; Christou, 1990; Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group, 1991). En nuestro hospital el porcentaje de nutriciones parenterales preoperatorias fue del 11,82%, inferior al encontrado en los hospitales comarcales de Cataluña, que fue del 13,2%. (Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña, 1991).

IV.1.F) VIAS EMPLEADAS

La primera vía de administración utilizada aparece reflejada en la tabla XXII. En ella se incluye el drum, que no es una vía de administración sino un tipo de catéter central insertado a través de una vena periférica.

Tabla XXII. Primera vía de administración: porcentaje y duración.

| VIAS EMPLEADAS | % | DURACION (DIAS) |
|----------------|-------|-----------------|
| SUBCLAVIA | 23,14 | 11,35±6,07 |
| YUGULAR | 33,47 | 10,87±6,08 |
| DRUM | 37,60 | 11,08±5,84 |
| PERIFERICA | 6,19 | 6,66±2,96 |
| TOTAL CASOS | 242 | |

No se pudieron conseguir la totalidad de los datos a cerca de las vías empleadas y de su duración, ya que en un elevado porcentaje de pacientes no quedaron reflejados en la historia clínica. Esta falta de información no parece ser única de nuestro hospital, ya que otros autores han encontrado el mismo problema (Cardona, 1992), siendo necesaria una mayor concienciación por parte de todos los estamentos, del grave error que supone el no registrar el trabajo realizado por cada profesional sanitario. En este sentido, se va implantando en los hospitales la utilización de modelos específicos de recogida de datos de los cuidados realizados al paciente, disponiendo de esta forma de la total información del tratamiento recibido y mejorando la calidad asistencial del centro.

Al igual que en la mayoría de los centros, se han utilizado preferentemente vías centrales para la administración de la NPT (Hernández y col., 1987; Sola y col., 1990; Cardona, 1992). La vía periférica presenta mayores inconvenientes que las vías centrales, por ello se ha utilizado sólo en un 6,19%, si bien, en algún hospital se ha empleado hasta en el 26,7% de los pacientes (García González y Pérez-Fragero, 1987).

IV.1.G) MEDICAMENTOS Y NUTRICION PARENTERAL

Dentro de la nutrición parenteral se introdujeron muy pocos medicamentos, aunque cada vez se van añadiendo más, ya que van apareciendo estudios que indican la estabilidad de los medicamentos en la emulsión de nutrición parenteral, así como de las ventajas de su administración (Hershey y col., 1991). En nuestro estudio, se añadió aminofilina en un paciente y cimetidina en dos; esto representa alrededor del 1% de los pacientes.

IV.1.H) NECESIDADES CALORICAS

Las necesidades calóricas de los pacientes al inicio de la nutrición parenteral fueron de $2244,79 \pm 327,18$ Cal (IC: 2205,84 a 2283,75). Estas necesidades eran de $2266,06 \pm 322,51$ Cal (IC: 2226,06 a 2305,19) si contamos también a los pacientes que sufrieron un proceso quirúrgico después de iniciada la nutrición parenteral.

En otros hospitales la media calórica al inicio de la nutrición parenteral presentó un valor de 2109 Cal (The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group, 1991) o de 1800 Cal (Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña, 1991). En principio, y dado que las necesidades calóricas se calculan de forma individualizada en función de la fórmula de Harris-Benedict, las diferencias entre los distintos hospitales no son relevantes. Actualmente, en nuestro hospital, el aporte calórico es inferior al empleado en el año 1990, ya que ha sido disminuido el factor de estrés.

IV.1.I) DURACION DE LA NUTRICION PARENTERAL

La duración media de la nutrición parenteral fue de $13,05 \pm 10,80$ días (IC: 11,79 a 14,27) con un mínimo de 1 día y un máximo de 104 días.

La duración media no se diferencia de las alcanzadas en otros hospitales: 15,4 días encontró el *Oxford parenteral nutrition team* (1983); 12,10 días De la Rubia y col. (1989) y 13 días el Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña (1991). A 28 de nuestros pacientes (9,95%) se les administró nutrición parenteral durante menos de 5 días. Esto se debe a que el equipo nutricional informa al médico, responsable del paciente, de la indicación o no de la nutrición parenteral, pero no niega la preparación de unidades nutrientes en pacientes terminales.

IV.1.J) MOTIVO DEL ALTA EN NUTRICION PARENTERAL TOTAL

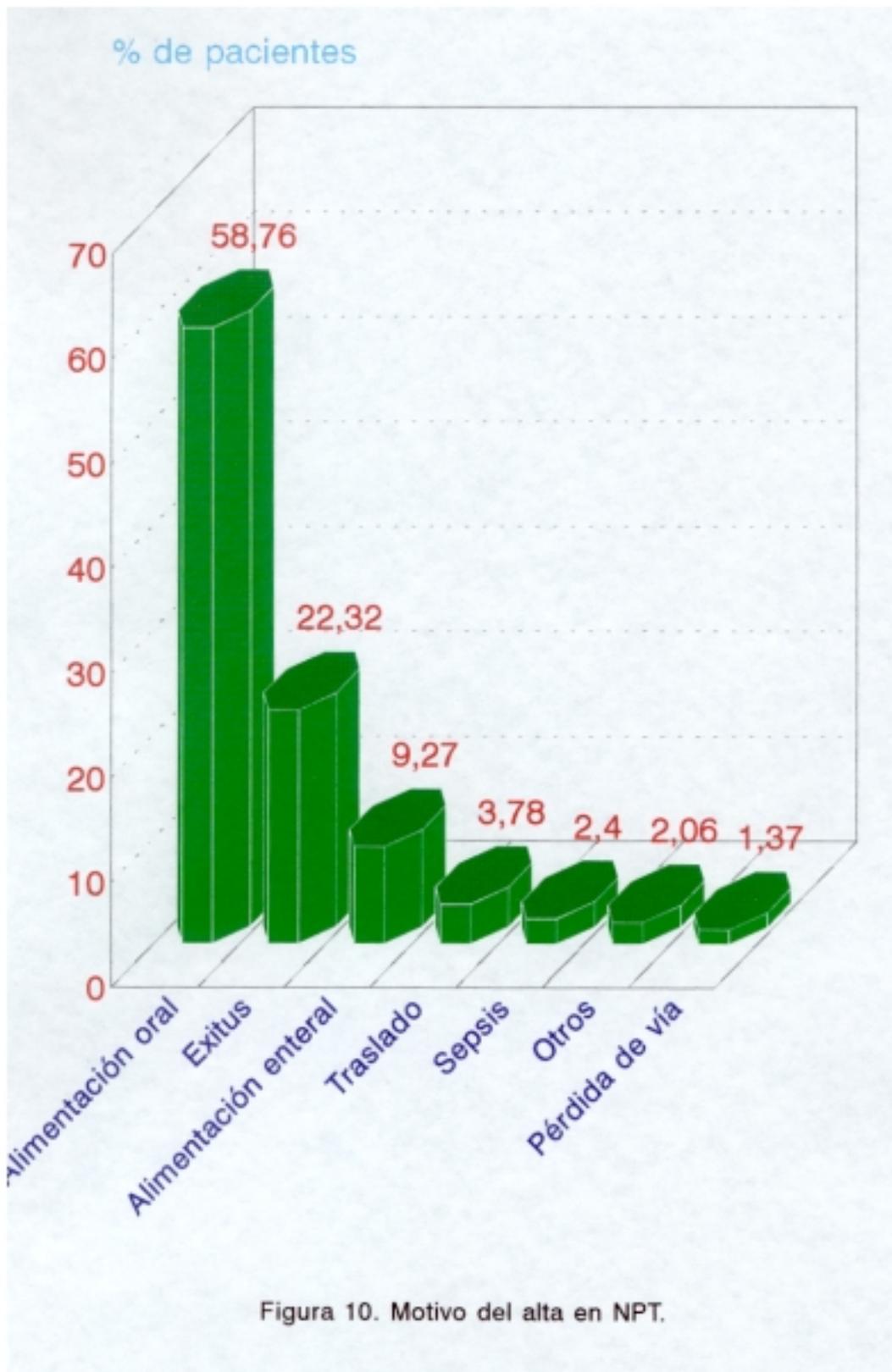
Dentro de los motivos de alta se incluyó el traslado a UVI o a otros hospitales, aunque como puede observarse en la tabla XXIII, este porcentaje resultó muy pequeño (3,78%).

Tabla XXIII. Motivo del alta en nutrición parenteral.

| MOTIVO DEL ALTA EN NPT | % |
|------------------------|-------|
| Alimentación oral | 58,76 |
| Alimentación enteral | 9,27 |
| Exitus | 16,49 |
| Tumor irresecable | 0,68 |
| Alta voluntaria | 0,68 |
| Terminal | 4,47 |
| Sepsis por catéter | 1,03 |
| Fiebre | 1,37 |
| Pérdida de vía | 1,37 |
| Traslado | 3,78 |
| Otros | 2,06 |

El motivo primordial del alta en nutrición parenteral fue el paso a nutrición oral o a nutrición enteral, 58,76% y 9,27% de los pacientes, respectivamente. Resultados muy similares aparecen en el análisis realizado en 1990 a las nutriciones parenterales de los hospitales comarcales de Cataluña (Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña, 1991), un 60% pasaron a nutrición oral y un 8% a nutrición enteral; o en el Hospital General de Oviedo (Arteta y col., 1991) con un 60% de alta en nutrición parenteral por paso a nutrición oral o enteral.

La figura 10 presenta la clasificación global de estos pacientes; junto a los pacientes *éxitus* se incluyen también aquellos con tumores irresecables, altas voluntarias o terminales.



Murieron el 11,81% de los pacientes mejor nutridos, sin desnutrición o con una desnutrición leve, frente al 34,68% de los pacientes peor nutridos ($p < 0,001$ diferencia: 22,87 IC: 12,22 a 33,52). Pasaron a alimentación oral o enteral el 79,86% de los pacientes mejor nutridos, frente al 54,84% de los peor nutridos ($p < 0,001$ diferencia: 25,02 IC: 13,33 a 36,71).

No se encontró relación entre la existencia de cáncer o fístulas y el motivo de alta. Murieron un 19,68% de los pacientes con cirugía digestiva, frente al 40,00% de los pacientes con cirugía no digestiva ($p < 0,05$ pero el IC incluía el 0, tomándose como no significativo). El sexo no influyó en el porcentaje de *éxitus*.

La duración de la nutrición parenteral, en función del motivo de alta (Tabla XXIV), no alcanzó diferencias significativas.

Tabla XXIV. Duración de la nutrición parenteral en función del motivo de alta en nutrición parenteral.

| MOTIVO ALTA NPT | DURACION (DIAS) | DE |
|-----------------------------|-----------------|-------|
| EXITUS | 12,47 | 9,16 |
| ALIMENTACION ORAL O ENTERAL | 13,92 | 11,60 |
| SEPSIS | 10,82 | 6,08 |
| OTROS | 7,5 | 7,82 |
| TRASLADO | 5,5 | 4,48 |

ANOVA: $p < 0,1$

En cuanto a la edad de los pacientes, en función del motivo de alta en nutrición parenteral (Tabla XXV), aparecen diferencias significativas entre los pacientes que pasaron a alimentación oral o enteral y los *éxitus* ($p < 0,01$

diferencia: 10,48 años IC: 6,40 a 14,56).

Tabla XXV. Edad de los pacientes en función del motivo de alta en nutrición parenteral.

| MOTIVO ALTA NPT | EDAD (AÑOS) | DE |
|--------------------|-------------|-------|
| EXITUS | 64,98 | 12,97 |
| ALIM. ORAL ENTERAL | 54,50 | 16,82 |
| SEPSIS | 53,90 | 20,33 |
| OTROS | 63,67 | 23,51 |
| TRASLADO | 59,25 | 12,60 |

ANOVA: $p < 0,01$

Al dividir a los pacientes en *éxitus* o no *éxitus* las diferencias también fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). La edad de los pacientes *éxitus* fue de $64,98 \pm 12,97$ años frente a los $55,07 \pm 16,98$ años de los pacientes no *éxitus* (diferencia: 9,91 años IC: 5,94 a 13,88).

Se les retiró la nutrición parenteral debido a sepsis o a pérdida de la vía al 2,01% de los pacientes que había sufrido cirugía frente al 9,09% de los que no la sufrieron ($p < 0,05$, pero el IC incluía el 0, por tanto se toma como no significativo).

Un grupo importante como motivo de alta, son aquellos pacientes que mueren en el transcurso de la nutrición parenteral. Estos *éxitus* no son debidos a la solución nutriente sino a la propia enfermedad del paciente. En nuestro hospital este porcentaje ha sido del 16,49% (Tabla XXIII), aunque si

le añadimos los pacientes con tumor irresecable, alta voluntaria o terminales alcanzaría el 22,32%. Esta cifra puede parecer elevada, sin embargo, si la comparamos con las de otros hospitales encontramos porcentajes del 31% (Cuenca y col., 1992); 30% (De la Rubia y col., 1989) e incluso del 50% (Moreno y Socias, 1990). Según Cardona (1989), en su hospital este dato se redujo de un 31,5% en 1983 a un 17% en 1987. Por ello podemos decir, dadas las características de los pacientes, que el porcentaje de *éxitus* de nuestro estudio no ha sido elevado.

La edad también se encuentra relacionada con la mortalidad, como era de esperar. Los pacientes *éxitus* tenían una edad media de 65 años, mientras que en los no *éxitus* era de 55 años.

A un 4% de los pacientes se les retiró la nutrición parenteral debido a sepsis por el catéter, fiebre o pérdida de la vía; en la bibliografía se presentan desde un 9% (Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña, 1991) hasta un 16% (Arteta y col., 1991).

IV.2) DIETAS UTILIZADAS

Se utilizaron 3772 dietas de nutrición parenteral total. Las más frecuentemente empleadas fueron:

- 1800 calorías con grasa: 18,19%
- 2600 calorías con grasa: 18,18%
- 2000 calorías con grasa: 16,55%
- 2200 calorías con grasa: 13,13%
- 2350 calorías con grasa: 6,69%
- Nutrición parenteral periférica: 5,07%
- 2200 calorías con grasa, volumen reducido: 2,78%
- 1800 calorías con grasa, volumen reducido: 2,23%
- 2400 calorías con grasa: 1,97%
- 2600 calorías con grasa, volumen reducido: 1,57%
- 2800 calorías con grasa: 1,50%
- 3000 calorías con grasa: 0,73%
- 2000 calorías con grasa, volumen reducido: 0,29%

- Dietas especiales: 13,74%

Como puede observarse, se utilizaron mayoritariamente las dietas protocolizadas reflejadas en la tabla XIII (86,27%) frente a las especialmente diseñadas a un paciente específico (13,74%) ($p < 0,001$ diferencia: 72,53 IC: 70,95 a 74,11).

Se administró una media de $2114,58 \pm 368,76$ Cal (IC: 2102,82 a 2126,35) en un volumen medio de $2382,51 \pm 391,91$ ml (IC: 2370,00 a 2395,02).

La media de aporte de nutrientes fue de:

- Proteínas: $89,12 \pm 15,03$ g (IC: 88,64 a 89,60)
- Glucosa: $270,88 \pm 60,78$ g (IC: 268,94 a 272,82)
- Lípidos: $64,22 \pm 22,41$ g (IC: 63,51 a 64,94)
- Sodio: $90,57 \pm 20,48$ mEq (IC: 89,91 a 91,22)
- Potasio: $63,40 \pm 16,64$ mEq (IC: 62,87 a 63,93)

El resto de nutrientes se aportaba según el protocolo de seguimiento de nutrición parenteral, descrito en material y métodos (apartado III.2.E.5).

El cálculo de la cantidad de macronutrientes de la dieta a administrar puede realizarse de forma individualizada, o bien, adaptarse a unas dietas protocolizadas. Estas últimas simplifican el procedimiento de prescripción y preparación, invirtiendo menos tiempo y, generalmente, requieren menor manipulación, además de disminuir el coste de las mismas (Seltzer y col., 1978; Harper y col., 1983; Cardona, 1989). Incluso pueden realizarse ciertas variaciones con agilidad ya que casi siempre supone una adicción de electrolitos sobre la estandarización de los mismos.

Hemos empleado un alto porcentaje de dietas protocolizadas (86,26%) frente a las utilizadas en otros hospitales: 65,83% (Cuenca y col., 1992); 70,5% (Oxford parenteral nutrition team, 1983); ó 67,6% (Ruano y col., 1992).

No se han utilizado aminoácidos ramificados en el estrés, aunque en otros centros sí se utilizan (González González y col., 1993). La utilidad clínica de los aminoácidos ramificados ha de ser revisada (Ortiz Leyba y Jiménez Jiménez, 1993), ya que supone un incremento de los costes de la NPT. La protocolización de las dietas de NPT lleva asociada una mejora de la

calidad asistencial y un importante ahorro económico, ya que se disminuyen los errores de prescripción y preparación, además de disminuir los costes al no desechar parte de las soluciones nutrientes (Harper y col., 1983; Twomey y Patching, 1985; Oh y col., 1988).

Todas las dietas fueron preparadas en el Servicio de Farmacia, a diferencia de algunos hospitales comarcales donde se han utilizado hasta en un 23% según el sistema de mezcla extemporánea (vitrimix^R), o en un 12% por medio de un laboratorio farmacéutico (*catering*) (Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña, 1991).

Por último, las Calorías ($2114,58 \pm 368,76$ Cal) y el volumen ($2382,51 \pm 391,91$ ml) aportados son similares a los descritos en la bibliografía (Fraile y col., 1992; Ruano y col., 1992).

De los resultados anteriores se desprende una correcta selección de las NPT empleadas. Una encuesta sobre la situación de la NPT en Italia (Braga y col., 1994) muestra claras diferencias con nuestros resultados, ya que estos autores describen que a la mitad de los pacientes con NPT no se les aportaban los principales electrolitos y oligoelementos. En cuanto a la utilización de lípidos como fuente calórica sólo la emplearon en el 73,5% de los pacientes, lo cual hace que haya que incrementar el aporte de los hidratos de carbono (Braga y col., 1994).

Sandstrom y col. (1995) analizan la utilización de diferentes regímenes de administración de NPT y llegan a la conclusión de que la forma "todo en uno" (lípidos, hidratos de carbono y aminoácidos) infundida durante 24h es el método más eficiente y mejor tolerado de administrar una NPT. En Estados

Unidos existe rechazo a esta forma de administración, ya que entre otras razones se hace difícil la detección de la precipitación del fosfato cálcico en presencia de lípidos. Se han publicado recientemente (Lattarulo, 1995) dos casos de muerte por este precipitado, si bien en ellos las soluciones fueron preparadas por una máquina. Cuando las soluciones de NPT se realizan a mano, el manipulador puede observar este precipitado si se añaden los lípidos en último lugar.

IV.3) EVOLUCION NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES

IV.3.A) VALORACION NUTRICIONAL AL INICIO DE LA NPT

En las tablas XXVI a XXVIII se recogen los parámetros corporales, sanguíneos y urinarios al inicio de la NPT.

Tabla XXVI. Parámetros corporales al inicio de la NPT.

| PARAMETROS CORPORALES | MEDIA | DE |
|---|-------|-------|
| Peso habitual (Kg) | 67,85 | 12,06 |
| Peso actual (Kg) | 60,68 | 10,62 |
| Peso ideal (Kg) | 66,40 | 7,60 |
| Peso actual/talla ² (Kg/m ²) | 22,63 | 3,71 |
| Peso actual/habitual | 10,82 | 10,58 |
| Peso actual/ideal | 91,62 | 15,33 |
| Indice creatinina-altura | 79,97 | 26,70 |

Tabla XXVII. Parámetros sanguíneos al inicio de la NPT.

| PARAMETROS SANGUINEOS | MEDIA | DE |
|-------------------------------|---------|--------|
| Proteínas (g/dl) | 5,68 | 0,91 |
| Albúmina (g/dl) | 3,07 | 0,73 |
| Transferrina (mg/dl) | 158,16 | 61,97 |
| Prealbúmina (mg/dl) | 14,15 | 6,60 |
| Calcio (mg/dl) | 9,12 | 0,62 |
| Fósforo (mg/dl) | 3,20 | 0,81 |
| Colesterol (mg/dl) | 152,81 | 47,88 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 137,54 | 67,29 |
| Magnesio (mEq/l) | 2,18 | 0,49 |
| Zinc (mcg/dl) | 65,24 | 23,90 |
| Linfocitos (mm ³) | 1189,70 | 639,89 |

Tabla XXVIII. Parámetros urinarios al inicio de la NPT.

| PARAMETROS URINARIOS | MEDIA | DE |
|----------------------|---------|--------|
| Creatinina 0-24 h | 1031,62 | 582,92 |

Los pacientes, al inicio, presentaron un peso medio de $60,68 \pm 10,62$ Kg, siendo similar al encontrado por Font Noguera y Jiménez Torres (1992b); este peso es inferior a la media del peso habitual e ideal. El resto de los parámetros corporales incluidos en la tabla XXVI también se encuentran alterados; puede decirse que la media del estado nutricional inicial de los pacientes muestra una desnutrición leve, ya que la mayoría de los valores se encuentran rozando el margen de desnutrición indicados por Alastrué y col. (1989).

Las medias de los parámetros sanguíneos y urinarios iniciales (Tabla XXVII) también indican una desnutrición leve. Font Noguera y Jiménez Torres (1992a) encuentran un valor medio de albúmina inicial de 2,9 g/dl, prácticamente igual que el nuestro; las proteínas totales y la transferrina también fueron similares a las de nuestros pacientes.

Algunos autores, como Alastrué y col. (1982 y 1988) determinan los parámetros antropométricos: pliegue del tríceps, circunferencia muscular del brazo, etc, lo que nosotros no llevamos a cabo debido a las pequeñas variaciones que sufren en el corto período que dura la nutrición parenteral y a la poca precisión de sus medidas (Jeejeeboy y col., 1990); esto hace que no se encuentren dentro del seguimiento habitual que se realiza en nuestro hospital a los pacientes con nutrición parenteral.

Los índices pronósticos nutricionales o de mortalidad nos pueden indicar la probabilidad de que el paciente padezca complicaciones o tenga mayores posibilidades de morir (Simms y col., 1982; Hall, 1990; Pons y col., 1990). Estos índices son poco exactos, en consecuencia, no entran dentro del seguimiento nutricional de nuestros pacientes con nutrición parenteral.

Al clasificar a los pacientes por su grado de desnutrición (Figura 11) encontramos únicamente un 28,62% de pacientes no desnutridos; el resto presentaba algún grado de desnutrición. Todos los pacientes desnutridos cumplían los criterios de desnutrición mostrados por *The Veterans Affairs TPN Cooperative Study Group* (1991) (índice de riesgo nutricional <100).

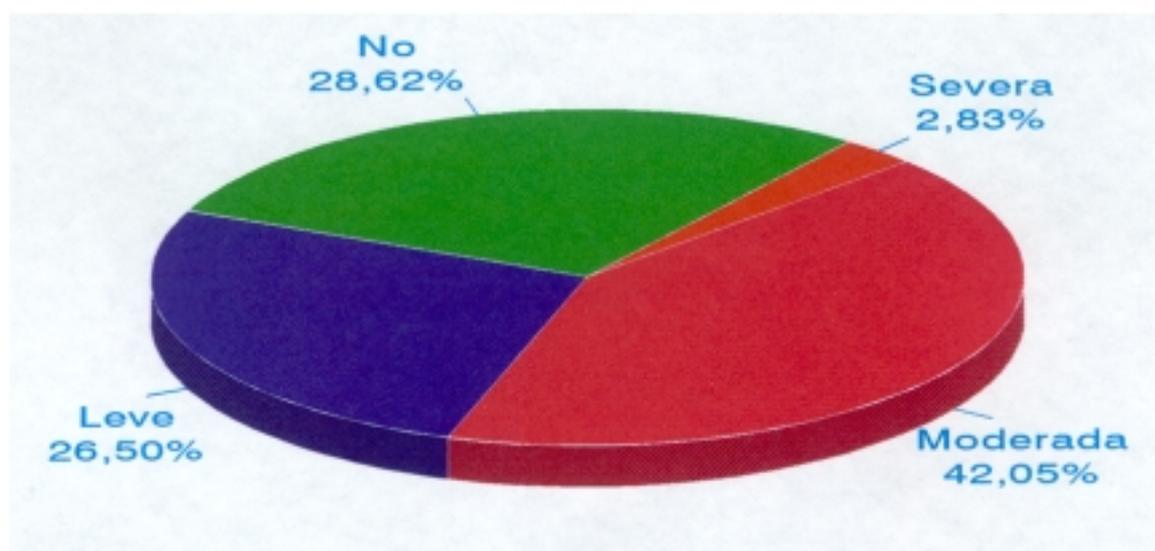


Figura 11. Desnutrición en los pacientes.

En 8 pacientes no pudimos medir el grado de desnutrición por falta de los parámetros necesarios para esta clasificación.

Los pacientes candidatos a NPT suelen presentar una ligera desnutrición, es importante destacar que en nuestros pacientes el 42,05% presentaba una desnutrición moderada y el 2,83% una desnutrición severa.

El 71,38% de nuestros pacientes presentaban algún tipo de desnutrición; esta cifra es superior a la encontrada en la desnutrición de los pacientes ingresados en los hospitales, con cifras del 43%, 44% y 50% en el caso de hospitales extranjeros (Bollet y Owells, 1973; Bristian y col., 1976; Weinsier y col., 1979) y del 46% en hospitales españoles (Serrano Corredor y col., 1993). En el caso específico de pacientes con nutrición parenteral se han descrito cifras de desnutrición del 69% (Mc Clave y col., 1992) y del 88% (Font Noguera y Jiménez Torres, 1992a).

Como puede observarse los pacientes con nutrición parenteral presentan desnutrición más frecuentemente que el resto de los pacientes del hospital, esto es debido a que los pacientes con nutrición parenteral, en su mayor parte, han sido sometidos a cirugía o a distintos procesos que han impedido la utilización de la alimentación oral.

Se encontraron diferencias significativas en la media de edad (Tabla XXIX) de los pacientes según el grado de desnutrición ($p < 0,01$).

Tabla XXIX. Edad media de los pacientes en función del grado de desnutrición.

| DESNUTRICION | EDAD MEDIA (AÑOS) | DE |
|--------------|----------------------|-------|
| NO | 51,10 | 17,29 |
| LEVE | 54,33 | 16,13 |
| MODERADA | 62,50 | 14,70 |
| SEVERA | 63,87 | 15,45 |

Los pacientes fueron divididos en dos grupos; en el primero se incluyeron los pacientes sin desnutrición o con una desnutrición leve, y el segundo estaba formado por los pacientes con una desnutrición moderada o severa.

En el primer grupo, mejor nutridos, la media de edad fue de $52,66 \pm 16,76$ años, mientras que en el segundo, grupo peor nutrido, fue de $62,59 \pm 14,69$ años. Esta diferencia (9,93 años IC: 6,18 a 13,68) es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La desnutrición se vio afectada por la edad y no por el sexo.

Al incrementarse la edad el porcentaje de desnutrición se eleva. Esto concuerda con otros autores como López Soriano y col. (1993), y Corti y col. (1994). Con el sexo no ocurrió lo mismo, ya que nosotros no encontramos diferencias y estos autores sí; esta discrepancia puede deberse a que ellos tenían un mayor porcentaje de hombres y parece que no compensaron esta diferencia al aplicar los test estadísticos.

En cuanto a la duración de la nutrición parenteral no se alcanzaron diferencias significativas entre los grupos. En los pacientes sin desnutrición o con una desnutrición leve, grupo mejor nutrido, tuvo una duración de

14,07±11,35 , mientras que en los peor nutridos fue de 12,28±10,21 días.

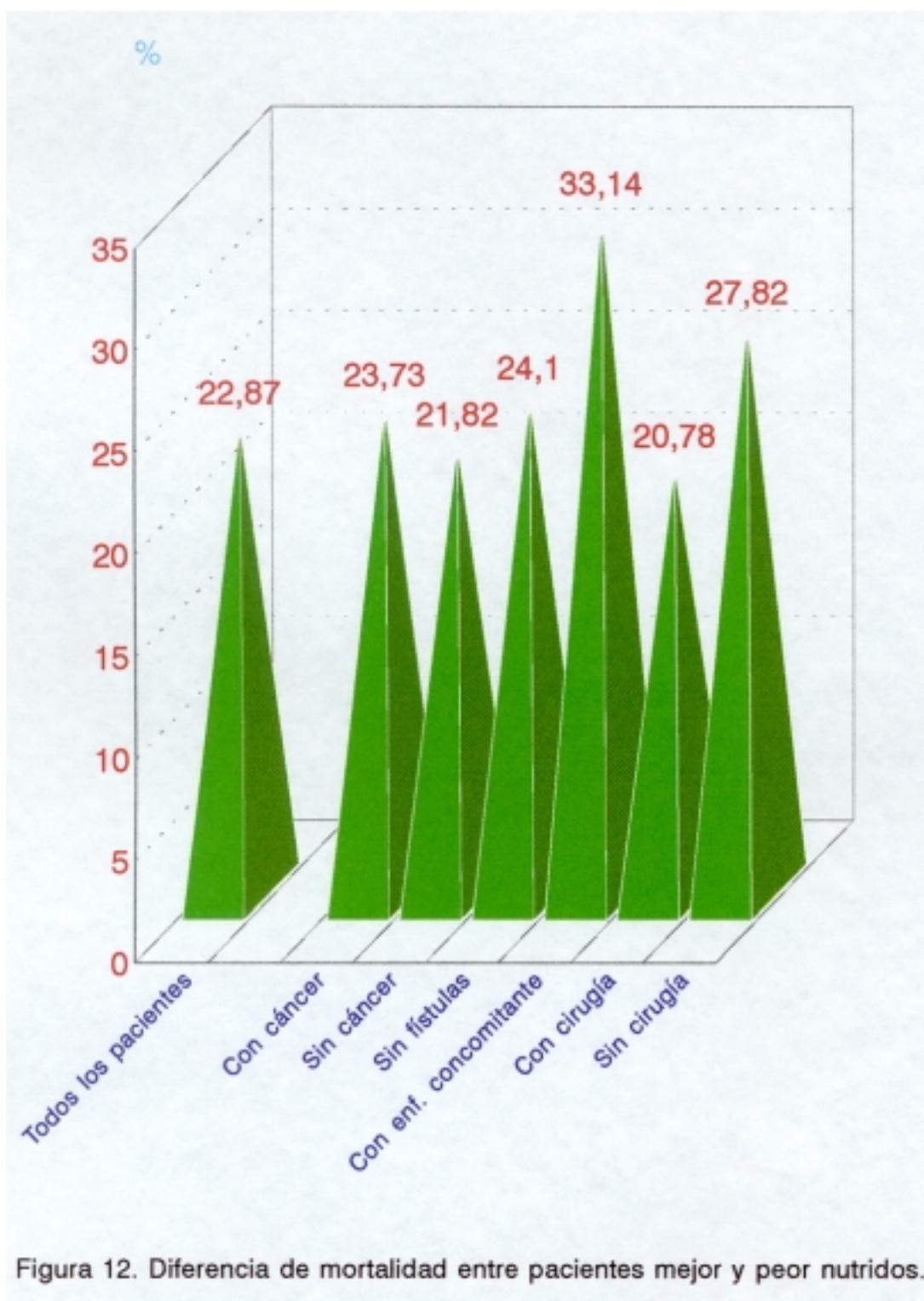
Al comparar el grado de desnutrición en función de la presencia o no de cáncer, cirugía o fístulas no se encuentran diferencias significativas. El motivo del alta sin embargo sí se relacionó con el grado de nutrición: murieron el 11,81% de los pacientes mejor nutridos, sin desnutrición o con una desnutrición leve, frente al 34,68% de los pacientes peor nutridos ($p < 0,001$ diferencia: 22,87 IC: 12,22 a 33,52). La edad de los pacientes fue el único factor que diferenciaba a los pacientes mejor nutridos de los peor nutridos; para descartar su influencia en la mortalidad se realizó un análisis de la varianza para dos factores, no encontrándose interacción significativa.

La tabla XXX muestra las diferentes mortalidades en función de la malnutrición con respecto a la patología, presencia de cirugía y enfermedades concomitantes.

Tabla XXX. Mortalidad de los pacientes en función del grado de desnutrición y de la patología, presencia de cirugía y enfermedades concomitantes.

| PACIENTES | % MORTALIDAD EN PACIENTES MEJOR NUTRIDOS | % MORTALIDAD EN PACIENTES PEOR NUTRIDOS | p | Diferencia (IC) |
|-----------------------------|--|---|---------|--------------------------|
| Con cáncer | 12,5 | 36,23 | p<0,001 | 23,73 (8,93 a 38,54) |
| Sin cáncer | 9,21 | 31,03 | p<0,01 | 21,82 (6,74 a 36,91) |
| Con fistulas | 19,23 | 36,84 | | |
| Sin fistulas | 9,23 | 33,33 | p<0,001 | 24,10 (13,07 a 35,14) |
| Con enfermedad concomitante | 13,23 | 46,38 | p<0,001 | 33,14 (17,42 a 48,86) |
| Sin enfermedad concomitante | 9,09 | 18,96 | p<0,1 | 9,87 (3,29 a 23,05) |
| Con cirugía | 11,21 | 32,00 | p<0,001 | 20,78 (8,89 a 32,67) |
| Sin cirugía | 10,64 | 38,46 | p<0,01 | 27,82 (4,16 a 51,48) |

Como puede observarse en la figura 12, son muy importantes las diferencias en la mortalidad según el estado nutricional.



A mayor desnutrición inicial existe una mayor probabilidad de morir (Tabla XXX), lo que coincide con los resultados encontrados en general en los pacientes hospitalizados (Reilly y col., 1988; Serrano Corredor y col., 1993). Mughal y col. (1987) observaron, en pacientes a los que se les practicó cirugía por trastornos digestivos no cancerosos, que la mortalidad es del 29% en los desnutridos frente al 7% en los bien nutridos. McClave y col. (1992) describieron, en pacientes con NPT, que la presencia de desnutrición incrementa cuatro veces la probabilidad de morir. Herranz y col. (1991) por su parte encuentran, en pacientes sometidos a cistectomía y tratados durante 7 días con NPT, que la NPT disminuye la morbi-mortalidad de pacientes con un correcto estado nutricional inicial, pero no en aquellos con desnutrición.

En nuestro estudio murió el 35% de los pacientes con peor estado nutricional al inicio del tratamiento, desnutrición moderada o severa, frente al 12% de los pacientes con mejor estado nutricional. Esta diferente mortalidad se mantiene en los distintos grupos: pacientes con y sin cáncer, con y sin cirugía, con enfermedades concomitantes, y por último en el grupo que no presenta fístulas (Tabla XXX). En los pacientes con fístulas y en los que no presentaban enfermedades concomitantes las diferencias no alcanzan la significación, quizá debido a que el tamaño de estos grupos es inferior a los anteriores.

La NPT, aunque mejora el estado nutricional, parece que no es suficiente para eliminar la asociación de la mortalidad con la desnutrición. Es necesario que el paciente no se desnutra, y esto se consigue realizando un programa de seguimiento nutricional en los pacientes ingresados para que no se llegue a esta situación; es decir se debe potenciar la nutrición enteral o bien seguir más de cerca sus necesidades (Garrow, 1994). Por otra parte, no

se debe olvidar el aspecto y la preparación culinaria de los alimentos. Turker en el congreso de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral del año 1996 recomendaba también involucrar al personal sanitario de Atención Primaria en la prevención de la desnutrición, pudiendo disminuir de esta forma el porcentaje de pacientes que ingresan desnutridos en los hospitales (Turker, 1996).

La desnutrición hospitalaria desgraciadamente es un hecho real, y afecta a un alto porcentaje de los pacientes ingresados en los hospitales, siendo no sólo un problema nutricional aislado, sino que supone un aumento de las complicaciones con un incremento de la morbilidad y mortalidad (Mainous y Deitch, 1994; Mc Whirter y Pennington, 1994). Además, supone una mala gestión de los recursos sanitarios, ya que la malnutrición incrementa los costes asociados a la curación del enfermo, al aumentar los costes del tratamiento y los días de estancia en el hospital (Reilly y col., 1988).

Sería conveniente seleccionar aquellos pacientes que se pueden beneficiar de un correcto tratamiento nutricional (Charney, 1995; Hill, 1995). El tratamiento de la malnutrición en los hospitales es coste-eficaz, siendo necesario instaurar programas específicos para detectar la malnutrición, tanto antes del ingreso como durante la estancia hospitalaria del paciente.

IV.3.B) EVOLUCION NUTRICIONAL A LO LARGO DEL TRATAMIENTO CON NPT

La evolución nutricional se determinó en aquellos pacientes que no habían sufrido un proceso quirúrgico entre el inicio y el día de estudio, ya que la cirugía puede incidir en los parámetros analizados. Por este motivo se rechazó una gran cantidad de analíticas.

Valoramos la evolución nutricional de los pacientes en función de la variación de los siguientes parámetros: albúmina, transferrina, prealbúmina, proteínas, calcio, fósforo, colesterol, triglicéridos y linfocitos.

IV.3.B.1) ALBUMINA

La evolución a lo largo de los días en los que el paciente recibía nutrición parenteral aparece reflejada en la Tabla XXXI.

Tabla XXXI. Evolución de la albúmina sérica (g/dl).

| PERIODO | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 3,03±0,73 | 2,84±0,68 | 2,86±0,64 | 2,83±0,61 | 2,82±0,62 |
| Al termino * | 3,17±0,79 | 2,91±0,60 | 2,99±0,64 | 2,85±0,63 | 2,83±0,49 |
| Nº pacientes | 79 | 33 | 46 | 25 | 18 |
| Significación ^ç | p<0,01 | | | | |

* Niveles séricos al inicio y al término del período en estudio
+ Pacientes con al menos 7, 10, 14, 21 ó 28 días de NPT
ç Test *t* Student pareado

El formato de esta tabla es igual en la mayoría de los parámetros estudiados, siendo el pie de tabla el mismo para todos, por ello no se repetirá de forma continuada.

En la tabla se muestran los valores alcanzados al inicio y al término de los distintos períodos de estudio. Se presentan distintos valores iniciales ya que no son grupos con el mismo número de pacientes; siempre habrá más pacientes con al menos siete días de NPT que con 28 días de NPT, ya que la duración media de la nutrición parenteral fue de 13,05±10,80 días.

La figura 13 muestra los incrementos de este parámetro, entre el dato inicial y final, para cada uno de los períodos de tiempo. Al igual que en el resto de las figuras de este apartado, se parte de un valor cero al inicio de la NPT.

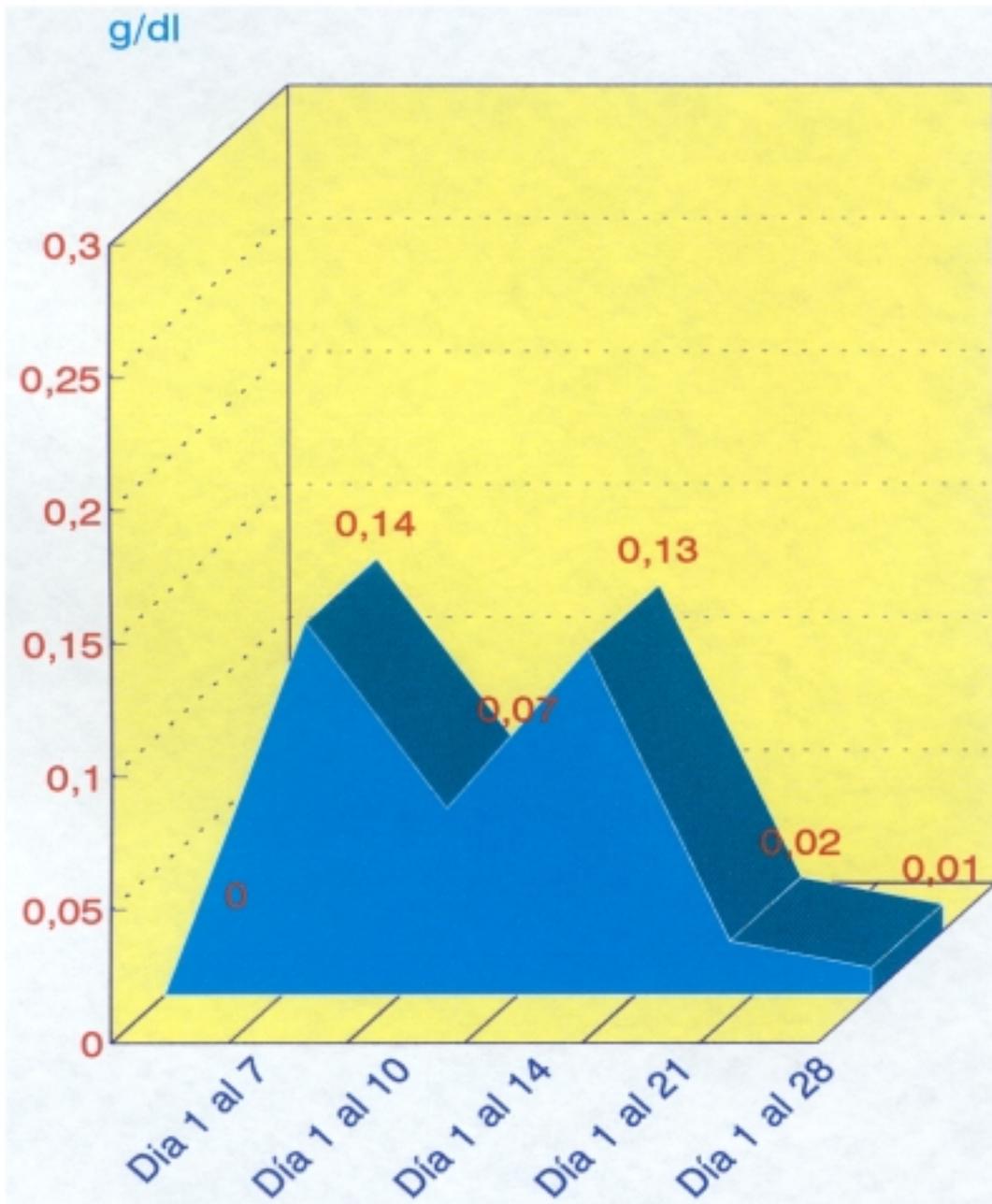


Figura 13. Evolución de la albúmina sérica. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

La albúmina sérica no presenta variaciones clínicamente significativas a lo largo del tratamiento, aunque estadísticamente sí aparece un ligerísimo incremento. Según Fletcher y col. (1987), la albúmina sérica no es un buen parámetro nutricional a corto plazo, debido a su larga vida media (20 días). En nuestro caso indica que los pacientes padecían una desnutrición moderada o leve al inicio de la nutrición parenteral, y que apenas mejoró a lo largo del tratamiento con dicha nutrición parenteral. El equipo de nutrición parenteral de Oxford (Oxford parenteral nutrition team, 1983) tampoco encontró grandes diferencias en la evolución de la albúmina a lo largo del tratamiento. El valor de la albúmina sérica inicial indicaba hipoalbuminemia, siendo similar al encontrado por otros autores (Sola y col., 1990; Font Noguera y Jiménez Torres, 1992a). Esta hipoalbuminemia se ha asociado a una mala cicatrización de la cirugía y a un aumento de la mortalidad, de las infecciones nosocomiales, y de las posibilidades de interacción de algunos medicamentos (Doweiko y Nompoggi, 1991ab; Serrano Corredor y col., 1993).

IV.3.B.2) TRANSFERRINA

La tabla XXXII muestra la evolución de la transferrina a lo largo del tratamiento; está estructurada igual que en el caso de la albúmina, pero con la diferencia de que no se obtuvieron los datos al cabo de los diez días, debido al pequeño tamaño de muestra en ese día.

Tabla XXXII. Evolución de la transferrina sérica (mg/dl).

| | 1-7 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 144,13±44,20 | 151,94±35,93 | 152,10±36,78 | 132,00±31,46 |
| Al término * | 160,36±51,91 | 170,50±68,02 | 163,90±58,98 | 161,28±14,70 |
| Nº pacientes | 39 | 16 | 10 | 7 |
| Significación ^φ | p<0,05 | | | p<0,1 |

La transferrina sufrió una ligera mejoría mediante la utilización de NPT, que resultó estadísticamente significativa al séptimo día (Diferencia: 16,23 mg/dl; IC: 3,33 a 29,13). En la figura 14 aparecen los incrementos encontrados para este parámetro.

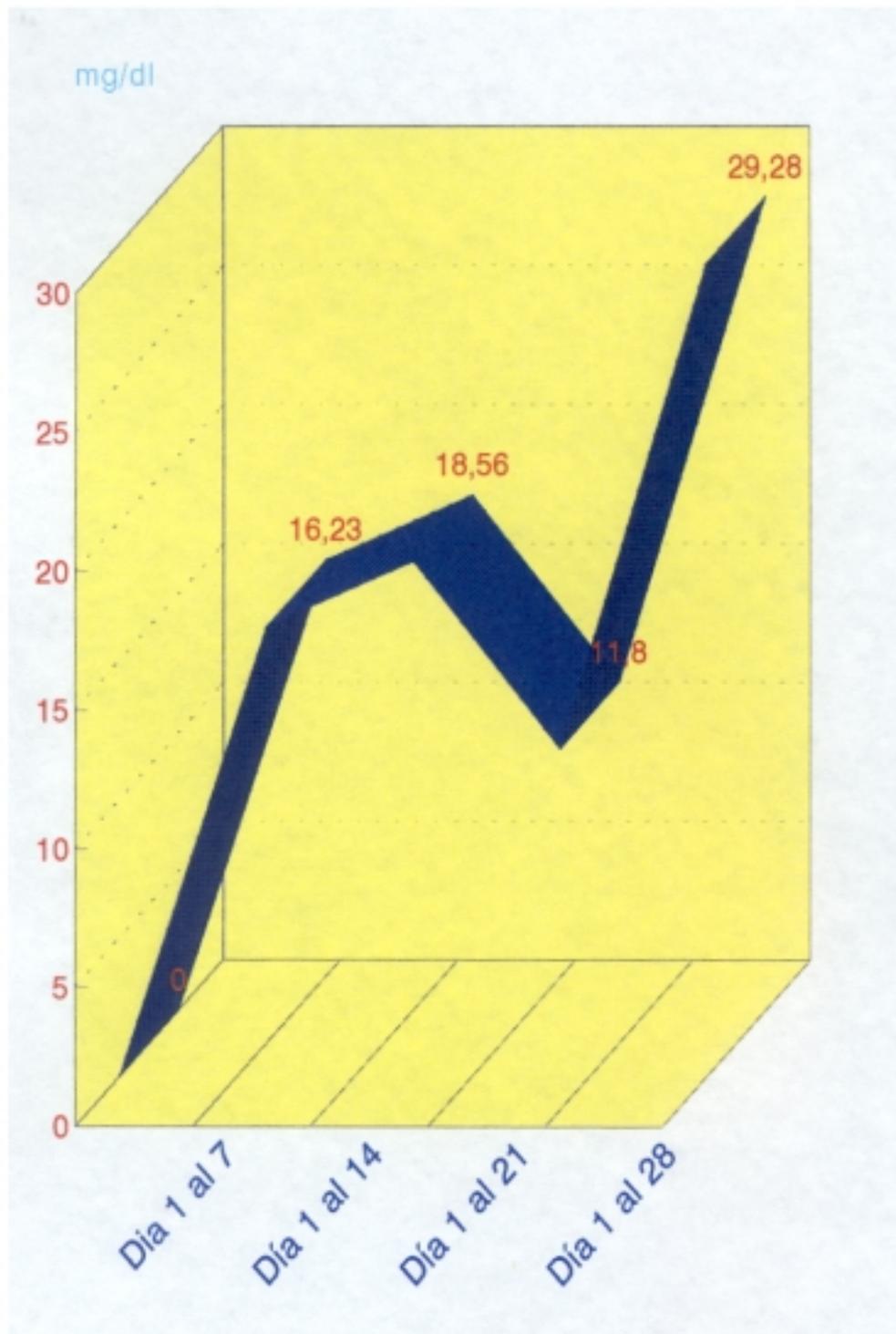


Figura 14. Evolución de la transferrina sérica. Diferencia entre el inicio y el termino de los días a estudio.

Como se explicó en material y métodos, las peticiones del décimo día no entraban dentro del protocolo de NPT, además de no pertenecer a los perfiles bioquímicos habituales del Hospital; por ello, esta determinación debía pedirse de forma independiente al resto, con el consiguiente retraso en la obtención del resultado y con una mayor posibilidad de extravío del mismo. La transferrina presenta una vida media más corta que la albúmina, por ello se incrementó el valor de este parámetro más fácilmente en el transcurso de la nutrición parenteral. El valor de la transferrina sufrió al séptimo día una ligera mejoría de 16,23 mg/dl (Tabla XXXII), que es clínicamente significativa. Fletcher y col. (1987) recomiendan la transferrina como marcador nutricional.

IV.3.B.3) PREALBUMINA

Los valores mostrados a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral aparecen en la tabla XXXIII. Para este parámetro tampoco se obtuvieron datos al décimo día.

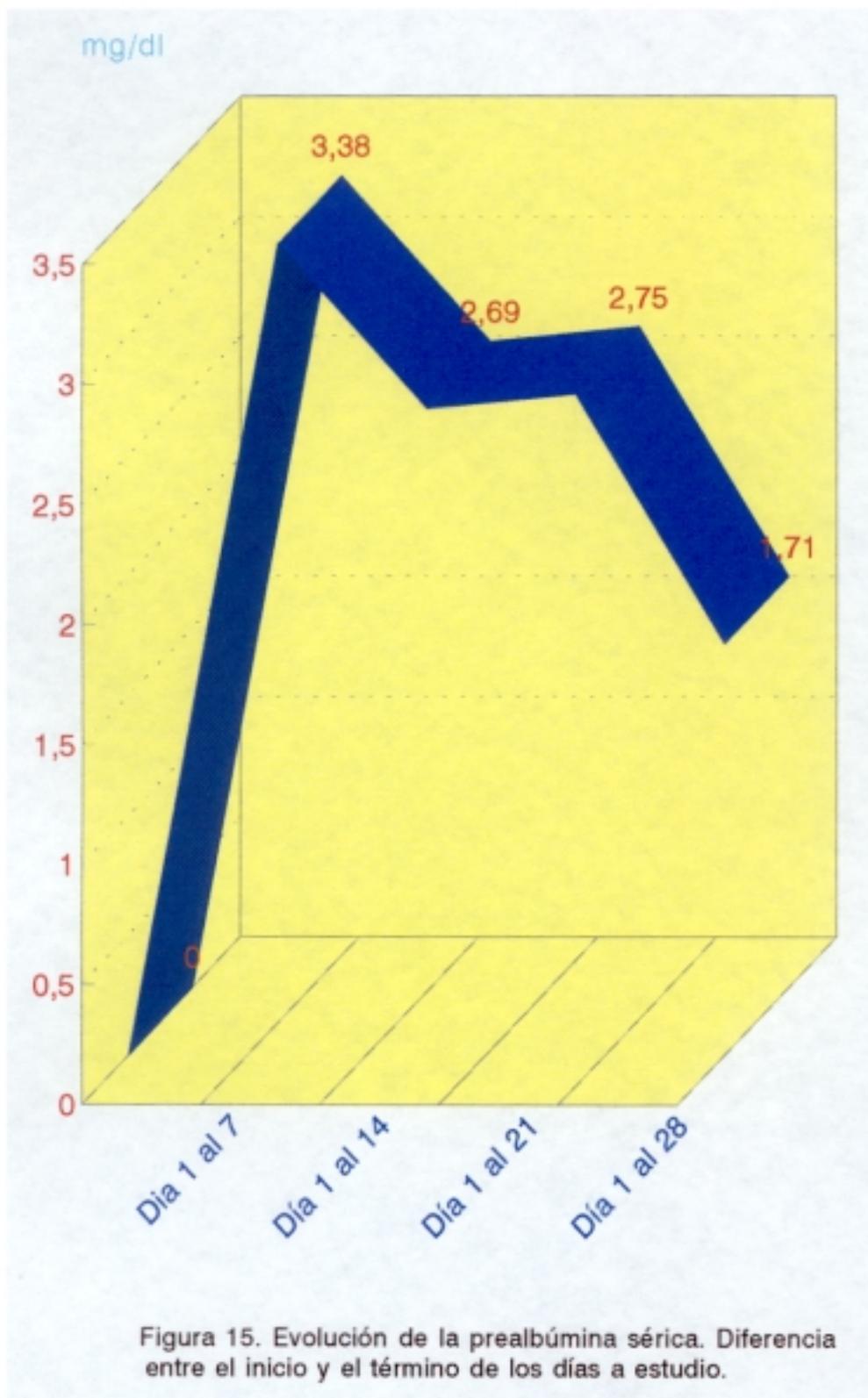
Tabla XXXIII. Evolución de la prealbúmina sérica (mg/dl).

| | 1-7 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 11,86±4,80 | 15,37±7,54 | 10,05±2,41 | 10,57±2,82 |
| Al término * | 15,24±7,32 | 18,06±10,82 | 12,80±5,45 | 12,28±4,15 |
| Nº pacientes | 38 | 16 | 10 | 7 |
| Significación [♀] | p<0,01 | | | |

Encontramos un ligero incremento de la prealbúmina en los pacientes al séptimo día de NPT (Diferencia: 3,38 mg/dl IC: 1,47 a 5,29).

La prealbúmina al igual que la transferrina, es un buen parámetro nutricional a corto plazo. En nuestro caso se recupera aunque su repercusión clínica no es muy importante. Oca y col. (1992) analizaron la prealbúmina en pacientes postquirúrgicos en tratamiento con NPT, y no encontraron variación ni clínica ni estadística en este parámetro.

La figura 15 muestra los incrementos de la prealbúmina de nuestros pacientes en los diferentes períodos.



IV.3.B.4) PROTEINAS

El valor plasmático de las proteínas totales queda reflejado en la tabla XXXIV.

Tabla XXXIV. Evolución de las proteínas totales plasmáticas (g/dl).

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 5,64±0,90 | 5,46±0,82 | 5,72±0,98 | 5,82±1,10 | 5,94±0,96 |
| Al término * | 6,11±0,87 | 6,09±0,86 | 6,31±0,90 | 6,41±1,02 | 6,42±0,99 |
| Nº pacientes | 153 | 55 | 68 | 34 | 21 |
| Significación ^o | p<0,001 | p<0,001 | p<0,001 | p<0,01 | p<0,05 |

Como puede observarse se producen ligeros incrementos, que llegan a ser significativos en todos los períodos estudiados. Las diferencias a lo largo de los días de estudio fueron: 0,47 g/dl (IC: 0,35 a 0,58) a la semana, 0,63 g/dl (IC: 0,41 a 0,84) a los 10 días, 0,59 g/dl (IC: 0,34 a 0,85) a las dos semanas, 0,59 g/dl (IC: 0,17 a 1,01) a las tres semanas y de 0,47 g/dl (IC: 0,02 a 0,92) a las cuatro semanas.

En la figura 16 aparecen los incrementos encontrados para este parámetro.

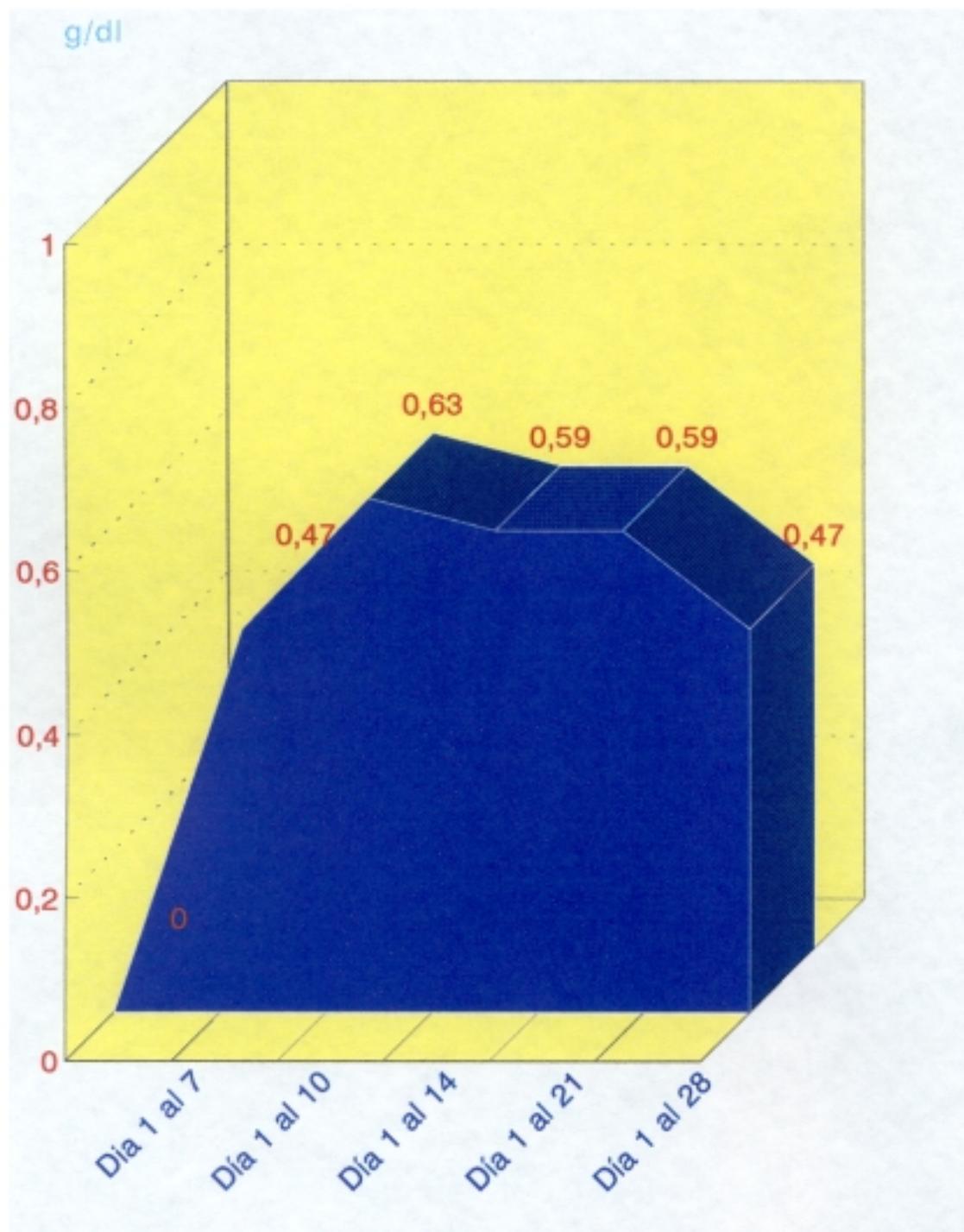


Figura 16. Evolución de las proteínas totales séricas. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Las proteínas totales (Tabla XXXIV) se incrementaron de forma estadísticamente significativa. Las proteínas totales tienen una elevada vida media, de ahí la dificultad de evaluar este parámetro en la variación nutricional a corto plazo; la significación estadística encontrada puede estar influida por el mayor número de determinaciones que se realizan habitualmente en el Hospital, ya que entra, tanto dentro del SMAC, como de las analíticas de urgencia. El incremento encontrado es pequeño, de alrededor de 0,5 g/dl, al igual que aparece descrito en otros estudios (Mangues y col., 1992).

IV.3.B.5) CALCIO

En la tabla XXXV se recoge la evolución del calcio sanguíneo con su significación estadística, y en la figura 17 las variaciones a lo largo de los distintos períodos.

Tabla XXXV. Evolución del calcio sanguíneo (mg/dl).

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 9,05±0,71 | 9,14±0,68 | 9,20±0,54 | 9,20±0,58 | 9,14±0,46 |
| Al término * | 9,20±0,73 | 9,29±0,92 | 9,07±0,52 | 9,01±0,71 | 9,01±0,73 |
| Nº pacientes | 56 | 17 | 29 | 22 | 15 |
| Significación [¶] | | | | | |

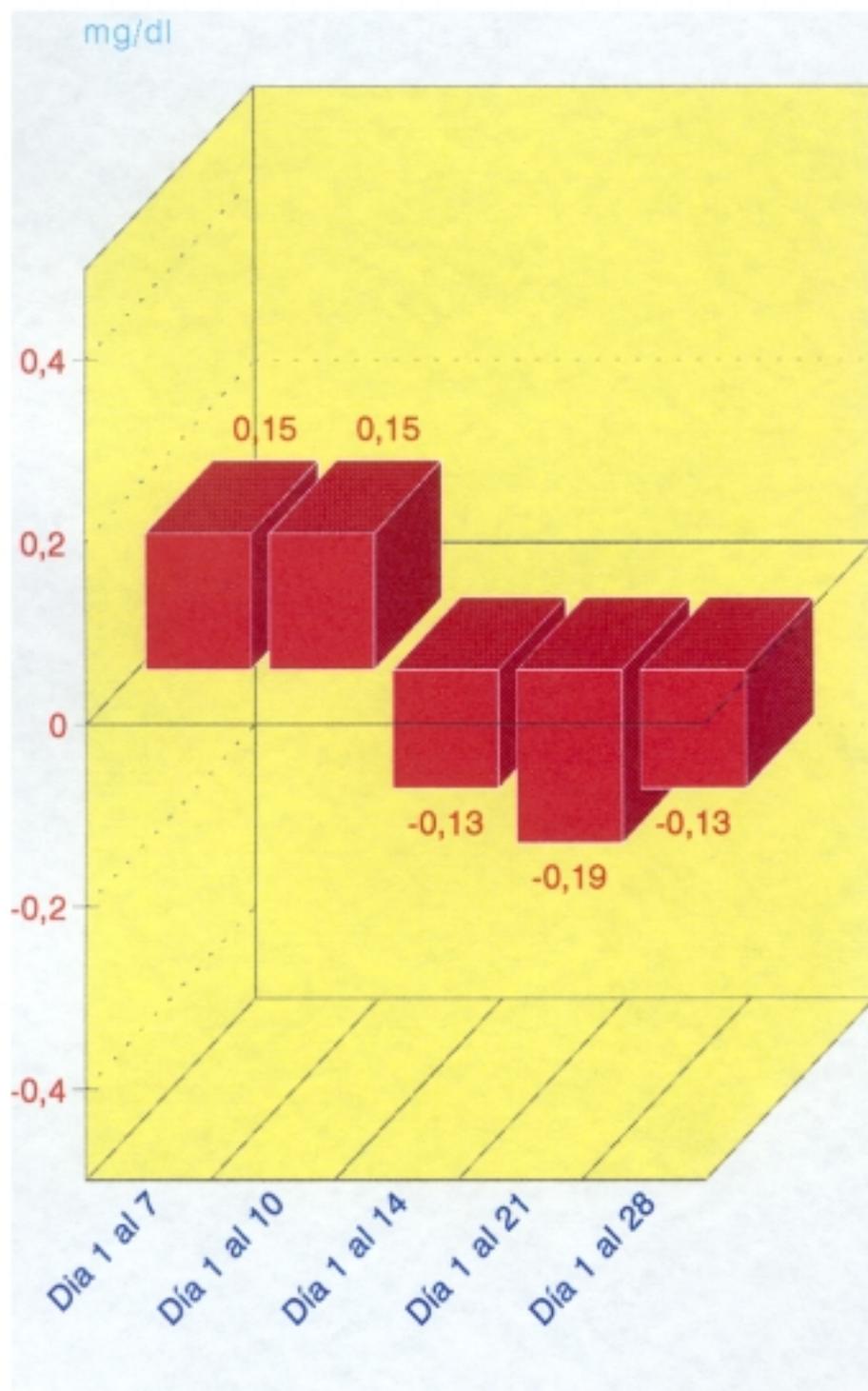


Figura 17. Evolución del calcio sérico. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

La media del calcio sanguíneo (Tabla XXXV), una vez corregido en función de la albúmina, se encontraba en todo momento dentro de la normalidad, aunque si no hiciéramos la corrección podríamos encontrar valores por debajo de la normalidad (León Sanz y col., 1992). Si el calcio corregido está dentro de la normalidad no es necesario suplementar con más calcio del habitual.

IV.3.B.6) FOSFORO

Los valores alcanzados en el fósforo sérico pueden observarse en la tabla XXXVI y las modificaciones a lo largo de los días en la figura 18.

Tabla XXXVI. Evolución del fósforo sanguíneo (mg/dl).

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 3,12±0,76 | 3,22±0,87 | 3,03±0,77 | 3,33±0,67 | 2,88±0,90 |
| Al término * | 3,47±0,95 | 3,72±0,94 | 3,54±0,68 | 3,26±0,77 | 2,88±0,85 |
| Nº pacientes | 44 | 17 | 25 | 19 | 11 |
| Significación [¶] | p<0,05 | | p<0,05 | | p<0,1 |

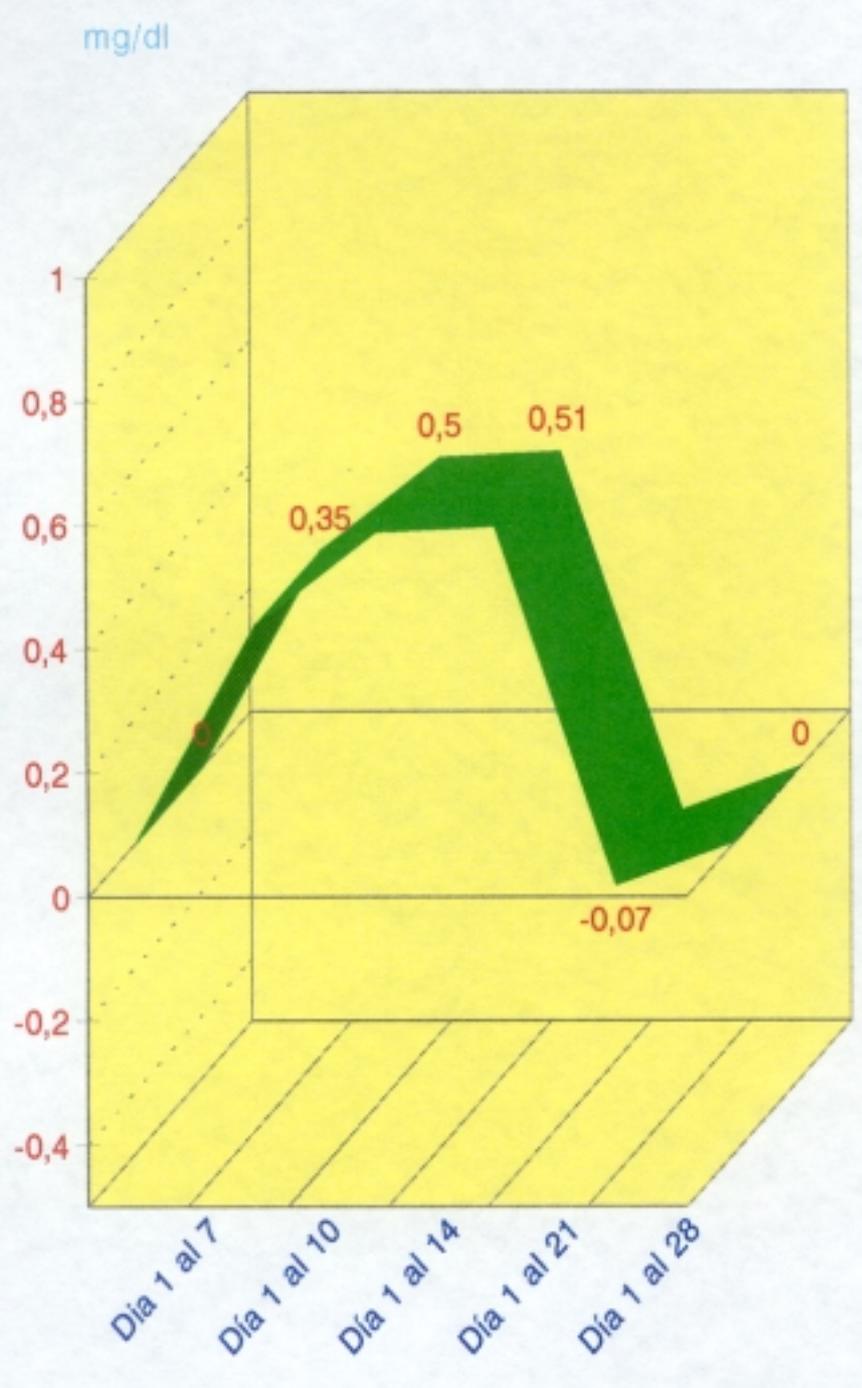


Figura 18. Evolución del fósforo sérico. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Los valores de fósforo (Tabla XXXVI) experimentaron incrementos, y en algún período resultaron estadísticamente significativos, aunque clínicamente son poco relevantes, ya que se encontraban dentro de la normalidad. El fósforo fue aportado como forma orgánica e inorgánica, ya que los fosfolípidos de las emulsiones lipídicas empleadas en las nutrición parenteral también son utilizados por el organismo e incrementan los niveles de fósforo sérico (Bernon y col., 1988).

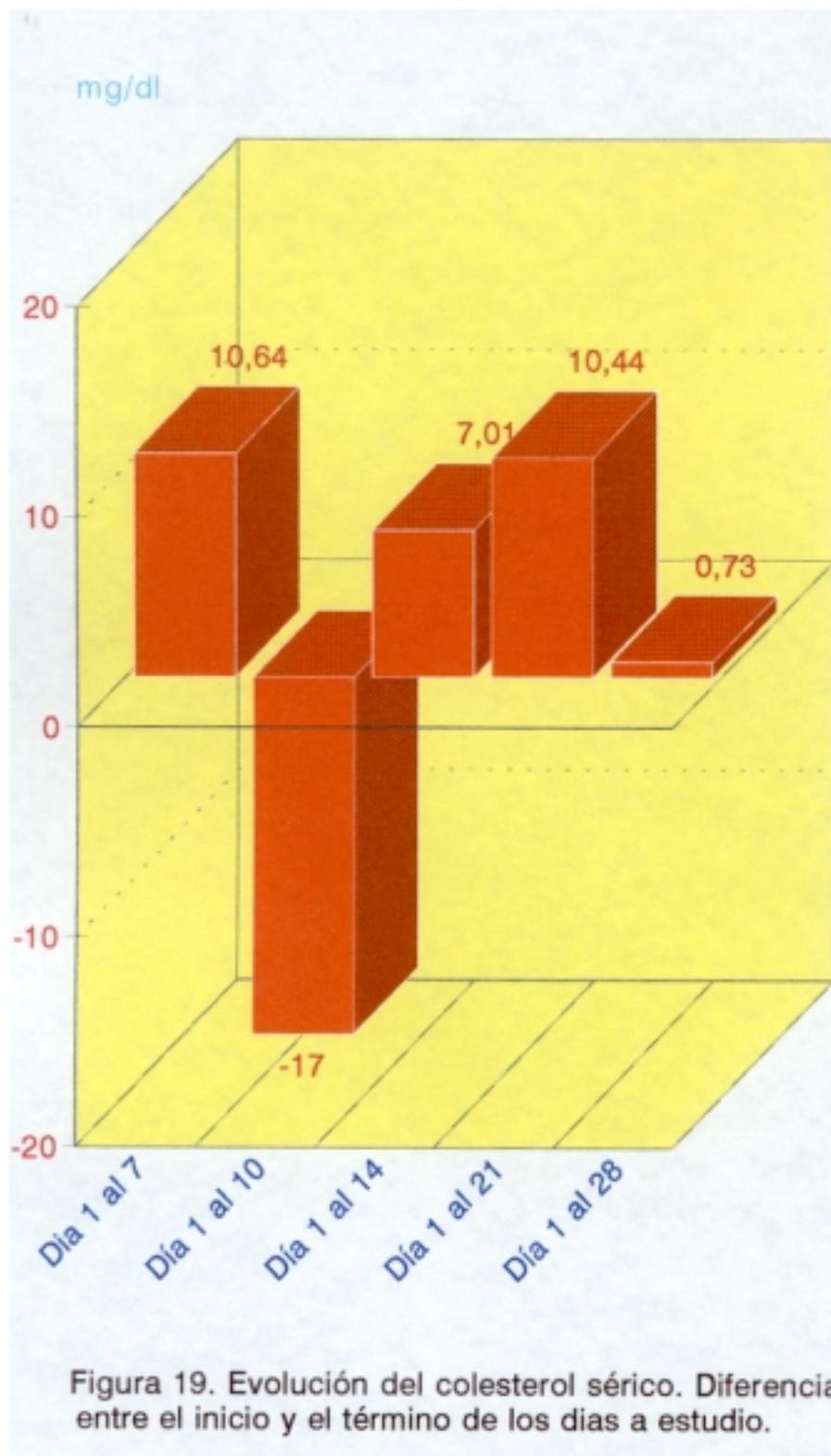
IV.3.B.7) COLESTEROL

Las modificaciones experimentadas por el colesterol sérico, en pacientes sometidos a NPT, se reogen en la tabla XXXVII y en la figura 19.

Tabla XXXVII. Evolución del colesterol sérico (mg/dl).

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 149,17±42,53 | 143,05±43,09 | 139,05±43,71 | 142,30±45,18 | 138,00±46,23 |
| Al término * | 138,53±38,92 | 126,05±35,91 | 146,06±54,06 | 152,74±48,13 | 138,73±45,71 |
| Nº pacientes | 53 | 19 | 36 | 23 | 15 |
| Significación [♀] | p<0,1 | p<0,05 | | | |

La diferencia entre el inicio y el décimo día resultó estadísticamente significativa, siendo de 17 mg/dl (IC: 1,98 a 32,02).



Aunque los valores medios de colesterol (Tabla XXXVII) estaban dentro de los valores normales, cabe destacar que inicialmente se produce una disminución significativa del colesterol sérico entre el inicio y el décimo día de NPT (Figura 19); sin embargo, esta diferencia significativa desapareció a partir de las dos semanas, encontrándose medias que superaban los valores iniciales. El descenso del aporte calórico, como sucede en la desnutrición, parece que hace disminuir el colesterol en sangre, mostrando este valor en la desnutrición una correlación lineal con la albúmina, prealbúmina y transferrina (Celaya y col., 1988). Mangués y col. (1992) encuentran un incremento del colesterol al término de la nutrición parenteral, aunque este incremento es poco importante ya que en todo momento se encuentra dentro de los márgenes de la normalidad. Meguid (1989) y Shu (1994) tampoco encuentran diferencias relevantes en el transcurso de la NPT.

IV.3.B.8) TRIGLICERIDOS

En la tabla XXXVIII y en la figura 20 se exponen las variaciones obtenidas en la evolución de los triglicéridos séricos.

Tabla XXXVIII. Evolución de los triglicéridos séricos (mg/dl).

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 139,08±145,81 | 133,32±49,34 | 151,10±93,12 | 145,68±98,61 | 147,07±65,22 |
| Al término * | 145,81±100,74 | 146,05±65,68 | 146,60±131,89 | 158,78±95,64 | 131,14±53,70 |
| Nº pacientes | 50 | 19 | 35 | 23 | 14 |
| Significación † | | | | | |

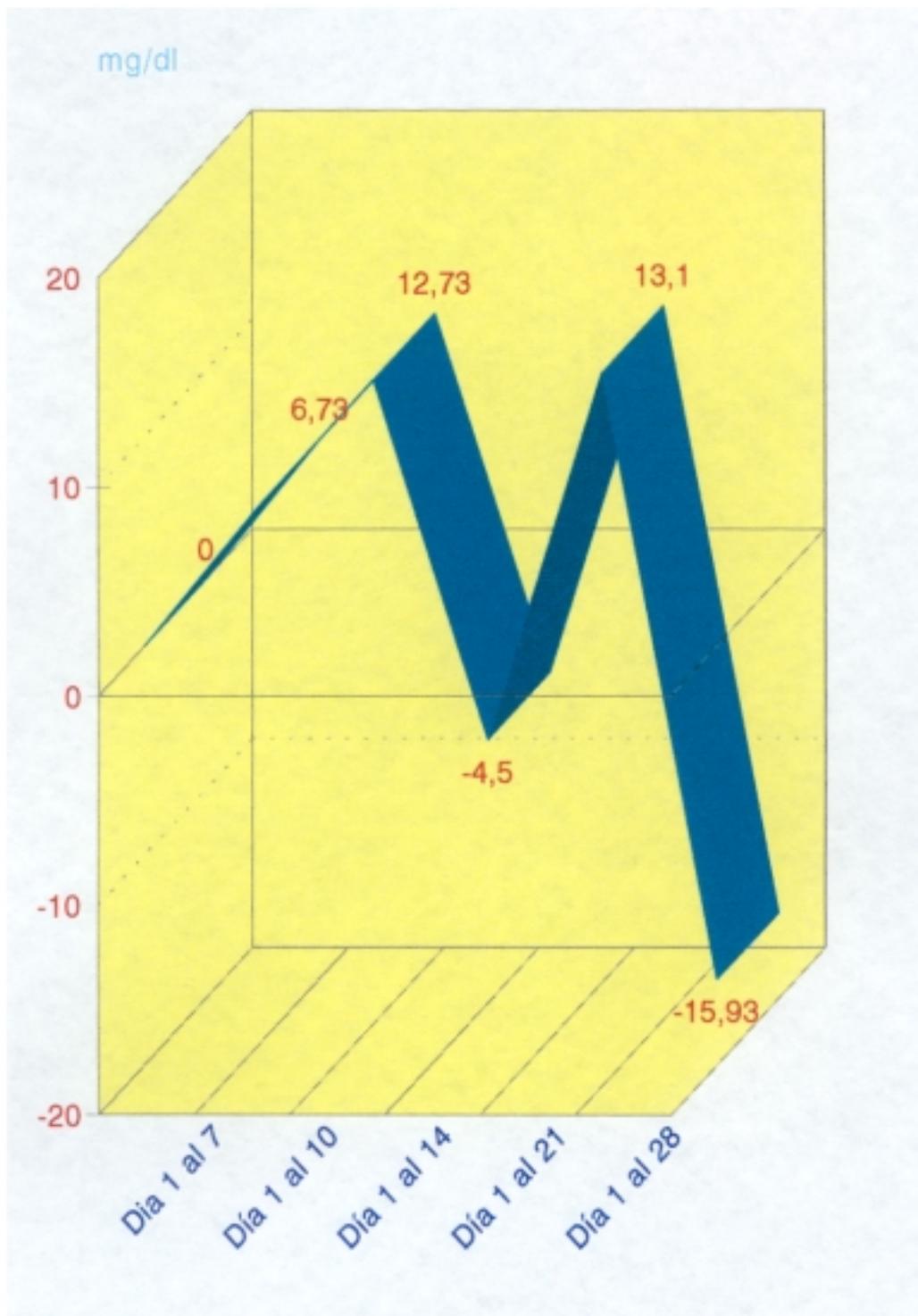


Figura 20. Evolución de los triglicéridos séricos. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

A diferencia del colesterol, los triglicéridos (Tabla XXXVIII) presentaban valores iniciales dentro de la normalidad, y prácticamente no variaban con el tratamiento de nutrición parenteral; una excepción es la encontrada el día 21, que superaba ligeramente el máximo, aunque clínicamente podría considerarse como normal. En animales, parece que la nutrición parenteral inhibe la secreción hepática de triglicéridos, pudiendo producir esteatosis; sin embargo, en humanos se ha demostrado que la nutrición parenteral no inhibe esta secreción (Burgess y col., 1988). La normalidad de los valores sanguíneos de triglicéridos indica una administración juiciosa de lípidos y glucosa. Meguid y col. (1989), al administrar heparina en la NPT, encuentran una caída en los niveles de triglicéridos, alcanzando valores inferiores a los basales. Este hecho se debe a que la heparina estimula la lipoproteinlipasa. Shu y Li (1994), en pacientes con trauma abdominal severo, no encuentran diferencias relevantes en la evolución de los triglicéridos.

IV.3.B.9) LINFOCITOS

La media de los linfocitos séricos encontrados a lo largo de los días en que nuestros pacientes recibían NPT aparecen reflejados en la tabla XXXIX y en la figura 21 los diferentes incrementos.

Tabla XXXIX. Evolución de los linfocitos séricos (mm^3).

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 1057,14 ±560,41 | 926,60 ±526,48 | 1022,87 ±643,59 | 1281,33 ±989,62 | 1335,45 ±1157,83 |
| Al término * | 1288,72 ±610,14 | 1269,80 ±671,19 | 1186,77 ±782,22 | 1312,78 ±845,75 | 1847,91 ±1317,29 |
| Nº pacientes | 84 | 25 | 31 | 18 | 11 |
| Significación [¶] | p<0,01 | p<0,01 | | | p<0,05 |

Podemos observar un incremento significativo en el período comprendido entre el inicio y el séptimo (diferencia: $231,58 \text{ mm}^3$ IC: 91,53 a 371,64), décimo (diferencia: $343,20 \text{ mm}^3$ IC: 122,25 a 564,15) y vigésimo octavo día (diferencia: $512,45 \text{ mm}^3$ IC: 122,99 a 901,91).

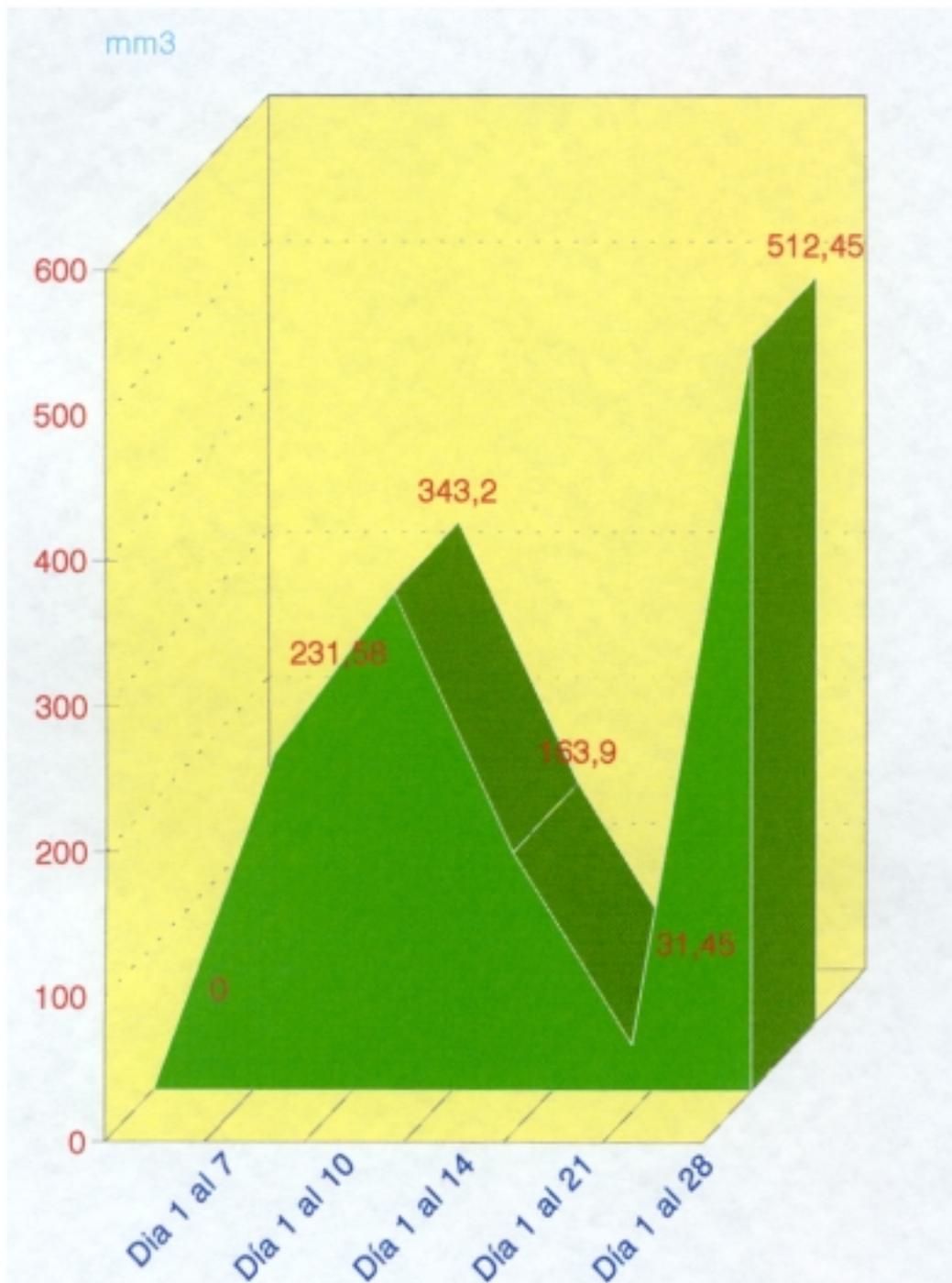


Figura 21. Evolución de los linfocitos séricos. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

Los valores medios iniciales de linfocitos (Tabla XXXIX) indicaban desnutrición; en función de la clasificación de Alastrué y col. (1989) podría catalogarse como desnutrición moderada, recuperándose de forma importante y pasando a desnutrición leve a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral. En la malnutrición se ve disminuida la función del timo, bazo y de los nódulos linfáticos; estas anormalidades son rápidamente revertidas al mejorar el estado nutricional (Martínez Tutor y Giráldez Deiró, 1992).

IV.3.C) INFLUENCIA DE OTROS FACTORES EN LA EVOLUCION NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES

IV.3.C.1) INFLUENCIA EJERCIDA POR LA CIRUGIA

La evolución de los parámetros nutricionales, los mismos que en los apartados expuestos anteriormente, proviene de valores obtenidos en períodos en los que no se había producido un proceso quirúrgico, ya que si se somete al paciente a cirugía ésta puede influir en la evolución de los parámetros (Fletcher y col., 1987).

Los pacientes se dividieron en pacientes con y sin cirugía, los valores de seguimiento nutricional obtenidos en ambos grupos aparecen reflejados en las tablas XL a XLVIII. Los dos grupos de pacientes no presentaban diferencias significativas en mortalidad, sexo y estado nutricional. Como se comentó en la epidemiología de los pacientes, uno de los tratamientos del cáncer es la cirugía, por ello, lógicamente el grupo de pacientes a los que se les realizó cirugía tenían un mayor porcentaje de cánceres.

Tabla XL. Evolución de la albúmina en los pacientes con y sin cirugía.

| ALBUMINA (g/dl) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 2,93±0,70 | 2,80±0,67 | 2,78±0,55 | 2,86±0,48 | 2,94±0,33 | |
| Al término * | 3,08±0,74 | 2,89±0,65 | 2,92±0,60 | 2,74±0,46 | 2,74±0,25 | |
| Nº pacientes | 55 | 23 | 31 | 16 | 10 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

| ALBUMINA (g/dl) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,27±0,77 | 2,92±0,73 | 3,01±0,79 | 2,79±0,82 | 2,67±0,87 | |
| Al término * | 3,35±0,87 | 2,97±0,50 | 3,13±0,71 | 3,05±0,84 | 2,94±0,70 | |
| Nº pacientes | 24 | 10 | 15 | 9 | 8 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla XLI. Evolución de la transferrina en los pacientes con y sin cirugía.

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 141,97±38,72 | | 143,40±28,49 | 143,75±35,90 | 139,50±26,74 | |
| Al término * | 157,93±50,82 | | 149,10±65,65 | 147,25±49,64 | 159,33±15,08 | |
| Nº pacientes | 31 | | 10 | 8 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | p<0,1 | |

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 152,50±63,89 | | 166,17±44,98 | | | |
| Al término * | 169,75±58,58 | | 206,17±60,67 | | | |
| Nº pacientes | 8 | | 6 | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla XLII. Evolución de la prealbúmina en los pacientes con y sin cirugía.

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 10,93±3,04 | | 13,30±3,80 | 10,25±2,60 | 11,33±2,16 | |
| Al término * | 13,90±6,24 | | 14,60±6,53 | 10,62±3,25 | 12,50±4,50 | |
| Nº pacientes | 31 | | 10 | 8 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 15,93±8,48 | | 18,83±11,03 | | | |
| Al término * | 21,14±9,28 | | 23,83±14,49 | | | |
| Nº pacientes | 7 | | 6 | | | |
| Significación [♀] | | | p<0,1 | | | |

Tabla XLIII. Evolución de la proteínas en los pacientes con y sin cirugía.

| PROTEINAS (g/dl) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 5,51±0,89 | 5,36±0,79 | 5,57±0,97 | 5,87±1,16 | 6,17±1,02 | |
| Al término * | 6,01±0,87 | 6,07±0,90 | 6,34±0,88 | 6,52±0,98 | 6,63±0,87 | |
| Nº pacientes | 120 | 43 | 50 | 22 | 12 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,001 | p<0,001 | p<0,05 | | |

| PROTEINAS (g/dl) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 6,12±0,78 | 5,81±0,82 | 6,14±0,90 | 5,72±1,02 | 5,64±0,81 | |
| Al término * | 6,47±0,78 | 6,16±0,74 | 6,24±0,97 | 6,20±1,10 | 6,13±1,11 | |
| Nº pacientes | 33 | 12 | 18 | 12 | 9 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,1 | | | p<0,1 | |

Tabla XLIV. Evolución del calcio en los pacientes con y sin cirugía.

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,15±0,73 | 9,15±0,79 | 9,30±0,60 | 9,17±0,63 | 9,03±0,39 | |
| Al término * | 9,25±0,79 | 9,32±1,12 | 9,07±0,50 | 9,00±0,68 | 8,81±0,63 | |
| Nº pacientes | 44 | 11 | 19 | 13 | 8 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 8,71±0,51 | 9,12±0,50 | 9,02±0,36 | 9,25±0,54 | 9,26±0,52 | |
| Al término * | 9,00±0,43 | 9,23±0,46 | 9,07±0,56 | 9,02±0,80 | 9,23±0,83 | |
| Nº pacientes | 12 | 6 | 10 | 9 | 7 | |
| Significación [♀] | p<0,1 | | | | | |

Tabla XLV. Evolución del fósforo en los pacientes con y sin cirugía.

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,06±0,80 | 3,27±0,86 | 3,14±0,81 | 3,15±0,60 | 2,81±0,63 | |
| Al término * | 3,27±0,79 | 3,56±0,85 | 3,49±0,76 | 3,07±0,73 | 3,25±0,67 | |
| Nº pacientes | 31 | 10 | 15 | 11 | 6 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,26±0,65 | 3,14±0,95 | 2,88±0,70 | 3,56±0,74 | 2,96±1,22 | |
| Al término * | 3,94±1,14 | 3,94±1,08 | 3,61±0,58 | 3,53±0,80 | 4,06±0,90 | |
| Nº pacientes | 13 | 7 | 10 | 8 | 5 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | p<0,1 | p<0,05 | | | |

Tabla XLVI. Evolución del colesterol en los pacientes con y sin cirugía.

| COLESTEROL (mg/dl) | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 147,42±37,71 | 148,67±37,80 | 140,82±41,17 | 147,29±41,35 | 139,87±40,06 |
| Al término * | 130,22±38,24 | 126,33±30,00 | 143,57±53,36 | 144,54±35,03 | 150,00±40,68 |
| Nº pacientes | 36 | 12 | 23 | 13 | 8 |
| Significación [♀] | p<0,05 | p<0,05 | | | |

| COLESTEROL (mg/dl) | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 152,89±52,40 | 133,43±52,72 | 135,94±49,47 | 135,82±51,24 | 135,86±55,72 |
| Al término * | 156,12±35,24 | 125,57±47,09 | 150,47±57,20 | 163,40±61,67 | 125,86±50,81 |
| Nº pacientes | 17 | 7 | 13 | 10 | 7 |
| Significación [♀] | | | | | |

Tabla XLVII. Evolución del los triglicéridos en los pacientes con y sin cirugía.

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 129,63±57,51 | 150,25±46,83 | 152,90±73,51 | 149,21±61,42 | 170,57±64,26 |
| Al término * | 139,81±69,61 | 151,33±71,15 | 127,56±47,19 | 145,85±47,49 | 161,14±51,15 |
| Nº pacientes | 35 | 12 | 23 | 13 | 7 |
| Significación [♀] | | | p<0,1 | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 161,12±122,46 | 104,28±41,57 | 147,66±126,38 | 141,09±136,75 | 125,57±61,62 |
| Al término * | 159,80±153,15 | 137,00±59,23 | 183,08±217,04 | 175,60±137,10 | 101,14±39,12 |
| Nº pacientes | 15 | 7 | 12 | 10 | 7 |
| Significación [♀] | | | | | |

Tabla XLVIII. Evolución del los linfocitos en los pacientes con y sin cirugía.

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1050,58± 543,49 | 802,89± 289,36 | 1045,42± 580,21 | 1350,36± 982,22 | 1508,75± 1305,01 | |
| Al término * | 1348,30± 574,27 | 1266,31± 612,70 | 1225,00± 814,46 | 1390,00± 935,69 | 1956,37± 1543,76 | |
| Nº pacientes | 69 | 19 | 24 | 14 | 8 | |
| Significación φ | p<0,001 | p<0,01 | | | | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1087,33± 652,71 | 1318,33± 886,98 | 945,57± 878,41 | | | |
| Al término * | 1014,67± 712,24 | 1280,83± 900,42 | 1055,71± 700,50 | | | |
| Nº pacientes | 15 | 6 | 7 | | | |
| Significación φ | | | | | | |

No se encontraron diferencias significativas al inicio entre los pacientes con y sin cirugía en ninguno de los parámetros antes mencionados, a excepción de las proteínas que muestran al inicio un valor de $6,02 \pm 0,85$ en los pacientes no sometidos a cirugía y de $5,58 \pm 0,91$ en aquellos que sufrieron un proceso quirúrgico ($p < 0,001$; diferencia: 0,44; IC: 0,20 a 0,69); esto concuerda con la desnutrición que suelen padecer este tipo de pacientes (Prieto y col., 1993).

En cuanto a la evolución de la albúmina (Tabla XL), encontramos un incremento significativo al séptimo día de tratamiento en el grupo de pacientes sometidos a cirugía, aunque no alcanza relevancia clínica, es decir, no se encontraron diferencias en la evolución de la albúmina a lo largo del tratamiento con respecto a la presencia o no de cirugía.

En los pacientes sometidos a cirugía se observaron ligeros incrementos

en la transferrina (Tabla XLI), que resultaron estadísticamente significativos entre el inicio y el séptimo día de NPT, pasando de $141,97 \pm 38,72$ a $157,93 \pm 50,82$ (diferencia: $15,97$ mg/dl IC: $1,18$ a $30,76$). En los pacientes no sometidos a un proceso quirúrgico no se produjo este incremento. Este hecho quizá sea debido a que los pacientes no sometidos a cirugía inicialmente presentaban niveles superiores ($152,50$ frente a $141,97$) y a su pequeño tamaño de muestra.

En los pacientes quirúrgicos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prealbúmina (Tabla XLII) entre el inicio y el séptimo día (diferencia: $2,96$ mg/dl IC: $0,95$ a $4,98$). Con la prealbúmina sucedió algo similar a lo comentado anteriormente con la transferrina, aunque las diferencias son menores y clínicamente tienen escasa importancia.

Las proteínas totales (Tabla XLIII) se incrementaron en los pacientes quirúrgicos al 70, 100, 140 y 210 día de tratamiento (diferencia: $0,51$ g/dl IC: $0,36$ a $0,64$; diferencia: $0,70$ g/dl IC: $0,44$ a $0,97$; diferencia: $0,77$ g/dl IC: $0,48$ a $1,07$; diferencia: $0,65$ g/dl IC: $0,12$ a $1,19$; respectivamente). En los pacientes quirúrgicos esta elevación se mostró al séptimo día (diferencia: $0,35$ g/dl IC: $0,16$ a $0,54$). Las proteínas totales se incrementaron en ambos grupos de pacientes, aunque la elevación es más importante en los pacientes quirúrgicos, posiblemente debido a que inicialmente los valores de éstos eran más bajos.

En cuanto al calcio (Tabla XLIV), las medias del calcio sérico estaban en todo momento dentro de los márgenes de la normalidad. En la evolución de los pacientes no sometidos a cirugía encontramos incrementos estadísticamente significativos del fósforo (Tabla XLV), aunque al igual que ocurriera con el

calcio los valores estaban dentro de la normalidad.

El colesterol y los triglicéridos séricos no evidenciaron cambios relevantes clínicamente a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral.

Por último, en los linfocitos de los pacientes sometidos a cirugía (Tabla XLVIII) sí aparecieron incrementos significativos al séptimo y décimo día (diferencia: 297,72 mm³ IC: 146,50 a 448,94 y diferencia: 463,42 mm³ IC: 210,00 a 716,84 , respectivamente); si analizáramos el estado nutricional en función de este parámetro podríamos decir que pasaron de desnutrición moderada a leve.

La desnutrición en los pacientes sometidos a cirugía es aun un hecho habitual (Larrea y col., 1991; Prieto y col., 1993) y de vital importancia, ya que está asociada a una peor recuperación (Haydock y Hill, 1986; Albina, 1994). De ahí la necesidad de que el paciente que va a ser sometido a cirugía presente el mejor estado nutricional posible.

Los valores de los marcadores nutricionales de los pacientes a los que se les va a practicar cirugía mayor pueden presentar unos valores medios que denotan desnutrición. Prieto y col., en el año 1993, encuentran un 54,9% de pacientes con desnutrición al ingreso en el servicio de cirugía digestiva; este porcentaje correspondía a una 70% en forma de desnutrición leve y a un 30% como desnutrición moderada. Larrea y col. (1991) encuentran únicamente un 25% de desnutrición, si bien la mitad de estos pacientes presentaban una desnutrición severa.

El papel que desempeña la nutrición en la recuperación de los pacientes

sometidos a cirugía se basa, tanto en el incremento de las complicaciones que aparecen en los pacientes desnutridos, como en la aceleración de la curación promovida por la nutrición, ya sea al administrar una nutrición completa o bien un suplemento nutricional (Albina, 1994).

La importancia de este hecho ha llevado al desarrollo de ensayos clínicos que intentan demostrar la importancia de la nutrición parenteral preoperatoria en los pacientes que van a ser sometidos a un proceso quirúrgico (Buzby, 1988 a y b). Parece que debemos restringir la utilización de la nutrición parenteral preoperatoria a aquellos pacientes con desnutrición severa, ya que la utilización indiscriminada de la nutrición parenteral en estos pacientes, no sólo lleva asociada una mejora en el estado nutricional, sino también un incremento de las complicaciones infecciosas (The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group, 1991).

Por otro lado, aparecen estudios que defienden la utilización de nutrición parenteral hipocalórica suplementada con proteínas para mejorar el estado nutricional de los pacientes que ya han sido sometidos a cirugía (Hwang y col., 1993), aunque cabría plantearse el problema descrito anteriormente, debiendo hacer distinciones entre los pacientes según el grado de desnutrición. En el estudio de Hwang y col. (1993), los pacientes presentaban al inicio una desnutrición leve o moderada y habían sufrido una cirugía digestiva (gastrectomía o vagotomía más piloroplastia); fueron distribuidos en tres grupos, el primer grupo recibía 510 Calorías provenientes de glucosa, el segundo 540 calorías distribuidas como glucosa y aminoácidos (50 g) y el tercero 990 calorías en forma de glucosa, aminoácidos (25 g) y lípidos (50 g). El estudio tuvo una duración de 7 días y hasta el sexto día no recibían dieta oral. El resultado que encontraron es que no aparecen diferencias entre los

grupos en el peso, albúmina, pliegue del tríceps y circunferencia muscular del brazo al cabo de 7 días, aunque sí en los linfocitos totales y en la transferrina del segundo grupo frente al resto. Como puede apreciarse también son estos parámetros los que aparecen incrementados en nuestros pacientes quirúrgicos con el transcurso de la NPT (Tablas XLI y XLVIII). En el estudio de Hawang y col. no se analizó suficientemente la asociación de los tres grupos de tratamiento con las complicaciones infecciosas.

Tulikoura y col. (1988) realizaron un ensayo clínico aportando en la NPT 3,2 g de aminoácidos/Kg de peso/día a un grupo de pacientes y 1,21 g/Kg/día a otro grupo; este último podría considerarse como el aporte normal. El estudio se realizó durante el postoperatorio de cirugía digestiva, y encontraron un mejor balance nitrogenado en el primer grupo, si bien el estudio analiza tan sólo tres días de tratamiento, y por lo tanto no analiza las consecuencias que podrían derivarse de un aporte tan alto de forma sostenida.

Oca y col. (1992) analizaron, en pacientes con cirugía gastrointestinal, las diferencias que se presentan entre aportar una nutrición parenteral con una relación g de N_7 /Calorías no proteicas de 1/100 frente a otra con una relación de 1/150. La conclusión que obtuvieron es que el efecto ahorrador de nitrógeno no es mayor al aportar más cantidad de aminoácidos; cuando la relación g de N_7 /Cal no proteicas es adecuada, como son ambos casos, este efecto ahorrador es semejante. En cuanto a la evolución nutricional de la albúmina, prealbúmina, transferrina y proteínas totales no encontraron diferencias significativas a la semana de tratamiento.

Sandstrom y col. (1993) compararon la utilización de glucosa (250-300 g día) frente a NPT en pacientes postquirúrgicos. Encontraron que el 60% de los pacientes pueden comer al cabo de 8-9 días, no apareciendo en este grupo diferencias entre la NPT y la glucosa. Sin embargo, en los pacientes que estuvieron más de 15 días con glucosa (20%) la mortalidad y complicaciones sí fueron superiores al resto.

En general podemos decir que se observan pequeñas diferencias al valorar la evolución nutricional en función de haber sufrido o no un proceso quirúrgico. Los pacientes sometidos a cirugía presentan elevaciones significativas en la transferrina y linfocitos, pudiendo deberse este hecho a que partían de valores más bajos, estando los no sometidos a cirugía más cerca de la normalidad. De estos dos parámetros, son los linfocitos los que muestran diferencias claramente relevantes entre los dos grupos de pacientes.

La Tabla XLIX refleja las diferencias entre los dos grupos de pacientes en comparación con los datos de Sandstrom y col. (1993) para pacientes con cirugía.

Tabla XLIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes con y sin cirugía

| PARAMETRO | Tesis Con cirugía | Tesis Sin cirugía | Sandstrom y col. (1993) Con cirugía |
|-------------------|----------------------|----------------------|---|
| Albúmina | - | - | - |
| Transferrina | ↑ ¹ | - | |
| Prealbúmina | - | - | - |
| Proteínas totales | ↑ | ↑ ¹ | |
| Calcio | - | - | |
| Fosforo | - | - | |
| Colesterol | - | - | |
| Triglicéridos | - | - | |
| Linfocitos | ↑ ² | - | |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

2: Al 70 y 100 día de tratamiento.

-: Variación no relevante clínicamente.

V.3.C.2) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL DIAGNOSTICO

Se analizaron las diferencias entre los pacientes en función de la presencia de fístulas o cáncer.

IV.3.C.2.A) PACIENTES CON O SIN CANCER

Dividimos a los pacientes según padeciesen o no una enfermedad maligna. Los dos grupos de pacientes no presentaban diferencias significativas con respecto al sexo, mortalidad y estado nutricional.

En las tablas L a LVIII se muestra la evolución de los parámetros de seguimiento nutricional de ambos grupos de pacientes.

Tabla L. Evolución de la albúmina de los pacientes con y sin cáncer.

| ALBUMINA (g/dl) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 3,01±0,72 | 2,95±0,76 | 2,86±0,60 | 2,78±0,52 | 3,05±0,40 |
| Al término * | 3,19±0,76 | 2,92±0,69 | 2,87±0,54 | 2,55±0,44 | 2,72±0,47 |
| Nº pacientes | 39 | 17 | 23 | 11 | 6 |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | |

| ALBUMINA (g/dl) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 3,05±0,75 | 2,71±0,58 | 2,85±0,70 | 2,87±0,68 | 2,71±0,69 |
| Al término * | 3,15±0,82 | 2,91±0,53 | 3,10±0,71 | 3,08±0,67 | 2,88±0,52 |
| Nº pacientes | 40 | 16 | 23 | 14 | 12 |
| Significación [♀] | | | p<0,05 | | |

Tabla LI. Evolución de la transferrina de los pacientes con y sin cáncer.

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 147,50±47,63 | | 156,55±39,73 | | 136,33±32,09 | |
| Al término * | 179,36±53,31 | | 177,11±66,57 | | 162,33±15,82 | |
| Nº pacientes | 14 | | 9 | | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | | | | |

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 135,41±42,61 | | 145,67±35,48 | | | |
| Al término * | 140,35±27,36 | | 152,20±76,51 | | | |
| Nº pacientes | 17 | | 6 | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla LII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes con y sin cáncer.

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 12,93±6,97 | | 17,11±9,62 | | 10,67±3,08 | |
| Al término * | 19,85±9,48 | | 19,78±13,34 | | 13,33±3,38 | |
| Nº pacientes | 13 | | 9 | | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 11,12±3,26 | | 13,33±3,14 | | | |
| Al término * | 11,76±3,07 | | 14,33±5,89 | | | |
| Nº pacientes | 17 | | 6 | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla LIII. Evolución de las proteínas de los pacientes con y sin cáncer.

| PROTEINAS (g/dl) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 5,80±0,90 | 5,44±0,81 | 5,90±1,01 | 6,01±1,06 | 5,90±0,85 |
| Al término * | 6,18±0,92 | 6,22±0,84 | 6,62±0,90 | 6,61±1,09 | 6,33±1,14 |
| Nº pacientes | 67 | 28 | 32 | 19 | 13 |
| Significación ^φ | p<0,001 | p<0,001 | p<0,001 | p<0,1 | |

| PROTEINAS (g/dl) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 5,52±0,89 | 5,48±0,84 | 5,56±0,94 | 5,58±1,14 | 6,01±1,17 |
| Al término * | 6,05±0,82 | 5,95±0,87 | 6,04±0,82 | 6,16±0,89 | 6,57±0,71 |
| Nº pacientes | 86 | 27 | 36 | 15 | 8 |
| Significación ^φ | p<0,001 | p<0,05 | p<0,01 | p<0,1 | |

Tabla LIV. Evolución del calcio de los pacientes con y sin cáncer.

| CALCIO (mg/dl) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 8,80±0,63 | 9,37±0,83 | 9,08±0,47 | 9,15±0,59 | 9,06±0,46 |
| Al término * | 9,29±0,89 | 9,54±1,23 | 9,06±0,43 | 8,87±0,78 | 8,89±0,75 |
| Nº pacientes | 26 | 8 | 16 | 12 | 10 |
| Significación ^φ | p<0,05 | | | | |

| CALCIO (mg/dl) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 9,28±0,71 | 8,93±0,48 | 9,34±0,60 | 9,27±0,60 | 9,29±0,45 |
| Al término * | 9,12±0,56 | 9,07±0,52 | 9,08±0,62 | 9,17±0,62 | 9,24±0,70 |
| Nº pacientes | 30 | 9 | 13 | 10 | 5 |
| Significación ^φ | | | | | |

Tabla LV. Evolución del fósforo de los pacientes con y sin cáncer.

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,25±0,76 | 3,17±1,24 | 2,95±0,69 | 3,48±0,69 | 3,03±0,91 | |
| Al término * | 3,74±0,95 | 3,60±0,65 | 3,47±0,75 | 3,25±0,85 | 3,57±0,94 | |
| Nº pacientes | 20 | 7 | 16 | 11 | 9 | |
| Significación ♀ | p<0,05 | | p<0,1 | | | |

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,01±0,75 | 3,25±0,58 | 3,18±0,92 | 3,11±0,63 | | |
| Al término * | 3,25±0,90 | 3,80±1,13 | 3,68±0,57 | 3,28±0,70 | | |
| Nº pacientes | 24 | 10 | 9 | 8 | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

Tabla LVI. Evolución del colesterol de los pacientes con y sin cáncer.

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|--------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 149,56±43,23 | 115,37±41,84 | 138,51±46,41 | 139,86±45,25 | 151,30±46,22 | |
| Al término * | 143,06±41,87 | 113,37±42,60 | 159,13±61,69 | 153,85±48,44 | 137,50±45,05 | |
| Nº pacientes | 27 | 8 | 20 | 13 | 10 | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|--------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 148,77±42,64 | 163,18±32,53 | 139,74±41,57 | 145,48±47,31 | 111,40±36,71 | |
| Al término * | 133,82±35,81 | 135,27±28,77 | 129,72±38,55 | 151,30±50,29 | 141,20±52,30 | |
| Nº pacientes | 26 | 11 | 16 | 10 | 5 | |
| Significación ♀ | p<0,1 | p<0,01 | | | p<0,1 | |

Tabla LVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes con y sin cáncer.

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 160,91±107,62 | 102,75±43,30 | 141,69±105,66 | 130,30±119,81 | 145,55±79,59 | |
| Al término * | 172,93±133,51 | 146,87±82,75 | 157,35±170,37 | 136,54±99,84 | 130,22±67,38 | |
| Nº pacientes | 24 | 8 | 20 | 13 | 9 | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 118,92±42,16 | 155,54±42,18 | 163,65±74,92 | 165,68±62,03 | 149,80±33,76 | |
| Al término * | 120,77±46,22 | 145,45±54,50 | 132,26±49,70 | 187,70±86,17 | 132,80±16,90 | |
| Nº pacientes | 26 | 11 | 15 | 10 | 5 | |
| Significación ♀ | | | p<0,1 | | | |

Tabla LVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes con y sin cáncer.

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1277,50± 639,26 | 1073,50± 602,60 | 1311,50± 822,19 | 1870,62± 1127,57 | 2084,00± 1342,69 | |
| Al término * | 1360,04± 677,41 | 1237,00± 675,92 | 1301,00± 595,34 | 1567,50± 1137,95 | 2619,20± 1655,02 | |
| Nº pacientes | 26 | 10 | 10 | 8 | 5 | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 958,36± 495,98 | 828,66± 464,80 | 885,43± 505,27 | 809,90± 552,61 | 711,67± 460,02 | |
| Al término * | 1256,76± 580,91 | 1291,67± 690,87 | 1132,38± 865,27 | 1109,00± 490,02 | 1205,16± 434,27 | |
| Nº pacientes | 58 | 15 | 21 | 10 | 6 | |
| Significación ♀ | p<0,01 | p<0,05 | | | p<0,1 | |

Al inicio no se detectaron diferencias en la albúmina, transferrina, prealbúmina, proteínas totales, colesterol y triglicéridos, entre los pacientes con y sin cáncer; sin embargo, en los pacientes con cáncer los valores iniciales de los linfocitos totales fueron inferiores ($p < 0,01$ diferencia: $293,82 \text{ mm}^3$ IC: 81,49 a 506,14). Esto se debe a que los pacientes con cáncer pueden presentar una alteración de los parámetros inmunológicos (Celaya, 1993).

La albúmina sérica de ambos grupos (Tabla L) se elevó significativamente a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral, aunque este incremento no es excesivamente relevante.

Los pacientes que no presentaron un proceso canceroso incrementaron el valor de su transferrina (Tabla LI) al séptimo día de forma estadísticamente significativa (diferencia: 31,86 mg/dl IC: 12,84 a 50,87). Si clasificáramos la desnutrición en función de este parámetro diríamos que pasaron de una desnutrición moderada a un estado nutricional normal.

También se incrementó la prealbúmina (Tabla LII) en los pacientes sin cáncer, aumentando en 6,91 mg/dl (IC: 2,44 a 11,39) al séptimo día; pasando a valores prácticamente normales.

Las proteínas totales de los pacientes sin cáncer (Tabla LIII) se elevaron al séptimo, décimo y decimocuarto día de tratamiento (diferencia: 0,39 g/dl IC: 0,20 a 0,57; diferencia: 0,78 g/dl IC: 0,50 a 1,06; diferencia: 0,72 g/dl IC: 0,32 a 1,12, respectivamente). En los pacientes con cáncer estos aumentos se produjeron al séptimo, décimo y decimocuarto día (diferencia: 0,53 g/dl IC: 0,38 a 0,63; diferencia: 0,46 g/dl IC: 0,12 a 0,81;

diferencia: 0,48 g/dl IC: 0,14 a 0,83 , respectivamente). Es decir ambos grupos incrementaron ligeramente su valor a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral.

El calcio y el fósforo sérico no variaron a lo largo del tratamiento (Tabla LIV y Tabla LV), ya que en todo momento los valores medios se hallaban dentro de la normalidad. Es de destacar que al séptimo día disminuye de forma significativa el colesterol en los pacientes con cáncer (Tabla LVI), aunque esta disminución desapareció más tarde. En cuanto a la evolución de los triglicéridos no encontramos tampoco diferencias entre los dos grupos de pacientes.

Por último, los linfocitos de los pacientes que no presentaban cáncer (Tabla LVIII) se incrementaron a la semana y a los diez días (diferencia: 298,40 mm³ IC: 126,64 a 470,15 ; diferencia: 463,00 mm³ IC: 137,84 a 788,16 , respectivamente); quizá este hecho se deba a que los pacientes con cáncer partían de valores más bajos, como era de esperar.

Uno de los tratamientos del cáncer es la resecabilidad del tumor, si bien la evolución de la cirugía está a su vez asociada al estado nutricional. La posibilidad de realizar una resección quirúrgica en un tumor esofágico es del 39%, con una supervivencia a los cinco años del 20% en caso de que la resección tumoral haya podido ser curativa y no paliativa. En el caso de tumores gástricos la resecabilidad del tumor está en torno al 50-80% , con una supervivencia del 93% en caso de que el tumor esté limitado a la mucosa y del 31% cuando afecta a la serosa (Earlam y Cunha-Melo, 1980; Iriyama y col., 1989; Breaux y col., 1990; Mannell y Becjer, 1991). La incidencia de desnutrición en este grupo de pacientes es alta, por ello se han diseñado

índices pronósticos de la resecabilidad del tumor en función del estado nutricional, interpretando la valoración nutricional preoperatoria como indicador de la evolución del tumor (Larrea y col., 1993).

En los pacientes con cáncer es muy importante el estado nutricional y hay una relación entre la pérdida de peso, el tipo de tumor y la calidad de vida; así como entre el estado nutricional y la morbi-mortalidad. Los pacientes suelen desarrollar caquexia cancerosa, incrementando la pérdida de peso. La caquexia cancerosa incluye una serie de signos y síntomas como la inanición, anorexia, debilidad y disfunción orgánica (Daly y col., 1990); entre el 4 y el 23% de los pacientes mueren por caquexia (Bozzetti, 1989). Además, el estado nutricional puede influir en la respuesta a la quimioterapia.

Se han realizado ensayos clínicos que intentaban demostrar la importancia de un buen soporte nutricional en pacientes con cáncer. Este planteamiento, si se realiza en base a un aporte excesivo de nutrientes, como es la implantación de una nutrición parenteral cuando no está indicada, puede incrementar las complicaciones infecciosas, y por tanto los riesgos superarían a los beneficios (Klein y col., 1986; ASPEN, 1993). En cuanto a las características de la nutrición a emplear, parece que la glucosa desempeña un papel importante en el desarrollo del tumor, pudiendo estimular su crecimiento (Planas y col., 1994). La intolerancia a la glucosa es una de las primeras anomalías descritas en estos pacientes, apareciendo resistencia periférica a la insulina (Souba y Copeland, 1988). Rossi-Fanelli y col. (1991), sin embargo, no evidenciaron diferencias entre la glucosa y los lípidos en la inhibición o estimulación del tumor en pacientes con cáncer.

El anabolismo y catabolismo de los pacientes con cáncer se encuentra más incrementado que en los pacientes sin cáncer (Bozzetti, 1989). Ota y col. (1985) encontraron incrementos en la transferrina y prealbúmina, en un grupo de pacientes tratados con glucosa y aminoácidos, si bien en otro grupo tratado con glucosa y lípidos no se evidenciaron estos aumentos. Cohn y col. (1982), al administrar NPT a pacientes con cáncer, no observan diferencias en la albúmina, transferrina o linfocitos totales.

Al igual que ocurrió en nuestro caso, la mayoría de los ensayos clínicos realizados en pacientes con cáncer no han mostrado importantes incrementos de las proteínas séricas a corto plazo (Bozzetti, 1989; Gray y Meguid, 1990). En nuestro estudio encontramos grandes diferencias en la evolución de la transferrina y de la prealbúmina (Tablas LI y LII) entre los pacientes con y sin cáncer, ya que en los pacientes que no presentan cáncer la elevación es realmente sorprendente, pasando prácticamente de la desnutrición a la normalidad.

La Tabla LIX muestra las diferencias clínicas entre los dos grupos de pacientes, así como los resultados encontrados por Cohn y col. (1982) y Sako y col. (1981) en pacientes con cáncer.

Tabla LIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes con y sin cáncer.

| PARAMETRO | Tesis Con cáncer | Tesis Sin cáncer | Cohn y col., 1982 Con cáncer | Sako y col., 1981 Con cáncer |
|-------------------|---------------------|---------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Albúmina | - | - | - | |
| Transferrina | - | ↑ ¹ | - | |
| Prealbúmina | - | ↑ ¹ | | |
| Proteínas totales | ↑ | ↑ | | |
| Calcio | - | - | | |
| Fosforo | - | - | | |
| Colesterol | - | - | | |
| Triglicéridos | - | - | | |
| Linfocitos | ↑ ² | - | - | - |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

2: Al 70 y 100 día de tratamiento.

-: Variación no relevante

En cuanto a los linfocitos totales, Sako y col. (1981), no encuentran incrementos en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello; sin embargo en nuestros pacientes sí se produce un incremento de los mismos (Tabla LVIII); al igual que describe Celaya y col. (1990) parece que es más fácil conseguir en estos pacientes una mejora inmunológica que nutricional.

IV.3.C.2.B) PACIENTES CON O SIN FISTULAS

Los dos grupos de pacientes no presentaban diferencias significativas en la edad, sexo, mortalidad o estado nutricional inicial.

Las tablas LX a LXVIII reflejan la evolución de los parámetros nutricionales de los pacientes con y sin fístulas. Como puede observarse, las tablas de pacientes con fístulas en algunas ocasiones no presentan información, esto se debe al reducido número de pacientes con fístulas que no sufrieron un proceso quirúrgico en los períodos a estudio.

Tabla LX. Evolución de la albúmina en los pacientes con y sin fístulas.

| ALBUMINA (g/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,00±0,71 | 2,80±0,84 | 2,91±0,42 | 2,88±0,43 | 2,83±0,38 | |
| Al término * | 3,16±0,84 | 2,83±0,82 | 2,96±0,60 | 2,81±0,54 | 2,75±0,29 | |
| Nº pacientes | 15 | 8 | 15 | 11 | 7 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| ALBUMINA (g/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,04±0,75 | 2,85±0,64 | 2,83±0,73 | 2,80±0,73 | 2,82±0,75 | |
| Al término * | 3,17±0,78 | 2,94±0,54 | 3,00±0,66 | 2,88±0,70 | 2,88±0,60 | |
| Nº pacientes | 64 | 25 | 31 | 14 | 11 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

Tabla LXI. Evolución de la transferrina en los pacientes con y sin fístulas.

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 141,14±43,96 | | 157,44±35,83 | | | |
| Al término * | 139,28±34,95 | | 143,78±62,74 | | | |
| Nº pacientes | 7 | | 9 | | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 140,79±45,71 | | 144,33±41,12 | 155,80±35,15 | | |
| Al término * | 163,42±46,68 | | 202,50±67,82 | 188,20±52,94 | | |
| Nº pacientes | 24 | | 6 | 5 | | |
| Significación ♀ | p<0,01 | | | p<0,05 | | |

Tabla LXII. Evolución de la prealbúmina en los pacientes con y sin fístulas.

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|---------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 13,14±7,40 | | 17,89±7,86 | | | |
| Al término * | 13,29±9,69 | | 17,89±13,43 | | | |
| Nº pacientes | 7 | | 9 | | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|---------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 11,53±4,44 | | 12,17±6,76 | 9,50±1,41 | | |
| Al término * | 15,87±7,11 | | 17,17±7,19 | 16,00±5,38 | | |
| Nº pacientes | 23 | | 6 | 5 | | |
| Significación ♀ | p<0,01 | | | p<0,1 | | |

Tabla LXIII. Evolución de las proteínas en los pacientes con y sin fístulas.

| PROTEINAS (g/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 5,85±0,94 | 5,53±1,04 | 5,99±1,06 | 5,90±1,22 | 6,20±1,21 | |
| Al término * | 6,25±0,96 | 6,13±1,11 | 6,64±0,92 | 6,43±1,10 | 6,43±0,62 | |
| Nº pacientes | 28 | 13 | 22 | 14 | 9 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | p<0,05 | p<0,01 | p<0,1 | | |

| PROTEINAS (g/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 5,59±0,89 | 5,44±0,75 | 5,59±0,92 | 5,76±1,03 | 5,75±0,71 | |
| Al término * | 6,07±0,85 | 6,07±0,79 | 6,16±0,86 | 6,40±0,99 | 6,41±1,22 | |
| Nº pacientes | 125 | 42 | 46 | 20 | 12 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,001 | p<0,01 | p<0,05 | p<0,1 | |

Tabla LXIV. Evolución del calcio en los pacientes con y sin fístulas.

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,09±0,50 | | 9,27±0,66 | 9,28±0,61 | | |
| Al término * | 9,01±0,67 | | 9,29±0,37 | 9,01±0,78 | | |
| Nº pacientes | 11 | | 8 | 9 | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,05±0,76 | 9,17±0,78 | 9,17±0,50 | 9,15±0,58 | 9,22±0,49 | |
| Al término * | 9,25±0,74 | 9,40±0,94 | 8,99±0,55 | 9,00±0,69 | 9,26±0,68 | |
| Nº pacientes | 45 | 13 | 21 | 13 | 11 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla LXV. Evolución del fósforo en los pacientes con y sin fístulas.

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 2,87±0,50 | 3,09±0,53 | 3,03±0,63 | | | |
| Al término * | 3,36±0,85 | 3,22±0,80 | 2,71±0,53 | | | |
| Nº pacientes | 11 | 9 | 8 | | | |
| Significación ♀ | p<0,1 | | | | | |

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,20±0,81 | 3,22±0,95 | 3,00±0,89 | 3,54±0,65 | 2,90±1,00 | |
| Al término * | 3,51±0,99 | 3,80±0,99 | 3,72±0,56 | 3,67±0,67 | 3,84±0,88 | |
| Nº pacientes | 33 | 14 | 16 | 11 | 7 | |
| Significación ♀ | p<0,1 | | p<0,05 | | p<0,1 | |

Tabla LXVI. Evolución del colesterol en los pacientes con y sin fístulas.

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|--------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 154,00±26,86 | 157,00±28,72 | 144,00±36,62 | 142,40±31,95 | | |
| Al término * | 149,75±41,68 | 148,00±24,63 | 149,92±61,46 | 161,20±58,23 | | |
| Nº pacientes | 11 | 5 | 12 | 10 | | |
| Significación ♀ | | p<0,05 | | | | |

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|--------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 147,91±45,94 | 138,07±47,07 | 136,58±47,39 | 142,23±54,55 | 137,27±48,47 | |
| Al término * | 135,59±38,15 | 118,21±36,70 | 144,13±51,27 | 146,23±39,97 | 141,54±47,52 | |
| Nº pacientes | 42 | 16 | 24 | 13 | 11 | |
| Significación ♀ | p<0,1 | p<0,1 | | | | |

Tabla LXVII. Evolución de los triglicéridos en los pacientes con y sin fístulas.

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 176,45±133,37 | 138,60±53,94 | 160,33±124,93 | 163,20±129,33 | | |
| Al término * | 188,82±176,27 | 144,60±81,49 | 182,67±212,00 | 182,00±112,67 | | |
| Nº pacientes | 11 | 5 | 12 | 10 | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 128,53±59,66 | 131,43±49,61 | 146,29±74,34 | 132,21±69,51 | 135,80±58,15 | |
| Al término * | 133,67±64,99 | 146,57±62,68 | 127,78±57,75 | 140,92±80,33 | 120,30±51,15 | |
| Nº pacientes | 39 | 14 | 23 | 13 | 10 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla LXVIII. Evolución de los linfocitos en los pacientes con y sin fístulas.

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1269,12± 736,86 | 742,14± 387,15 | 1041,92± 692,75 | 1066,87± 746,30 | 1173,33± 954,64 | |
| Al término * | 1395,29± 852,42 | 1044,28± 435,58 | 1195,38± 988,20 | 1113,75± 846,79 | 1406,67± 613,54 | |
| Nº pacientes | 17 | 7 | 13 | 8 | 6 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1003,36± 498,81 | 998,33± 564,76 | 1009,11± 625,89 | 1452,90± 1158,92 | 1530,00± 1457,91 | |
| Al término * | 1261,69± 563,98 | 1357,50± 734,81 | 1180,55± 624,79 | 1472,00± 854,41 | 2377,40± 1795,86 | |
| Nº pacientes | 67 | 18 | 18 | 10 | 5 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,05 | | | p<0,05 | |

Al inicio del tratamiento con nutrición parenteral no se encontraron diferencias entre los pacientes con y sin fístulas, en la albúmina, transferrina, proteínas totales, triglicéridos, colesterol, calcio, fósforo y linfocitos totales. Los pacientes que presentaron fístulas tenían al inicio valores más altos de prealbúmina $17,73 \pm 7,03$ mg/dl que los pacientes que no las presentaban $12,64 \pm 5,91$ mg/dl ($p < 0,05$; diferencia: 5,08 mg/dl IC: 0,68 a 9,49). Este resultado es algo desconcertante, ya que lo normal sería pensar que el primer grupo presenta una mayor desnutrición.

La albúmina (Tabla LX) se incrementó ligeramente, a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral, en los pacientes sin fístulas; si bien la diferencia no fue excesivamente importante desde el punto de vista clínico.

Aunque en la transferrina inicial (Tabla LXI) no aparecieron diferencias significativas entre los dos grupos, sí encontramos un incremento relevante en el grupo de pacientes que no presentaban fístulas a diferencia de los que sí las presentaban. Esta diferencia, al cabo de una semana fue de 22,62 mg/dl (IC: 6,91 a 38,34) y al cabo de tres semanas de 32,40 mg/dl (IC: 13,62 a 51,17). Si sólo analizáramos la desnutrición en función de este parámetro, los pacientes pasarían de una desnutrición moderada a una desnutrición leve.

La prealbúmina también se incrementó (Tabla LXII), en los pacientes sin fístulas, al cabo de 7 días (diferencia 4,34 mg/dl IC: 1,45 a 7,24); mientras que en los que presentaban fístulas su valor se mantuvo casi inalterado.

Las proteínas totales de los pacientes con fístulas (Tabla LXIII) se elevaron los días 7, 10 y 14 de tratamiento (diferencia 0,40 g/dl IC: 0,13 a 0,67; diferencia 0,60 g/dl IC: 0,06 a 1,13; diferencia 0,65 g/dl IC: 0,25 a

1,04 , respectivamente). En los pacientes sin fístulas estas elevaciones aparecieron los días 7, 10, 14 y 21 (diferencia 0,48 g/dl IC: 0,35 a 0,61; diferencia 0,63 g/dl IC: 0,39 a 0,88; diferencia 0,57 g/dl IC: 0,23 a 0,91; diferencia: 0,64 IC: 0,02 a 1,26 , respectivamente). Es decir, las proteínas totales se elevaron en los dos grupos, no mostrando diferencias entre nuestros pacientes.

En cuanto al calcio y al fósforo en sangre, los valores medios se encontraban en todo momento dentro de la normalidad. En el fósforo (Tabla LXV) observamos incrementos estadísticamente significativos pero no relevantes desde el punto de vista clínico.

En el colesterol inicial no se apreciaron diferencias entre los grupos (Tabla LXVI); aunque en los pacientes sin fístulas encontramos una disminución significativa al cabo de los 10 días, ésta es transitoria, ya que más tarde desaparece. Los triglicéridos no muestran diferencias entre ambos grupos de pacientes.

Ambos grupos sufrieron un incremento en los valores de linfocitos totales a lo largo del tratamiento (Tabla LXVIII), siendo este aumento significativo para los pacientes que no padecían fístulas (incremento al séptimo día: 258,33 mm³ IC: 114,31 a 402,34; al décimo día: 359,17 mm³ IC: 89,97 a 628,36; y al vigésimo octavo día: 847,40 mm³ IC: 377,28 a 1317,52).

Las fístulas intestinales son una grave complicación quirúrgica y entrañan un incremento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes (Hebrero y col., 1988). El estado nutricional y el soporte nutricional son puntos fundamentales para el cierre de la fístula. La nutrición parenteral es uno de los tratamientos a realizar en estos pacientes, reduciéndose así la mortalidad

en un 10-25% y cerrándose de forma espontánea el 50-70% de las fístulas digestivas (Bertrán y col., 1993). Antes, uno de los tratamientos de las fístulas digestivas era el reposo digestivo absoluto, utilizándose la NPT. En la actualidad, la nutrición enteral, en algunas ocasiones, también está siendo utilizada como tratamiento de esta patología (Garden y col., 1988; Bertrán y col., 1993). Cuando no se consigue la curación de la fístula se procede a su cierre quirúrgico, pudiendo necesitarlo entre el 18% (La Roche y col., 1988) y el 66% de los pacientes (Mc Intyre y col., 1984). Existen otros tratamientos como es la utilización de somatostatina, aunque es una terapia discutida y costosa.

Soeters y col. (1979) indican que la malnutrición está presente en el 95% de los pacientes con fístulas, de los cuales el 57% sufren una desnutrición moderada y el 30% severa. Los resultados encontrados por nosotros, en los parámetros nutricionales al inicio del tratamiento con NPT, no muestran grandes diferencias entre pacientes con y sin fístulas; es realmente paradójico el encontrar una prealbúmina (Tabla LXII) superior en los pacientes con fístulas, aunque este parámetro por sí sólo y cuando el resto de los parámetros presentan similitud entre los grupos no nos sirve para determinar una gran diferencia entre ellos. Donde sí aparecen importantes diferencias clínicas, es en la evolución del tratamiento, ya que los pacientes sin fístulas mejoran su estado nutricional de forma notable.

Hill (1992), en 16 pacientes con fístulas tratados con NPT (Tabla LXIX), no encuentra un incremento significativo ni en la transferrina ni en la prealbúmina.

Los parámetros que marcan diferencias entre nuestros pacientes con y sin

fístulas (Tabla LXIX) son la transferrina, prealbúmina y los linfocitos totales; estos valores, lógicamente se incrementan más en los pacientes que no presentan fístulas.

Tabla LXIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes con y sin fístulas

| PARAMETRO | Tesis Con fístulas | Tesis Sin fístulas | Hill, 1992 Con fístulas |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|
| Albúmina | - | - | |
| Transferrina | - | ↑ ¹ | - |
| Prealbúmina | - | ↑ ¹ | - |
| Proteínas totales | ↑ | ↑ | |
| Calcio | - | - | |
| Fosforo | - | - | |
| Colesterol | - | - | |
| Triglicéridos | - | - | |
| Linfocitos | - | ↑ ¹ | |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.
 1: Al 70 día de tratamiento.
 -: Variación no relevante

IV.3.C.3) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL ESTADO NUTRICIONAL

Dadas las especiales características de los pacientes candidatos a NPT, una desnutrición leve al inicio de la NPT podría considerarse casi como normal; por ello se agruparon por un lado los pacientes sin desnutrición o con desnutrición leve y por otro los pacientes con desnutrición moderada o severa. Los dos grupos no presentaban diferencias significativas en relación al sexo, patología y presencia de cirugía.

Las tablas LXX a LXXVIII recogen la evolución de los distintos parámetros analizados en función de su estado nutricional inicial.

Tabla LXX. Evolución de la albúmina de los pacientes en función del estado nutricional.

| ALBUMINA (g/dl) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 2,43±0,35 | 2,37±0,27 | 2,36±0,39 | 2,43±0,47 | 2,36±0,55 |
| Al término * | 2,55±0,51 | 2,55±0,38 | 2,47±0,41 | 2,50±0,34 | 2,79±0,57 |
| Nº pacientes | 32 | 13 | 20 | 11 | 8 |
| Significación [∇] | | | | | p<0,05 |

| ALBUMINA (g/dl) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | |
|----------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 3,45±0,63 | 3,14±0,70 | 3,24±0,53 | 3,15±0,52 | 3,19±0,40 |
| Al término * | 3,58±0,66 | 3,15±0,61 | 3,38±0,48 | 3,12±0,67 | 2,86±0,46 |
| Nº pacientes | 47 | 20 | 26 | 14 | 10 |
| Significación [∇] | p<0,05 | | | | p<0,1 |

Tabla LXXI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función del estado nutricional.

| TRANSFERRINA (mg/dl) PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | | |
|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 117,31±37,71 | | 122,00±22,65 | | |
| Al término * | 140,69±42,15 | | 119,00±45,14 | | |
| Nº pacientes | 16 | | 5 | | |
| Significación ♀ | p<0,01 | | | | |

| TRANSFERRINA (mg/dl) PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | | |
|---|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 166,00±37,78 | | 167,30±34,08 | | |
| Al término * | 176,40±41,47 | | 191,40±67,72 | | |
| Nº pacientes | 15 | | 10 | | |
| Significación ♀ | | | | | |

Tabla LXXII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función del estado nutricional.

| PREALBUMINA (mg/dl) PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | | |
|---|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 9,47±2,56 | | 11,20±3,70 | | |
| Al término * | 12,20±5,88 | | 11,20±4,21 | | |
| Nº pacientes | 15 | | 5 | | |
| Significación ♀ | p<0,1 | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | | |
|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 14,34±6,02 | | 17,80±8,44 | | |
| Al término * | 18,33±8,22 | | 20,80±12,14 | | |
| Nº pacientes | 15 | | 10 | | |
| Significación ♀ | p<0,1 | | | | |

Tabla LXXIII. Evolución de las proteínas de los pacientes en función del estado nutricional.

| PROTEINAS (g/dl) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | |
|-------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 5,11±0,66 | 5,14±0,60 | 5,26±0,65 | 5,32±0,74 | 5,31±0,86 |
| Al término * | 5,54±0,65 | 5,98±0,85 | 6,07±0,85 | 6,18±0,98 | 6,32±1,27 |
| Nº pacientes | 69 | 29 | 31 | 17 | 10 |
| Significación φ | p<0,001 | p<0,001 | p<0,001 | p<0,01 | p<0,05 |

| PROTEINAS (g/dl) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | |
|-------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 6,07±0,85 | 5,81±0,88 | 6,11±1,05 | 6,32±1,19 | 6,52±0,64 |
| Al término * | 6,57±0,74 | 6,21±0,87 | 6,52±0,90 | 6,64±1,04 | 6,51±0,69 |
| Nº pacientes | 84 | 26 | 37 | 17 | 11 |
| Significación φ | p<0,001 | p<0,05 | p<0,05 | | |

Tabla LXXIV. Evolución del calcio de los pacientes en función del estado nutricional.

| CALCIO (mg/dl) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | |
|-------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 9,15±0,85 | 9,41±0,84 | 9,11±0,40 | 9,20±0,48 | 9,15±0,55 |
| Al término * | 9,22±0,85 | 9,45±1,25 | 8,93±0,44 | 8,92±0,61 | 8,84±0,88 |
| Nº pacientes | 26 | 8 | 12 | 10 | 7 |
| Significación φ | | | | | |

| CALCIO (mg/dl) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | |
|-------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 8,97±0,57 | 8,91±0,41 | 9,26±0,62 | 9,20±0,67 | 9,13±0,40 |
| Al término * | 9,18±0,63 | 9,15±0,55 | 9,17±0,55 | 9,08±0,81 | 9,15±0,59 |
| Nº pacientes | 30 | 9 | 17 | 12 | 8 |
| Significación φ | | | | | |

Tabla LXXV. Evolución del fósforo de los pacientes en función del estado nutricional.

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | |
|-----------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,18±0,82 | 3,06±1,17 | 2,78±0,84 | 3,38±0,81 | 3,01±1,24 | |
| Al término * | 3,51±1,14 | 3,64±0,60 | 3,49±0,73 | 3,01±0,69 | 3,52±0,96 | |
| Nº pacientes | 18 | 7 | 11 | 9 | 6 | |
| Significación ♀ | | | p<0,1 | | | |

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | |
|-----------------|-----------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,08±0,72 | 3,33±0,64 | 3,23±0,67 | 3,28±0,56 | 2,72±0,13 | |
| Al término * | 3,44±0,81 | 3,77±1,15 | 3,59±0,67 | 3,49±0,80 | 3,73±0,80 | |
| Nº pacientes | 26 | 10 | 14 | 10 | 5 | |
| Significación ♀ | p<0,05 | | | | p<0,05 | |

Tabla LXXVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función del estado nutricional.

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | |
|--------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 143,26±47,06 | 117,50±43,03 | 131,80±49,47 | 152,38±48,08 | 130,00±59,50 | |
| Al término * | 115,83±42,42 | 103,12±31,63 | 129,74±41,16 | 158,90±48,35 | 121,00±45,29 | |
| Nº pacientes | 19 | 8 | 16 | 10 | 7 | |
| Significación ♀ | p<0,05 | | | | | |

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | |
|--------------------|-----------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 152,47±40,13 | 161,64±33,82 | 144,86±38,82 | 134,55±43,11 | 145,00±33,48 | |
| Al término * | 151,21±30,71 | 142,73±29,90 | 159,11±60,35 | 148,00±49,37 | 154,25±42,79 | |
| Nº pacientes | 34 | 11 | 20 | 13 | 8 | |
| Significación ♀ | | p<0,05 | | | | |

Tabla LXXVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función del estado nutricional.

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES PEOR NUTRIDOS: MALNUTRICION MODERADA O SEVERA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 156,83±71,14 | 135,75±59,02 | 164,84±88,30 | 147,88±73,19 | 151,28±82,95 | |
| Al término * | 145,85±85,15 | 155,87±83,25 | 127,36±55,52 | 146,30±69,74 | 133,00±54,07 | |
| Nº pacientes | 18 | 8 | 14 | 10 | 7 | |
| Significación [♀] | | | p<0,1 | | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS: SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE | | | | |
|----------------------------|-----------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 129,09±87,61 | 131,54±44,00 | 141,95±97,22 | 143,99±117,49 | 142,86±47,90 | |
| Al término * | 145,78±109,8 | 138,91±52,72 | 159,43±164,74 | 168,38±113,54 | 129,28±57,58 | |
| Nº pacientes | 32 | 11 | 21 | 13 | 7 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla LXXVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes en función del estado nutricional.

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES PEOR NUTRIDOS (MALNUTRICION MODERADA O SEVERA) | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 831,33± 406,89 | 637,78± 295,92 | 917,07± 640,76 | 704,14± 437,14 | 1045,00± 878,40 | |
| Al término * | 1018,37± 527,23 | 1028,89± 553,93 | 1369,28± 945,45 | 1035,71± 421,10 | 1585,83± 550,18 | |
| Nº pacientes | 30 | 9 | 14 | 7 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,1 | p<0,1 | p<0,1 | | p<0,1 | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS (SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE) | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1194,18± 596,44 | 1089,06± 564,43 | 1110,00± 652,07 | 1648,63± 1081,03 | 1684,00± 1452,08 | |
| Al término * | 1446,64± 608,53 | 1405,31± 709,04 | 1036,47± 606,50 | 1489,09± 1010,77 | 2162,40± 1932,12 | |
| Nº pacientes | 53 | 16 | 17 | 11 | 5 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | p<0,05 | | | | |

Los valores iniciales de albúmina, transferrina, proteínas totales, colesterol y linfocitos son estadísticamente superiores en el grupo clasificado como mejor nutrido; en la prealbúmina este incremento casi es significativo ($p < 0,1$). En el caso de la albúmina la diferencia fue de 1,01 g/dl (IC: 0,85 a 1,15); en la transferrina de 53,44 mg/dl (IC: 14,34 a 92,54); en las proteínas totales de 0,98 g/dl (IC: 0,78 a 1,17); en el colesterol de 17,62 mg/dl (IC: 0,46 a 34,78), y por último en el caso de los linfocitos de 231,46 mm^3 (IC: 8,05 a 454,86).

Es lógico que al comienzo de la NPT el estado nutricional marcara diferencias en la albúmina, transferrina, proteínas totales, colesterol y linfocitos, ya que algunos de ellos forman parte de las variables, que según Alastrué y col. (1989), definen el estado nutricional. Sin embargo, la prealbúmina, que es un parámetro importante en la medición de la variación del estado nutricional a corto plazo, no llegó a alcanzar la significación estadística, ($p < 0,1$); si hubiéramos incrementado el tamaño de muestra posiblemente hubiéramos alcanzado la significación estadística. El tamaño de muestra para la transferrina (Tabla LXXI) fue el mismo que para la prealbúmina; éstos son dos parámetros que se solicitaron al unísono, y sin embargo la transferrina sí diferenció claramente a los pacientes, siendo un excelente parámetro a corto plazo.

La albúmina, en la evolución de ambos grupos, presentó incrementos similares (Tabla LXX).

Los pacientes peor nutridos elevaron su transferrina (Tabla LXXI) al cabo de siete días (diferencia: 23,37 mg/dl IC: 38,30 a 8,44). Los pacientes mejor nutridos partían de unos valores próximos a la normalidad, y quizás por

ello no encontremos diferencias relevantes en ellos; en cuanto a la prealbúmina los dos grupos tienden a incrementarla (Tabla LXXII), aunque no alcanzan la significación estadística.

En cuanto a las proteínas totales (Tabla LXXIII), en los pacientes peor nutridos se elevaron los días 7, 10, 14, 21 y 28 de tratamiento (diferencia 0,43 g/dl IC: 0,24 a 0,62; diferencia 0,83 g/dl IC: 0,55 a 1,11; diferencia 0,81 g/dl IC: 0,49 a 1,13; diferencia 0,86 g/dl IC: 0,27 a 1,44; diferencia 1,01 g/dl IC: 0,21 a 1,81 , respectivamente). Los pacientes mejor nutridos presentaron esta elevación los días 7, 10 y 14 (diferencia 0,50 g/dl IC: 0,35 a 0,65; diferencia 0,39 g/dl IC: 0,05 a 0,73; diferencia 0,41 g/dl IC: 0,02 a 0,80 , respectivamente). Es decir, la evolución de las proteínas totales de ambos grupos mostró una cierta recuperación, tendiendo hacia valores cercanos a la normalidad.

Las medias del calcio y del fósforo partían de valores dentro del margen de normalidad, y aunque el fósforo experimenta con el tratamiento un incremento significativo (Tabla LXXV), sigue encontrándose dentro de la normalidad. El colesterol fluctuó a lo largo del tiempo mostrando en ambos grupos una disminución significativa en alguno de los días analizados (Tabla LXXVI). La evolución de los triglicéridos no varió de forma importante en función del estado nutricional.

Al contrario que ocurriera con la transferrina, los linfocitos totales (Tabla LXXVIII) se incrementaron en los pacientes mejor nutridos al séptimo (diferencia: 252,49 mm³ IC: 58,15 a 446,83) y al décimo día (diferencia: 316,25 mm³ IC: 51,61 a 580,89). El grupo peor nutrido también los incrementó, aunque sin alcanzar la significación estadística ($p < 0,1$).

Ambos grupos mejoran su estado nutricional al ser tratados con nutrición parenteral. Los resultados encontrados difieren en función del parámetro analizado, ya que la transferrina se incrementa en los peor nutridos mientras que los linfocitos aumentan ligeramente en los mejor nutridos. Oca y col. (1992) encontraron a los 6 días de tratamiento con nutrición parenteral una pequeña disminución de la albúmina en los pacientes sin desnutrición, mientras que en los pacientes malnutridos no se modificaba su valor; sin embargo la transferrina se comportó al revés: en los pacientes sin desnutrición se mantuvo y en los pacientes desnutridos disminuyó. Starker y col. (1985), en pacientes con desnutrición severa, no encontraron ninguna variación en la albúmina al cabo de una semana de tratamiento con NPT, y Sandstedt y col. (1984) observaron un pequeño incremento de la transferrina en los pacientes sin desnutrición.

Es decir, las diferencias de estos parámetros nutricionales entre pacientes con y sin desnutrición son pequeñas, aunque lógicamente es más importante mejorar el estado nutricional de los pacientes peor nutridos, ya que están más necesitados.

La Tabla LXXIX muestra las variaciones encontradas en nuestros dos grupos de pacientes y los resultados observados por otros autores. Como puede apreciarse en dicha tabla, la evolución de los parámetros nutricionales es semejante en ambos grupos; aunque Sandstedt y col. (1984) muestran un aumento en la transferrina únicamente en los peor nutridos.

Tabla LXXIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes peor y mejor nutridos

| PARAMETRO | Peor nutridos | Mejor nutridos | Oca y col., 1982 | | Sandstedt y col., 1984 | |
|-------------------|----------------|----------------|----------------------|-------|------------------------|-------|
| | | | Est.nutricional Peor | Mejor | Est.nutricional Peor | Mejor |
| Albúmina | - | - | - | ↓ | - | - |
| Transferrina | ↑ ¹ | - | ↓ | - | ↑ | - |
| Prealbúmina | - | - | | | - | - |
| Proteínas totales | ↑ | ↑ | | | | |
| Calcio | - | - | | | | |
| Fosforo | - | - | | | | |
| Colesterol | - | - | | | | |
| Triglicéridos | - | - | | | | |
| Linfocitos | - | ↑ ² | | | | |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.
 1: Al 7º día de tratamiento.
 2: Al 7º y 10º día de tratamiento.
 -: Variación no relevante

IV.3.C.4) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL MOTIVO DEL ALTA

Los pacientes fueron divididos según su motivo de alta en *éxitus* y no *éxitus*. Los dos grupos de pacientes no presentaban diferencias significativas en el diagnóstico, presencia de cirugía y sexo.

La evolución de los distintos parámetros analizados, de los pacientes *éxitus* y no *éxitus*, puede observarse en las tablas LXXX a LXXXVIII.

Tabla LXXX. Evolución de la albúmina de los pacientes en función del motivo de alta.

| ALBUMINA (g/dl) | PACIENTES <i>EXITUS</i> | | | | |
|----------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 2,71±0,82 | 2,61±0,37 | 2,55±0,67 | 2,59±0,92 | |
| Al término * | 2,92±1,09 | 2,42±0,35 | 2,37±0,51 | 2,17±0,27 | |
| Nº pacientes | 11 | 7 | 9 | 5 | |
| Significación [♀] | | | | | |

| ALBUMINA (g/dl) | PACIENTES NO <i>EXITUS</i> | | | | |
|----------------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 3,09±0,71 | 2,90±0,73 | 2,93±0,62 | 2,90±0,52 | 2,86±0,48 |
| Al término * | 3,20±0,73 | 3,05±0,59 | 3,14±0,58 | 3,02±0,57 | 2,98±0,37 |
| Nº pacientes | 68 | 26 | 37 | 20 | 15 |
| Significación [♀] | p<0,05 | | p<0,05 | | |

Tabla LXXXI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función del motivo de alta.

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 151,00±52,48 | | | | | |
| Al término * | 150,71±55,55 | | | | | |
| Nº pacientes | 7 | | | | | |
| Significación φ | | | | | | |

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 142,62±43,00 | | 148,21±34,37 | 145,33±31,73 | 132,00±31,46 | |
| Al término * | 162,47±51,77 | | 180,78±66,41 | 170,44±58,58 | 161,28±14,70 | |
| Nº pacientes | 32 | | 14 | 9 | 7 | |
| Significación φ | p<0,05 | | p<0,1 | p<0,1 | p<0,1 | |

Tabla LXXXII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función del motivo de alta.

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 10,28±2,98 | | | | | |
| Al término * | 12,86±7,73 | | | | | |
| Nº pacientes | 7 | | | | | |
| Significación φ | | | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 12,21±5,09 | | 15,50±8,09 | 9,50±1,77 | 10,57±2,82 | |
| Al término * | 15,77±7,25 | | 19,50±10,80 | 13,55±5,20 | 12,28±4,15 | |
| Nº pacientes | 31 | | 14 | 9 | 7 | |
| Significación φ | p<0,01 | | p<0,05 | p<0,1 | | |

Tabla LXXXIII. Evolución de las proteínas de los pacientes en función del motivo de alta.

| PROTEINAS (g/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 5,46±1,13 | 5,24±0,58 | 5,45±0,95 | 6,02±1,29 | | |
| Al término * | 5,89±0,98 | 5,90±0,86 | 6,01±0,93 | 5,83±1,11 | | |
| Nº pacientes | 35 | 17 | 19 | 6 | | |
| Significación φ | p<0,05 | p<0,01 | p<0,05 | | | |

| PROTEINAS (g/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 5,69±0,82 | 5,56±0,89 | 5,83±0,98 | 5,77±1,08 | 6,02±0,69 | |
| Al término * | 6,17±0,83 | 6,17±0,86 | 6,44±0,87 | 6,53±0,97 | 6,63±0,76 | |
| Nº pacientes | 118 | 38 | 49 | 28 | 17 | |
| Significación φ | p<0,001 | p<0,001 | p<0,001 | p<0,01 | p<0,05 | |

Tabla LXXXIV. Evolución del calcio de los pacientes en función del motivo de alta.

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,25±0,84 | | 9,33±0,49 | | | |
| Al término * | 9,36±1,03 | | 9,06±0,62 | | | |
| Nº pacientes | 14 | | 6 | | | |
| Significación φ | | | | | | |

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|-------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 8,99±0,66 | 9,08±0,73 | 9,16±0,55 | 9,04±0,50 | 9,02±0,35 | |
| Al término * | 9,14±0,61 | 9,15±0,59 | 9,07±0,50 | 8,83±0,57 | 8,93±0,76 | |
| Nº pacientes | 42 | 14 | 23 | 18 | 13 | |
| Significación φ | | | | | | |

Tabla LXXXV. Evolución del fósforo de los pacientes en función del motivo de alta.

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,28±1,03 | | 2,96±1,05 | | | |
| Al término * | 3,49±1,31 | | 3,29±0,24 | | | |
| Nº pacientes | 13 | | 6 | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| FOSFORO (mg/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,06±0,61 | 3,06±0,74 | 3,06±0,69 | 3,25±0,62 | 2,69±0,66 | |
| Al término * | 3,46±0,77 | 3,62±0,76 | 3,63±0,76 | 3,27±0,84 | 3,49±0,78 | |
| Nº pacientes | 31 | 13 | 19 | 16 | 10 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | p<0,1 | p<0,05 | | p<0,1 | |

Tabla LXXXVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función del motivo de alta.

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 142,09±39,04 | | 130,78±48,69 | | | |
| Al término * | 123,61±40,93 | | 111,33±36,74 | | | |
| Nº pacientes | 11 | | 9 | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 151,03±43,65 | 144,40±43,03 | 141,81±42,55 | 138,05±43,75 | 134,61±41,70 | |
| Al término * | 142,43±37,91 | 129,33±34,16 | 157,64±54,42 | 155,58±50,88 | 141,38±46,46 | |
| Nº pacientes | 42 | 15 | 27 | 19 | 13 | |
| Significación [♀] | | p<0,05 | | | | |

Tabla LXXXVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función del motivo de alta.

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 138,18±78,51 | | 135,50±36,68 | | | |
| Al término * | 137,48±85,97 | | 111,25±53,18 | | | |
| Nº pacientes | 11 | | 8 | | | |
| Significación ♀ | | | p<0,05 | | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 139,33±84,48 | 127,00±53,42 | 155,73±104,31 | 143,51±107,56 | 144,83±67,27 | |
| Al término * | 148,15±105,43 | 138,73±59,08 | 157,07±146,59 | 155,58±95,63 | 129,08±58,06 | |
| Nº pacientes | 39 | | 27 | 19 | 12 | |
| Significación ♀ | | | | | | |

Tabla LXXXVIII Evolución de los linfocitos de los pacientes en función del motivo de alta.

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES EXITUS | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 883,12±446,39 | 638,33±334,69 | 792,90±346,66 | 589,80±353,40 | | |
| Al término * | 978,19±522,93 | 921,67±258,26 | 919,00±517,27 | 828,00±405,61 | | |
| Nº pacientes | 16 | 6 | 10 | 5 | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1098,09± 579,23 | 1017,63± 549,56 | 1132,38± 726,78 | 1547,31± 1034,35 | 1647,14± 1347,23 | |
| Al término * | 1361,79± 609,51 | 1379,74± 727,31 | 1314,28± 862,83 | 1499,23± 907,14 | 2313,71± 1449,58 | |
| Nº pacientes | 68 | 19 | 21 | 13 | 7 | |
| Significación ♀ | p<0,01 | p<0,05 | | | p<0,05 | |

Como puede observarse de las tablas, el grupo de pacientes *éxitus* fue muy reducido, por ello no se dispone de la totalidad de la información de las variables analizadas.

La albúmina y los linfocitos totales son los dos parámetros que marcan diferencias al inicio entre los pacientes *éxitus* y no *éxitus*. La albúmina presentaba inicialmente un valor medio de $2,70 \pm 0,65$ g/dl en los pacientes cuyo motivo de alta en NPT fue *éxitus*. En los pacientes no *éxitus* la media inicial fue de $3,15 \pm 0,72$ g/dl. La diferencia 0,45 (IC: 0,21 a 0,69) es estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Los linfocitos totales, al inicio en los pacientes *éxitus*, presentaron una media de $951,97 \pm 502,43$ mm³, mientras que en los no *éxitus* fue de $1244,99 \pm 657,20$ mm³; la diferencia es significativa ($p < 0,01$; diferencia: $293,03$ mm³ IC: 80,45 a 505,60).

Al inicio, los valores encontrados en los linfocitos y la albúmina de los pacientes que no resultaron *éxitus*, en el transcurso del tratamiento con nutrición parenteral, confirman un estado nutricional muy superior al de los pacientes que posteriormente habrían de morir. Podríamos decir, valorando estos dos parámetros, que al inicio los pacientes *éxitus* presentaban una desnutrición moderada, mientras que los pacientes no *éxitus* mostraban una desnutrición leve. Las proteínas totales también resultan diferentes estadísticamente entre los grupos, si bien esta diferencia es poco importante clínicamente.

La evolución de los dos grupos resultó igualmente dispar. En los pacientes que no fueron *éxitus* la albúmina se incrementó de forma significativa al séptimo y decimocuarto día (Tabla LXXX); este incremento es poco relevante clínicamente, quizá por su elevada vida media y porque ya

partían de valores que mostraban una desnutrición leve, es decir estaban próximos a la normalidad.

En los pacientes no *éxitus* apareció un incremento significativo en la transferrina (Tabla LXXXI) al séptimo día (diferencia 19,85 mg/dl IC: 5,21 a 34,47); en la prealbúmina (Tabla LXXXII) esto ocurrió al séptimo (diferencia 3,56 mg/dl IC: 1,54 a 5,58) y al décimo día (diferencia: 4,00 mg/dl IC: 0,60 a 7,39).

En cuanto a las proteínas totales (Tabla LXXXIII), en los dos grupos se incrementan. Los pacientes *éxitus* lo hacen en los días 7, 10 y 14 de tratamiento (diferencia 0,43 g/dl IC: 0,10 a 0,76; diferencia 0,66 g/dl IC: 0,24 a 1,08; diferencia 0,56 g/dl IC: 0,02 a 1,10 , respectivamente), y en los pacientes no *éxitus* se producen en los días 7, 10, 14, 21 y 28 (diferencia 0,48 g/dl IC: 0,36 a 0,60; diferencia 0,61 g/dl IC: 0,34 a 0,88; diferencia 0,61 g/dl IC: 0,31 a 0,91; diferencia 0,76 g/dl IC: 0,28 a 1,24; diferencia 0,60 g/dl IC: 0,08 a 1,13 , respectivamente). Si bien es cierto, que las elevaciones antes descritas en ambos grupos, son poca representativas clínicamente.

En el calcio y fósforo sérico no encontramos diferencias clínicas ni al inicio ni en la evolución a lo largo del tratamiento, estando en todo momento la media dentro de la normalidad.

En los pacientes no *éxitus* encontramos una disminución significativa del colesterol al décimo día, aunque es poco importante ya que desaparece posteriormente (Tabla LXXXVI). Los triglicéridos también muestran pequeñas variaciones. En los pacientes *éxitus* observamos una disminución, siendo

significativa a los catorce días de tratamiento (Tabla LXXXVII).

Por último, encontramos incrementos significativos en los linfocitos totales (Tabla LXXXVIII) de los pacientes no *éxitus* al séptimo día (diferencia: 263,70 mm³ IC: 111,21 a 416,20), décimo día (diferencia: 362,11 mm³ IC: 96,42 a 627,79) y vigésimo octavo día de nutrición parenteral (diferencia: 666,57 mm³ IC: 146,95 a 1186,19).

Barenys y col. (1992), en un estudio realizado sobre pacientes ingresados por patologías médicas, encuentran que la mortalidad está relacionada, entre otras causas, con la malnutrición moderada o severa y con provenir de residencias geriátricas. Nuestros pacientes no son analizados en función de su procedencia, pero sí en función de sus parámetros nutricionales, e igualmente los pacientes que resultaron *éxitus* presentaban un peor estado nutricional, mostrando como media una desnutrición moderada. Manges y col. (1992) analizaron las diferencias entre pacientes *éxitus* y no *éxitus*; y en el primer grupo el colesterol, la albúmina y las proteínas presentaban unos niveles inferiores, mientras que los triglicéridos los mostraban superiores. Kemm y col. (1984) también encuentran unos bajos niveles de albúmina en aquellos pacientes que posteriormente habrían de morir. Al igual que muestran Manges y col., las proteínas totales (Tabla LXXXIII) de nuestros pacientes no *éxitus* eran superiores a las mostradas por los *éxitus*. En el estudio de los citados autores, el calcio sérico presenta unos niveles más bajos en los pacientes *éxitus*, estando estos valores por debajo de la normalidad, si bien no indican que se hayan hecho las correcciones de los niveles en función de la albúmina sérica. En el fósforo, sin embargo, no encuentran diferencias, al igual que ocurrió en nuestro caso.

Los pacientes en situación de agresión suelen presentar unos niveles de colesterol inferiores (Lindholm y col., 1982), lo cual concuerda con los resultados de Manges y col. . Nuestros pacientes no *éxitus*, sin embargo, tienen una disminución del colesterol (Tabla LXXXVI), si bien ésta es transitoria.

La tabla LXXXIX refleja las diferencias clínicas entre nuestros pacientes *éxitus* y no *éxitus*.

Tabla LXXXIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional de los pacientes *éxitus* y no *éxitus*

| PARAMETRO | <i>Exitus</i> | No <i>éxitus</i> |
|-------------------|---------------|------------------|
| Albúmina | - | - |
| Transferrina | - | ↑ ¹ |
| Prealbúmina | - | ↑ ² |
| Proteínas totales | ↑ | ↑ |
| Calcio | - | - |
| Fosforo | - | - |
| Colesterol | - | - |
| Triglicéridos | - | - |
| Linfocitos | - | ↑ |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 7º día de tratamiento.

2: Al 7º y 14º día de tratamiento.

-: Variación no relevante

De los resultados anteriores se desprende que los pacientes que serán *éxitus* suelen presentar un mal estado nutricional al inicio del tratamiento y éste no se verá incrementado en el transcurso del tratamiento con NPT.

IV.3.C.5) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL SEXO

En este apartado se analizó la posible influencia del sexo en el estado nutricional. Es necesario recordar que el porcentaje de hombres (69,42%) es muy superior al de mujeres (30,58%); por ello el tamaño de la muestras de cada uno de los sexos que aparece en la evolución de los parámetros analizados (Tablas XC a XCVIII) es muy diferente.

No se encontraron diferencias entre los sexos en la edad, patologías, presencia de cirugía, mortalidad y estado nutricional al inicio.

Tabla XC. Evolución de la albúmina de los pacientes en función del sexo.

| ALBUMINA (g/dl) | | HOMBRES | | | | |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | | 3,13±0,75 | 2,88±0,72 | 2,90±0,69 | 2,78±0,60 | 2,78±0,64 |
| Al término * | | 3,23±0,82 | 2,87±0,59 | 3,02±0,62 | 2,73±0,58 | 2,78±0,52 |
| Nº pacientes | | 53 | 24 | 34 | 19 | 14 |
| Significación [♀] | | p<0,1 | | | | |

| ALBUMINA (g/dl) | | MUJERES | | | | |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | | 2,84±0,67 | 2,71±0,58 | 2,73±0,51 | 3,01±0,66 | |
| Al término * | | 3,03±0,71 | 3,02±0,67 | 2,91±0,70 | 3,21±0,67 | |
| Nº pacientes | | 26 | 9 | 12 | 6 | |
| Significación [♀] | | p<0,1 | | | | |

Tabla XCI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función del sexo.

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | HOMBRES | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 136,50±52,53 | | 149,75±36,88 | | 131,50,34,43 |
| Al término * | 151,83±48,77 | | 163,67±67,14 | | 162,67±15,60 |
| Nº pacientes | 18 | | 12 | | 6 |
| Significación [♀] | | | | | p<0,1 |

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | MUJERES | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 146,92±31,52 | | | | |
| Al término * | 166,46±39,32 | | | | |
| Nº pacientes | 13 | | | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | |

Tabla XCII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función del sexo.

| PREALBUMINA (mg/dl) | | HOMBRES | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 12,88±6,30 | | 14,92±6,80 | | 10,50±3,08 |
| Al término * | 16,00±8,21 | | 16,08±8,87 | | 11,17±3,19 |
| Nº pacientes | 17 | | 12 | | 6 |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) | | MUJERES | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 10,62±2,95 | | | | |
| Al término * | 14,31±7,14 | | | | |
| Nº pacientes | 13 | | | | |
| Significación [♀] | p<0,1 | | | | |

Tabla XCIII. Evolución de las proteínas de los pacientes en función del sexo.

| PROTEINAS (g/dl) | | HOMBRES | | | | |
|------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 5,66±0,94 | 5,52±0,84 | 5,81±1,04 | 5,91±1,17 | 5,91±1,06 | |
| Al término * | 6,07±0,87 | 6,06±0,84 | 6,30±0,87 | 6,42±1,09 | 6,38±1,07 | |
| Nº pacientes | 108 | 39 | 50 | 25 | 17 | |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,001 | p<0,01 | p<0,1 | | |

| PROTEINAS (g/dl) | | MUJERES | | | | |
|------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 5,59±0,82 | 5,31±0,76 | 5,49±0,77 | 5,55±0,90 | | |
| Al término * | 6,19±0,87 | 6,16±0,93 | 6,37±1,01 | 6,39±0,83 | | |
| Nº pacientes | 45 | 16 | 18 | 9 | | |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,001 | p<0,01 | p<0,1 | | |

Tabla XCIV. Evolución de la calcio de los pacientes en función del sexo.

| CALCIO (mg/dl) | | HOMBRES | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,05±0,74 | 9,16±0,79 | 9,20±0,56 | 9,28±0,66 | 9,24±0,48 | |
| Al término * | 9,16±0,61 | 9,11±0,56 | 9,05±0,55 | 9,12±0,74 | 9,18±0,62 | |
| Nº pacientes | 40 | 11 | 23 | 16 | 11 | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| CALCIO (mg/dl) | | MUJERES | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,06±0,68 | 9,10±0,49 | 9,18±0,50 | 9,00±0,23 | | |
| Al término * | 9,34±1,01 | 9,63±1,37 | 9,15±0,40 | 8,71±0,60 | | |
| Nº pacientes | 15 | 6 | 6 | 6 | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

Tabla XCV. Evolución del fósforo de los pacientes en función del sexo.

| FOSFORO (mg/dl) | | HOMBRES | | | | |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | | 3,03±0,69 | 2,96±0,79 | 2,99±0,76 | 3,33±0,60 | 2,95±0,97 |
| Al término * | | 3,37±1,03 | 3,67±1,08 | 3,49±0,70 | 3,25±0,76 | 3,45±0,83 |
| Nº pacientes | | 33 | 11 | 21 | 13 | 8 |
| Significación [♀] | | p<0,1 | p<0,1 | p<0,1 | | |

| FOSFORO (mg/dl) | | MUJERES | | | | |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | | 3,50±0,87 | 3,68±0,89 | | 3,32±0,89 | |
| Al término * | | 3,72±0,57 | 3,80±0,68 | | 3,28±0,87 | |
| Nº pacientes | | 10 | 6 | | 6 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla XCVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función del sexo.

| COLESTEROL (mg/dl) | | HOMBRES | | | | |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | | 149,33±45,68 | 150,15±43,05 | 141,79±44,07 | 143,64±46,10 | 138,45±44,81 |
| Al término * | | 135,35±37,88 | 133,92±25,57 | 139,93±42,05 | 135,87±24,64 | 137,09±49,40 |
| Nº pacientes | | 40 | 13 | 28 | 16 | 11 |
| Significación [♀] | | p<0,05 | | | | |

| COLESTEROL (mg/dl) | | MUJERES | | | | |
|----------------------------|--|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | | 149,41±33,84 | 127,67±42,68 | 129,47±43,86 | 139,25±46,42 | |
| Al término * | | 150,83±42,82 | 109,00±50,62 | 167,50±84,36 | 191,28±66,96 | |
| Nº pacientes | | 12 | 6 | 8 | 7 | |
| Significación [♀] | | | | | p<0,1 | |

Tabla XCVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función del sexo.

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | HOMBRES | | | | |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 132,65±59,88 | 136,31±40,79 | 130,13±60,95 | 122,91±49,53 | 138,00±56,51 | |
| Al término * | 125,87±53,00 | 123,31±45,35 | 128,41±55,28 | 144,75±69,92 | 131,80±42,89 | |
| Nº pacientes | 36 | 13 | 27 | 16 | 10 | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | MUJERES | | | | |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 162,88±126,62 | 126,83±68,55 | 221,90±144,54 | 197,74±158,05 | | |
| Al término * | 202,23±169,08 | 195,33±79,59 | 208,00±259,93 | 190,86±139,97 | | |
| Nº pacientes | 13 | 6 | 8 | 7 | | |
| Significación ♀ | p<0,1 | p<0,1 | | | | |

Tabla XCVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes en función del sexo.

| LINFOCITOS (mm ³) | | HOMBRES | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 959,15± 507,39 | 833,09± 411,11 | 865,41± 579,60 | 1139,60± 1000,58 | 1363,00± 1216,65 | |
| Al término * | 1245,27± 577,67 | 1245,48± 628,39 | 964,09± 500,83 | 1286,00± 908,79 | 1868,70± 1386,64 | |
| Nº pacientes | 59 | 21 | 22 | 15 | 10 | |
| Significación ♀ | p<0,01 | p<0,01 | | | p<0,05 | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | MUJERES | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1300,42± 630,56 | | 1407,78± 660,77 | | | |
| Al término * | 1360,08± 678,41 | | 1731,11± 1079,99 | | | |
| Nº pacientes | 24 | | 9 | | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

Al inicio del tratamiento con nutrición parenteral en los linfocitos totales de las mujeres encontramos un valor de $1360,02 \pm 618,83 \text{ mm}^3$ frente a los $1128,56 \pm 638,82 \text{ mm}^3$ de los hombres; la diferencia es estadísticamente significativa (diferencia: $231,46 \text{ mm}^3$ IC: 8,05 a 454,86). El resto de los parámetros no mostró diferencias entre los sexos.

En la albúmina sérica no encontramos diferencias relevantes entre sexos ni al inicio ni en la evolución a lo largo de la nutrición parenteral (Tabla XC).

A lo largo del tratamiento con nutrición parenteral la transferrina de las mujeres se incrementó al cabo de siete días (diferencia: $19,54 \text{ mg/dl}$ IC: 2,54 a 36,54). Los hombres también la elevaron, aunque sin llegar a la significación estadística (Tabla XCI).

La prealbúmina incrementó su valor al cabo de la semana en los hombres (Tabla XCII), alcanzando una diferencia de $3,12 \text{ mg/dl}$ (IC: 0,26 a 5,98). Con la prealbúmina sucede al contrario que con la transferrina, los dos grupos la elevan, pero sólo los hombres alcanzan la significación estadística.

Las proteínas totales de los hombres (Tabla XCIII) se incrementaron al cabo de los 7, 10 y 14 días de tratamiento (diferencia: $0,41 \text{ g/dl}$ IC: 0,27 a 0,55; diferencia: $0,53 \text{ g/dl}$ IC: 0,26 a 0,80; diferencia: $0,49 \text{ g/dl}$ IC: 0,21 a 0,77 , respectivamente). En las mujeres esta elevación se alcanzó también los días 7, 10 y 14 (diferencia: $0,60 \text{ g/dl}$ IC: 0,38 a 0,83; diferencia: $0,85 \text{ g/dl}$ IC: 0,46 a 1,25; diferencia: $0,88 \text{ g/dl}$ IC: 0,31 a 1,46 , respectivamente).

La evolución de las proteínas séricas, calcio, fósforo y triglicéridos fue similar en ambos sexos.

En cuanto al colesterol (Tabla XCVI), en los hombres se produjo una disminución al séptimo día (diferencia: 13,98 mg/dl IC: 0,65 a 27,31). Este cambio resulta poco importante.

Por último, en los linfocitos totales de los hombres (Tabla XCVIII) se evidenció un incremento significativo al cabo de 7, 10 y 28 días de tratamiento (diferencia: 286,12 mm³ IC: 121,38 a 450,86 ; diferencia: 412,39 mm³ IC: 166,44 a 658,32 ; diferencia: 505,7 mm³ IC: 84,00 a 927,40 respectivamente).

La Tabla IC muestra las fluctuaciones de los diferentes variables nutricionales.

Tabla IC. Diferencias relevantes en la evolución nutricional entre los sexos.

| PARAMETRO | Hombres | Mujeres |
|---------------|----------------|----------------|
| Albúmina | - | - |
| Transferrina | - | ↑ ¹ |
| Prealbúmina | ↑ ¹ | - |
| Prot. totales | ↑ | ↑ |
| Calcio | - | - |
| Fosforo | - | - |
| Colesterol | - | - |
| Triglicéridos | - | - |
| Linfocitos | ↑ | - |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

Respecto al sexo no se obtuvieron grandes diferencias en la evolución del estado nutricional, ya que la prealbúmina y la transferrina se elevan en ambos, alcanzando la significación estadística uno de estos parámetros en cada uno de los sexos. En cuanto al colesterol y triglicéridos, éstos fluctúan ligeramente; y por último, la elevación encontrada en los linfocitos totales de los hombres podría deberse a que este grupo partía de unos niveles inferiores, observando en ambos grupos valores semejantes al término de la NPT.

IV.3.C.6) INFLUENCIA EJERCIDA POR LA EDAD

Se dividió a los pacientes únicamente en tres grupos, ya que el equipo de nutrición sólo siguió nutricionalmente a seis menores de 20 años. Los tres grupos fueron pacientes con edades comprendidas entre 20 y 49 años, 50 y 64 años y mayores de 65 años; la evolución nutricional de los mismos aparece en las tablas C a CVIII.

No aparecieron diferencias significativas entre los tres grupos en cuanto al sexo y a la presencia de fístulas.

Tabla C. Evolución de la albúmina de los pacientes en función de la edad.

| ALBUMINA (g/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 3,24±0,74 | 3,03±0,68 | 2,98±0,69 | 2,66±0,62 | 2,77±0,76 | |
| Al término * | 3,31±0,82 | 3,38±0,37 | 3,33±0,68 | 3,05±0,69 | 2,71±0,63 | |
| Nº pacientes | 26 | 12 | 16 | 10 | 7 | |
| Significación [♀] | | p<0,1 | p<0,05 | | | |

| ALBUMINA (g/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|----------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 2,79±0,63 | 2,68±0,71 | 2,81±0,55 | 3,04±0,67 | | |
| Al término * | 3,01±0,69 | 2,61±0,68 | 3,01±0,54 | 2,68±0,39 | | |
| Nº pacientes | 29 | 11 | 14 | 5 | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

| ALBUMINA (g/dl) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 2,93±0,73 | 2,77±0,66 | 2,71±0,67 | 2,68±0,37 | 2,89±0,53 | |
| Al término * | 3,02±0,82 | 2,70±0,41 | 2,59±0,48 | 2,50±0,32 | 2,88±0,43 | |
| Nº pacientes | 20 | 10 | 15 | 8 | 6 | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla CI. Evolución de la transferrina de los pacientes en función de la edad.

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 160,75±52,67 | | 169,00±41,89 | | | |
| Al término * | 178,00±32,11 | | 190,86±86,22 | | | |
| Nº pacientes | 8 | | 7 | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|----------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 119,55±39,37 | | | | | |
| Al término * | 137,44±23,58 | | | | | |
| Nº pacientes | 9 | | | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| TRANSFERRINA (mg/dl) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 136,17±38,11 | | | | | |
| Al término * | 145,83±48,22 | | | | | |
| Nº pacientes | 12 | | | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla CII. Evolución de la prealbúmina de los pacientes en función de la edad.

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 16,57±7,46 | | 18,86±9,47 | | | |
| Al término * | 21,12±8,49 | | 22,57±14,48 | | | |
| Nº pacientes | 8 | | 7 | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|----------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 10,78±3,45 | | | | | |
| Al término * | 11,22±2,95 | | | | | |
| Nº pacientes | 9 | | | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| PREALBUMINA (mg/dl) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,91±2,12 | | | | | |
| Al término * | 12,73±6,48 | | | | | |
| Nº pacientes | 11 | | | | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla CIII. Evolución de las proteínas totales de los pacientes en función de la edad.

| PROTEINAS (g/dl) | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 5,84±0,98 | 5,61±0,77 | 6,18±1,07 | 5,95±1,28 | 6,23±1,17 |
| Al término * | 6,28±0,98 | 6,32±0,77 | 6,75±0,90 | 6,87±1,10 | 6,32±1,35 |
| Nº pacientes | 40 | 17 | 19 | 12 | 9 |
| Significación [¶] | p<0,01 | p<0,01 | p<0,05 | p<0,05 | |

| PROTEINAS (g/dl) | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
| Al inicio * | 5,66±0,88 | 5,33±1,09 | 5,63±1,11 | 5,80±1,40 | 5,40±0,86 |
| Al término * | 6,14±0,82 | 5,94±1,20 | 6,31±0,79 | 6,56±1,17 | 6,30±0,79 |
| Nº pacientes | 48 | 15 | 22 | 8 | 5 |
| Significación [¶] | p<0,001 | p<0,01 | p<0,01 | | p<0,01 |

| PROTEINAS (g/dl) | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 5,42±0,83 | 5,44±0,63 | 5,42±0,62 | 5,55±0,70 | 5,89±0,60 |
| Al término * | 5,88±0,80 | 6,01±0,64 | 6,07±0,88 | 5,89±0,53 | 6,71±0,59 |
| Nº pacientes | 58 | 23 | 26 | 12 | 6 |
| Significación [¶] | p<0,001 | p<0,01 | p<0,01 | | p<0,05 |

Tabla CIV. Evolución del calcio de los pacientes en función de la edad.

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|-----------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 8,89±0,85 | 9,40±1,08 | 9,17±0,67 | 9,27±0,81 | 9,24±0,60 | |
| Al término * | 9,20±0,69 | 9,39±0,45 | 9,19±0,50 | 9,31±0,82 | 8,66±0,47 | |
| Nº pacientes | 13 | 5 | 11 | 9 | 5 | |
| Significación ♀ | | | | | p<0,1 | |

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|-----------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|----------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,08±0,74 | 8,85±0,45 | 9,23±0,52 | | | |
| Al término * | 9,11±0,85 | 9,45±1,41 | 9,02±0,47 | | | |
| Nº pacientes | 26 | 7 | 9 | | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| CALCIO (mg/dl) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 9,18±0,56 | 9,29±0,35 | 9,24±0,45 | 9,19±0,39 | 9,07±0,32 | |
| Al término * | 9,38±0,58 | 8,98±0,19 | 9,06±0,59 | 8,93±0,27 | 9,67±0,31 | |
| Nº pacientes | 15 | 5 | 8 | 7 | 6 | |
| Significación ♀ | | | | | p<0,05 | |

Tabla CV. Evolución del fósforo de los pacientes en función de la edad.

| FOSFORO (mg/dl) | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 3,20±0,53 | | 3,17±0,41 | 3,36±0,69 | 3,38±0,88 |
| Al término * | 3,25±1,09 | | 3,41±0,90 | 3,27±0,80 | 3,25±1,03 |
| Nº pacientes | 8 | | 10 | 9 | 5 |
| Significación [♀] | | | | | |

| FOSFORO (mg/dl) | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
| Al inicio * | 3,13±0,94 | 3,51±0,93 | 2,87±1,04 | | |
| Al término * | 3,58±1,08 | 3,74±1,15 | 3,80±0,51 | | |
| Nº pacientes | 21 | 7 | 8 | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | p<0,1 | | |

| FOSFORO (mg/dl) | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 2,93±0,47 | 2,73±0,87 | 2,90±0,89 | 3,29±0,53 | |
| Al término * | 3,32±0,64 | 3,58±0,97 | 3,48±0,50 | 3,13±0,59 | |
| Nº pacientes | 13 | 6 | 6 | 5 | |
| Significación [♀] | | | p<0,05 | | |

Tabla CVI. Evolución del colesterol de los pacientes en función de la edad.

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 141,52±33,27 | 153,60±18,87 | 147,16±37,74 | 136,92±40,03 | 162,20±43,15 | |
| Al término * | 150,93±35,15 | 137,20±30,38 | 165,26±63,92 | 153,00±55,67 | 124,80±47,19 | |
| Nº pacientes | 14 | 5 | 14 | 10 | 5 | |
| Significación [¶] | | p<0,1 | | | p<0,1 | |

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|----------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 156,65±49,12 | 142,00±54,94 | 137,30±49,24 | | | |
| Al término * | 136,18±38,26 | 127,87±49,55 | 143,75±42,19 | | | |
| Nº pacientes | 23 | 8 | 10 | | | |
| Significación [¶] | p<0,05 | | | | | |

| COLESTEROL (mg/dl) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 147,00±36,24 | 135,67±44,67 | 136,25±46,09 | 149,97±42,61 | 112,00±37,67 | |
| Al término * | 131,83±44,93 | 114,33±13,08 | 128,73±46,49 | 166,86±56,60 | 141,00±51,40 | |
| Nº pacientes | 14 | 6 | 11 | 7 | 6 | |
| Significación [¶] | | | | | p<0,05 | |

Tabla CVII. Evolución de los triglicéridos de los pacientes en función de la edad.

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 160,50±113,80 | 127,00±65,03 | 154,03±115,08 | 167,65±132,13 | 144,80±69,38 | |
| Al término * | 191,92±161,63 | 152,40±54,64 | 188,43±196,79 | 169,80±108,15 | 147,20±48,32 | |
| Nº pacientes | 13 | 5 | 14 | 10 | 5 | |
| Significación [‡] | | | | | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|----------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 153,18±78,00 | 142,12±52,48 | 160,91±68,15 | | | |
| Al término * | 144,68±75,10 | 165,00±86,39 | 132,73±51,00 | | | |
| Nº pacientes | 22 | 8 | 11 | | | |
| Significación [‡] | | | | | | |

| TRIGLICERIDOS (mg/dl) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 104,00±34,13 | 126,83±36,21 | 145,09±90,64 | 129,40±70,00 | 129,80±47,31 | |
| Al término * | 110,41±34,61 | 115,50±30,95 | 110,22±39,34 | 188,00±98,70 | 108,00±33,34 | |
| Nº pacientes | 13 | 6 | 9 | 7 | 5 | |
| Significación [‡] | | | | | | |

Tabla CVIII. Evolución de los linfocitos de los pacientes en función de la edad.

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 968,33± 534,18 | 837,50± 277,63 | 1190,00± 879,04 | 1351,43± 730,88 | | |
| Al término * | 1183,39± 642,13 | 1183,75± 673,26 | 1308,75± 615,64 | 1365,71± 836,82 | | |
| Nº pacientes | 18 | 8 | 8 | 7 | | |
| Significación ♀ | | | | | | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|----------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 1138,70± 545,50 | 858,12± 385,63 | 1025,50± 497,33 | | | |
| Al término * | 1335,96± 614,88 | 1363,75± 605,12 | 1267,00± 1104,11 | | | |
| Nº pacientes | 27 | 8 | 10 | | | |
| Significación ♀ | | p<0,05 | | | | |

| LINFOCITOS (mm ³) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 980,97± 516,16 | 867,50± 526,19 | 772,83± 321,56 | 1261,28± 1297,14 | 1530,00± 1457,91 | |
| Al término * | 1266,42± 600,61 | 1068,12± 562,84 | 956,67± 517,52 | 1502,86± 1005,96 | 2377,40± 1795,86 | |
| Nº pacientes | 36 | 8 | 12 | 7 | 5 | |
| Significación ♀ | p<0,01 | | | | p<0,05 | |

En los valores iniciales de triglicéridos, en función de la edad, encontramos diferencias significativas; los pacientes mayores de 65 años tenían valores significativamente inferiores que los presentados en el grupo de 20-49 años (p< 0,05; diferencia: 39,90 mg/dl IC: 8,22 a 71,58). Las proteínas séricas iniciales presentaron valores significativamente más altos en los pacientes con edad comprendida entre 20 y 49 años (5,97±0,94 g/dl) que en los pacientes con edad entre 50 y 64 años (5,60±0,92 g/dl p< 0,05; diferencia: 0,36 g/dl IC: 0,07 a 0,66) y frente a los mayores de 65 años

(5,47±0,83 g/dl p< 0,01 diferencia: 0,49 g/dl IC: 0,22 a 0,77).

Los triglicéridos y las proteínas totales se muestran inicialmente diferentes en función de la edad. El grupo de pacientes con edad comprendida entre 20 y 49 años tenía unas proteínas totales muy próximas a la normalidad, a diferencia del grupo de pacientes mayores de 65 años, que presentaba unos valores inferiores; los niveles de triglicéridos también son distintos en estos dos grupos, aunque clínicamente esta diferencia tenga poca repercusión. En nuestros pacientes no hemos encontrado diferencias significativas en la transferrina. Según indican Chernoff y col. (1985), la transferrina está correlacionada negativamente con los depósitos de hierro en los tejidos; con la edad estos depósitos se incrementan y por tanto la transferrina puede disminuir, esto hace que sea un parámetro menos fiable, siendo necesario una evaluación global del estado nutricional.

Si estudiamos la evolución a lo largo del tratamiento con NPT se observa que se alcanzaron diferencias significativas en la albúmina al decimocuarto día (diferencia:0,35 g/dl IC: 0,09 a 0,61) de los pacientes entre 20 y 49 años y al séptimo día (diferencia: 0,22 g/dl IC: 0,05 a 0,38) de los de 50 a 64 años. La albúmina sérica experimentó un mayor incremento en los dos grupos más jóvenes (Tabla C), mientras que en el grupo de mayores de 65 años prácticamente no varió, incluso en algunos casos disminuyó.

Ni la transferrina (Tabla CI) ni la prealbúmina (Tabla CII) evolucionaron de forma diferente entre los grupos; ambas se elevaron aunque sin alcanzar significación estadística.

En las proteínas totales de los pacientes con edad comprendida entre 20 y 49 años (Tabla CIII) se observa un aumento a los 7, 10, 14 y 21 días de tratamiento (diferencia: 0,43 g/dl IC: 0,15 a 0,72; diferencia: 0,71 g/dl IC: 0,25 a 1,18; diferencia: 0,57 g/dl IC: 0,06 a 1,07; diferencia: 0,91 g/dl IC: 0,03 a 1,80 , respectivamente). En los pacientes con edad comprendida ente 50 y 64 años este incremento se produjo a los 7, 10, 14 y 28 de tratamiento (diferencia: 0,49 g/dl IC: 0,29 a 0,69; diferencia: 0,61 g/dl IC: 0,19 a 1,03; diferencia: 0,67 g/dl IC: 0,26 a 1,08; diferencia: 0,90 g/dl IC: 0,43 a 1,38 , respectivamente). Por último, en los pacientes mayores de 65 años estos incrementos se alcanzaron los días 7, 10, 14 y 28 de tratamiento (diferencia: 0,45 g/dl IC: 0,28 a 0,62; diferencia: 0,57 g/dl IC: 0,22 a 0,62; diferencia: 0,57 g/dl IC: 0,22 a 0,62; diferencia: 0,57 g/dl IC: 0,22 a 1,92 , respectivamente). Las proteínas totales se incrementaron ligeramente en los tres grupos, alcanzándose la significación estadística.

El calcio y el fósforo se comportaron de forma similar en los tres grupos de edades, si bien en el fósforo se apreciaron incrementos estadísticamente significativos (Tabla CV), aunque clínicamente las medias se encontraban en todo momento dentro de la normalidad.

El colesterol presentó fluctuaciones a lo largo del tratamiento en los dos grupos de mayor edad (Tabla CVI), aunque clínicamente tiene poca importancia. Los triglicéridos no variaron entre los tres grupos de edades.

Los pacientes entre 50 y 64 años mostraron un incremento relevante de los linfocitos (Tabla CVIII) al cabo de diez días de tratamiento (diferencia: 505,62 mm³ IC: 160,66 a 850,59). También aparece un incremento significativo de este parámetro en los pacientes mayores de 65 años a los 7 días

(diferencia: 285,44 mm³ IC: 109,42 a 461,47) y a los 28 días (diferencia: 847,4 mm³ IC: 377,28 a 1317,52). En los linfocitos totales encontramos que a mayor edad existe una mayor probabilidad de incrementar los niveles de linfocitos al ser tratados con NPT.

Las variaciones relevantes, tanto de forma clínica como estadística, de los parámetros antes mencionados, quedan reflejadas en la tabla CIX.

Tabla CIX. Diferencias relevantes en la evolución nutricional en función de la edad.

| PARAMETRO | 20-49 años | 50-64 años | > 65 años |
|---------------|----------------|----------------|----------------|
| Albúmina | ↑ ² | ↑ ¹ | - |
| Transferrina | - | | - |
| Prealbúmina | - | - | - |
| Prot. totales | ↑ | ↑ | ↑ |
| Calcio | - | - | - |
| Fosforo | - | - | - |
| Colesterol | - | - | - |
| Triglicéridos | - | - | - |
| Linfocitos | - | ↑ ³ | ↑ ⁴ |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 7º día de tratamiento.

2: Al 14º día de tratamiento.

3: Al 10º día de tratamiento.

4: Al 7º y 28º día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

En los ancianos desnutridos una correcta terapia nutricional disminuye la morbi-mortalidad de la cirugía (Rolandelli y Ulrich, 1994). Weinsier y col.

(1979) han descrito que hasta el 75% de los pacientes mayores de 65 años, que al ingreso no presentaban desnutrición, pueden desarrollarla en su estancia hospitalaria ; sin embargo, otros autores como Cederhlo m y Hellstrom (1992) encuentran este efecto en el 39% de los pacientes ancianos. Esta desnutrición lleva asociado un incremento de las complicaciones y una peor rehabilitación de los pacientes geriátricos (Sullivan y col., 1990). Las proteínas totales de nuestros pacientes mostraban, al inicio de la NPT, un peor estado nutricional al ir aumentando la edad. En cuanto a la evolución nutricional, en el grupo de mayores de 65 años la albúmina no consigue incrementarse, mientras que en los dos grupos con menor edad sí se incrementa. Esto puede deberse a que en el anciano hay un descenso de la síntesis proteica (Schwart y col., 1993b). Por otra parte, con el envejecimiento los linfocitos tienden a disminuir (Santi Cano y col., 1991), al igual que ocurre con la desnutrición; con el tratamiento de la NPT estos niveles se recuperan.

IV.4) COMPLICACIONES DE LA NUTRICION PARENTERAL

Las complicaciones encontradas a lo largo del tratamiento con NPT fueron metabólicas y mecánicas. Los diferentes tipos de cada una de ellas se recogen en las tablas CX y CXI.

Tabla CX. Complicaciones metabólicas de los pacientes con nutrición parenteral.

| COMPLICACIONES METABOLICAS | Nº PACIENTES | % |
|---------------------------------|--------------|-------|
| Incremento de enzimas hepáticos | 134 | 46,05 |
| Hiperglucemia | 69 | 23,71 |
| Glucosurias | 38 | 13,06 |
| Hipocalcemia | 13 | 4,46 |
| Hipofosfatemia | 6 | 2,06 |
| Hipocinquemia | 3 | 1,03 |
| Acidosis metabólica | 1 | 0,34 |

Tabla CXI. Complicaciones mecánicas de los pacientes con nutrición parenteral.

| COMPLICACIONES MECANICAS | Nº PACIENTES | % |
|--------------------------|--------------|------|
| Complicaciones en la vía | 28 | 9,62 |
| Flebitis | 8 | 2,75 |
| Neumotórax | 6 | 2,06 |
| Embolia | 2 | 0,69 |
| Trombosis | 1 | 0,34 |

Se encontraron dos casos de posible alergia a la NPT.

Apareció fiebre en 68 pacientes, lo cual implica al 23,37% de los mismos.

Las complicaciones en la vía fueron debidas a la salida involuntaria, ruptura u obstrucción del catéter.

Las modificaciones realizadas en los aportes de sodio y potasio no se han incluido como complicaciones de la nutrición parenteral, ya que se administraron en función de los valores sanguíneos, y éstos dependen normalmente de la patología del enfermo.

La hiperglucemia es un hecho muy común en pacientes tratados con nutrición parenteral. Siempre se ha tendido a incrementar y disminuir el aporte de glucosa de forma paulatina, aunque existe un estudio (Krzywda y col., 1993) donde se afirma que clínicamente podría tener poca importancia. Estos autores afirman que los cambios en la glucemia son mínimos a los 60 minutos de la administración o interrupción de la NPT. En nuestro caso se ha observado hiperglucemia en el 23,71% de los pacientes, aunque ninguna llevó a un coma hiperosmolar. Las glucosurias también han sido detectadas (Tabla CX), encontrándose en un 13,06%. Weinsier y col. (1982) describen alteraciones de la glucosa hasta en un 47% de los pacientes, y Prieto y col. (1991), en un 33,76%.

Encontramos hipocalcemia en el 4,46% de los pacientes, e hipofosfatemia en el 2,06% (Tabla CX); Cardona (1992) describe un 4,3% de hipofosfatemias y Chang y col. (1986), un 1,4%, si bien Weinsier y col. (1982) encuentran hasta un 30%.

La hipocinquemia (Tabla CX) se detectó en el 1,03% de nuestros pacientes; esta cifra es similar a la encontrada por Cardona (1992), ya que éste presenta un porcentaje del 2,1%.

La acidosis metabólica es un problema poco común en el tratamiento con nutrición parenteral; en nuestro caso (Tabla CX) el porcentaje fue del 0,34%; esta cifra es similar a la descrita por Cardona (1992) (0,5%). Las causas de aparición de acidosis metabólica en pacientes con nutrición parenteral son: la propia solución de nutrición parenteral, debido a la administración de H^+ del clorhidrato de lisina o a la administración de sustratos que se metabolizan a ácidos; también influye el exceso de pérdidas concomitantes de bicarbonato debido a problemas gastrointestinales (diarrea, fístulas pancreáticas), renales o a medicamentos; y por último, otro factor desencadenante puede ser la disminución de la excrección de H^+ por problemas renales (fallo renal, acidosis tubular distal o desnutrición) o por medicamentos (anfotericina o diuréticos ahorradores de potasio) (Kushner, 1986).

Un 46,05% de nuestros pacientes, que inicialmente tenían una función hepática normal, muestran alteraciones en sus parámetros bioquímicos hepáticos al ser tratados con NPT. En la bibliografía aparece descrito que entre un 20 y un 75% de los pacientes presentan alteraciones hepáticas al instaurar el tratamiento, si bien la media la podríamos situar en torno al 60%.

Se encontraron dos casos de posible alergia a la NPT; ésta es una reacción adversa poco frecuente, pudiendo deberse al componente lipídico de la NPT (Alpers y col., 1990).

Los porcentajes encontrados de flebitis, trombosis o tromboembolismo son similares a los descritos en la bibliografía (Tabla CXII). Wolf y col. (1986), además de estas complicaciones observan embolismo aéreo en un 0,12% de los pacientes.

Tabla CXII. Flebitis, trombosis o tromboembolismo.

| AUTOR | % FLEBITIS | % TROMBOSIS O TROMBOEMBOLISMO | % NEUMOTORAX |
|-----------------------|------------|-------------------------------|--------------|
| Rafecas y col., 1982 | | | 3,60 |
| Weinsier y col., 1982 | 1,00 | 2,00 | 1,00 |
| Wolfe y col., 1986 | | 2,60 | |
| Prieto y col., 1991 | 1,29 | 1,29 | 1,29 |
| Cardona, 1992 | 1,50 | 0,20 | 1,70 |
| Nuestros pacientes | 2,75 | 0,34 | 2,06 |

El neumotórax es una complicación mecánica achacable a la forma de conseguir un acceso venoso, y no a la solución nutriente en sí misma.

Las complicaciones en la vía (Tabla XCI) (9,62%) fueron debidas a salida involuntaria, ruptura del catéter u obstrucción del catéter. Wolfe y col. (1986) describen que en un 8,1% de sus pacientes se salió el catéter de forma voluntaria, y Cardona (1992) detectó este tipo de complicaciones en el 8,4% de los catéteres insertados.

Es decir, las características y porcentajes de complicaciones mecánicas de nuestros pacientes fueron similares a las encontradas por otros autores.

Apareció fiebre en 68 pacientes lo cual implica el 23,37%. La fiebre en pacientes con nutrición parenteral puede producirse debido a la propia enfermedad del paciente, a una infección del catéter o a la nutrición parenteral (Freund y Rimon, 1990), si bien no se detectó contaminación en los controles de calidad realizados a las bolsas de NPT.

Dentro de los objetivos de esta tesis doctoral no se encontraba evaluar

las posibles infecciones del catéter. Estas suelen provenir de la contaminación de la unión del catéter con el equipo de infusión, o de una incorrecta asepsia en la colocación del catéter, y estas tareas son realizadas por enfermería o por el personal médico ajeno al Equipo de Nutrición; por ello no fueron analizadas en esta tesis.

Las complicaciones encontradas y la trascendencia de las mismas son diferentes a las que pueden presentarse en pacientes con nutrición parenteral domiciliaria, ya que las infecciones del catéter o las alteraciones hepáticas en este grupo de pacientes tienen otro perfil clínico. Herfindal y col. (1992) describen dos casos de esteatosis hepática en pacientes que recibieron NPT durante más de dos años.

Las complicaciones hepáticas se estudiaron en mayor profundidad dado el alto porcentaje de pacientes que las padecen, siendo analizadas en los apartados posteriores.

IV.4.A) PACIENTES SIN ALTERACION HEPATICA INICIAL

Se excluyeron, al igual que en la evolución nutricional, los pacientes que en el transcurso de la NPT fueron sometidos a un proceso quirúrgico.

Se estudiaron inicialmente los pacientes con función hepática normal, ya que la variación de la función hepática de estos pacientes podrá depender de la NPT, no cómo en los pacientes con alteración hepática previa, en los que la evolución del propio proceso del paciente hace difícil la obtención de conclusiones válidas.

IV.4.A.1) EVOLUCION HEPATICA DE LOS PACIENTES SIN ALTERACION HEPATICA INICIAL

La tabla CXIII y las figuras 22 a 27 muestran la evolución, a lo largo del tratamiento con NPT, de la bilirrubina total, GGT, FA, LDH, GOT y GPT sanguíneas de nuestros pacientes.

Como puede apreciarse en la tabla CXIII, los tamaños de las variables analizadas son inferiores a las mostradas en la evolución de los parámetros nutricionales, ya que no han sido valorados los pacientes con alteración hepática previa. La diferencia entre los tamaños de las variables se debe por una parte a que han sido descartados los datos erróneos y por otra a que podía ser solicitada la determinación sanguínea de un único parámetro.

Tabla CXIII. Evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa.

BILIRRUBINA (mg/dl)

| | 7 días ⁺ | 10 días ⁺ | 14 días ⁺ | 21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Al inicio * | 0,67±0,33 | 0,63±0,31 | 0,60±0,28 | 0,62±0,25 | 0,54±0,25 |
| Al término * | 0,85±0,67 | 1,01±0,88 | 1,08±0,92 | 1,39±1,08 | 1,55±1,48 |
| Nº pacientes | 45 | 14 | 26 | 16 | 10 |
| Significación ♀ | p<0,05 | | p<0,05 | p<0,05 | p<0,1 |

GGT (UI/l)

| | 7 días ⁺ | 10 días ⁺ | 14 días ⁺ | 21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Al inicio * | 29,74±24,11 | 26,15±22,06 | 32,54±31,30 | 39,81±41,35 | 24,00±13,93 |
| Al término * | 104,11±73,01 | 93,00±66,44 | 130,95±148,30 | 150,59±119,99 | 104,00±118,27 |
| Nº pacientes | 46 | 11 | 26 | 13 | 5 |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 | |

FA (UI/l)

| | 7 días ⁺ | 10 días ⁺ | 14 días ⁺ | 21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Al inicio * | 109,65±44,41 | 102,21±28,86 | 106,58±24,29 | 108,19±28,58 | 111,10±23,87 |
| Al término * | 150,75±56,65 | 183,48±88,44 | 205,90±194,34 | 210,86±149,33 | 269,57±104,26 |
| Nº pacientes | 50 | 13 | 27 | 14 | 7 |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,01 | p<0,05 | p<0,05 | p<0,01 |

LDH (UI/l)

| | 7 días ⁺ | 10 días ⁺ | 14 días ⁺ | 21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Al inicio * | 172,36±66,29 | 156,54±42,86 | 153,25±52,23 | 140,62±45,44 | 138,83±32,52 |
| Al término * | 207,65±74,81 | 196,54±104,06 | 202,85±87,53 | 214,07±69,57 | 251,83±138,19 |
| Nº pacientes | 44 | 13 | 20 | 13 | 6 |
| Significación ♀ | p<0,001 | | p<0,05 | p<,001 | |

GOT (UI/l)

| | 7 días ⁺ | 10 días ⁺ | 14 días ⁺ | 21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Al inicio * | 21,79±9,90 | 21,13±12,51 | 20,67±13,02 | 18,43±10,01 | 19,14±10,14 |
| Al término * | 36,07±21,85 | 26,91±15,23 | 33,34±19,79 | 35,05±32,97 | 42,28±21,33 |
| Nº pacientes | 52 | 15 | 26 | 18 | 7 |
| Significación ♀ | p<0,001 | | p<0,001 | p<0,1 | p<0,05 |

GPT (UI/l)

| | 7 días ⁺ | 10 días ⁺ | 14 días ⁺ | 21 días ⁺ | 28 días ⁺ |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Al inicio * | 20,19±11,18 | 20,71±14,81 | 23,08±35,00 | 26,27±41,02 | 16,40±6,29 |
| Al término * | 47,37±40,83 | 36,57±34,21 | 51,76±80,98 | 60,55±117,11 | 84,43±106,69 |
| Nº pacientes | 47 | 14 | 25 | 18 | 7 |
| Significación ♀ | p<0,001 | | | | |

La bilirrubina se incrementó de forma estadísticamente significativa al cabo de dos y tres semanas de tratamiento (diferencia: 0,48 mg/dl IC: 0,11 a 0,85, y diferencia: 0,77 mg/dl IC: 0,19 a 1,36 respectivamente). El aumento de la bilirrubina se va haciendo más pronunciado según transcurren los días, aunque clínica y estadísticamente solo cabría destacar el alcanzado a partir de las dos semanas de tratamiento.

La enzima GGT se incrementó al séptimo (diferencia: 74,36 UI/l IC: 53,78 a 94,94), al décimo (diferencia: 66,84 UI/l IC: 33,98 a 99,71), al decimocuarto (diferencia: 98,40 UI/l IC: 43,18 a 153,63) y al vigésimo primer día (diferencia: 110,78 UI/l IC: 41,82 a 179,73).

La enzima FA se incrementó de forma significativa en todos los períodos de estudio; los incrementos encontrados al séptimo, décimo, decimocuarto, vigésimo primer y vigésimo octavo día de tratamiento fueron respectivamente: 41,10 UI/l IC: 27,97 a 54,24; 81,27 UI/l IC: 34,39 a 128,14; 99,32 UI/l IC: 27,74 a 170,90; 102,66 UI/l IC: 29,16 a 176,17 y 158,47 UI/l IC: 82,10 a 234,83 .

Las enzimas GGT y FA se incrementaron de forma clínica y estadísticamente relevante al séptimo, décimo, decimocuarto y vigésimo primer día de NPT, manteniéndose elevadas hasta el vigésimo octavo día.

En la enzima LDH no aparecieron diferencias clínicamente relevantes, aunque sí estadísticamente significativas, acercándose en algunas ocasiones al límite de la anormalidad.

La GOT se incrementó de forma significativa al vigésimo octavo día de

NPT en 23,14 UI/l (IC: 6,20 a 40,09), superando ligeramente los valores considerados como normales; aunque estas diferencias no llegaron a ser de gran relevancia clínica.

Por último, al séptimo día de tratamiento la GPT se elevó significativamente 27,18 UI/l (IC: 15,09 a 39,27), aunque clínicamente es poco importante, ya que el valor alcanzado podría considerarse dentro de la normalidad.

Las figuras 22 a 27 nos muestran la evolución de los parámetros hepáticos analizados a lo largo del tratamiento con NPT.

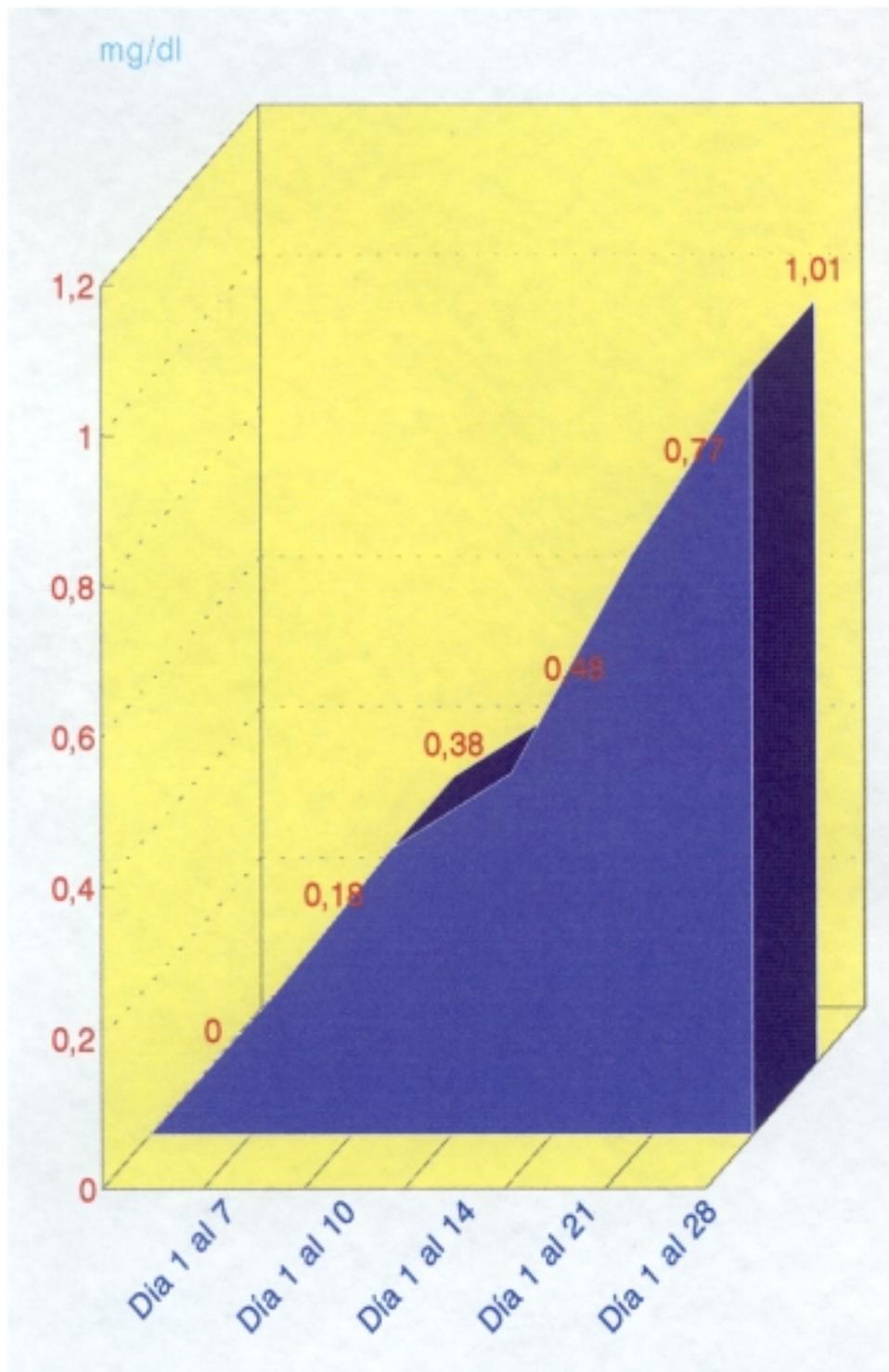
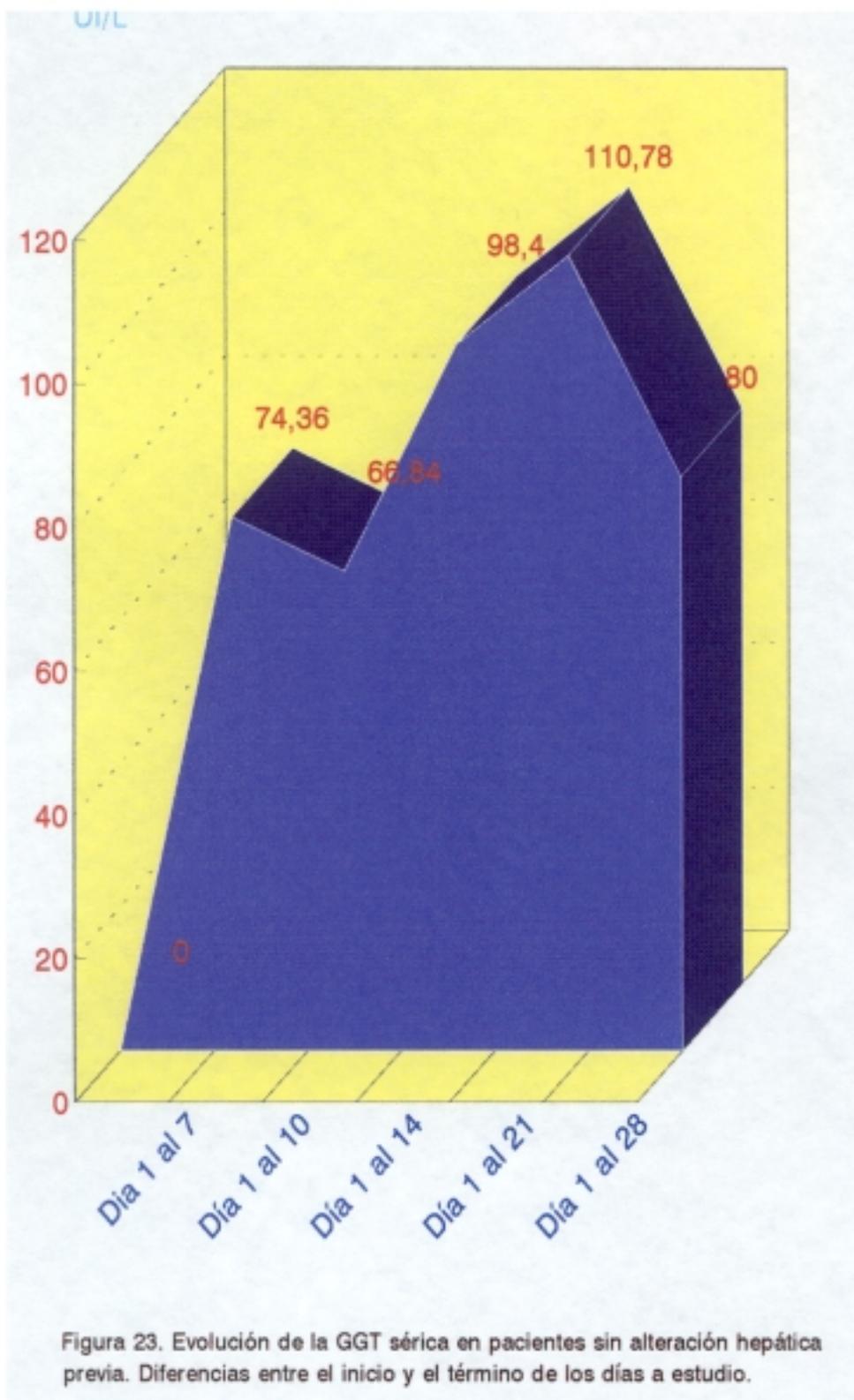


Figura 22. Evolución de la bilirrubina total sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencias entre el inicio y el término de los días a estudio.



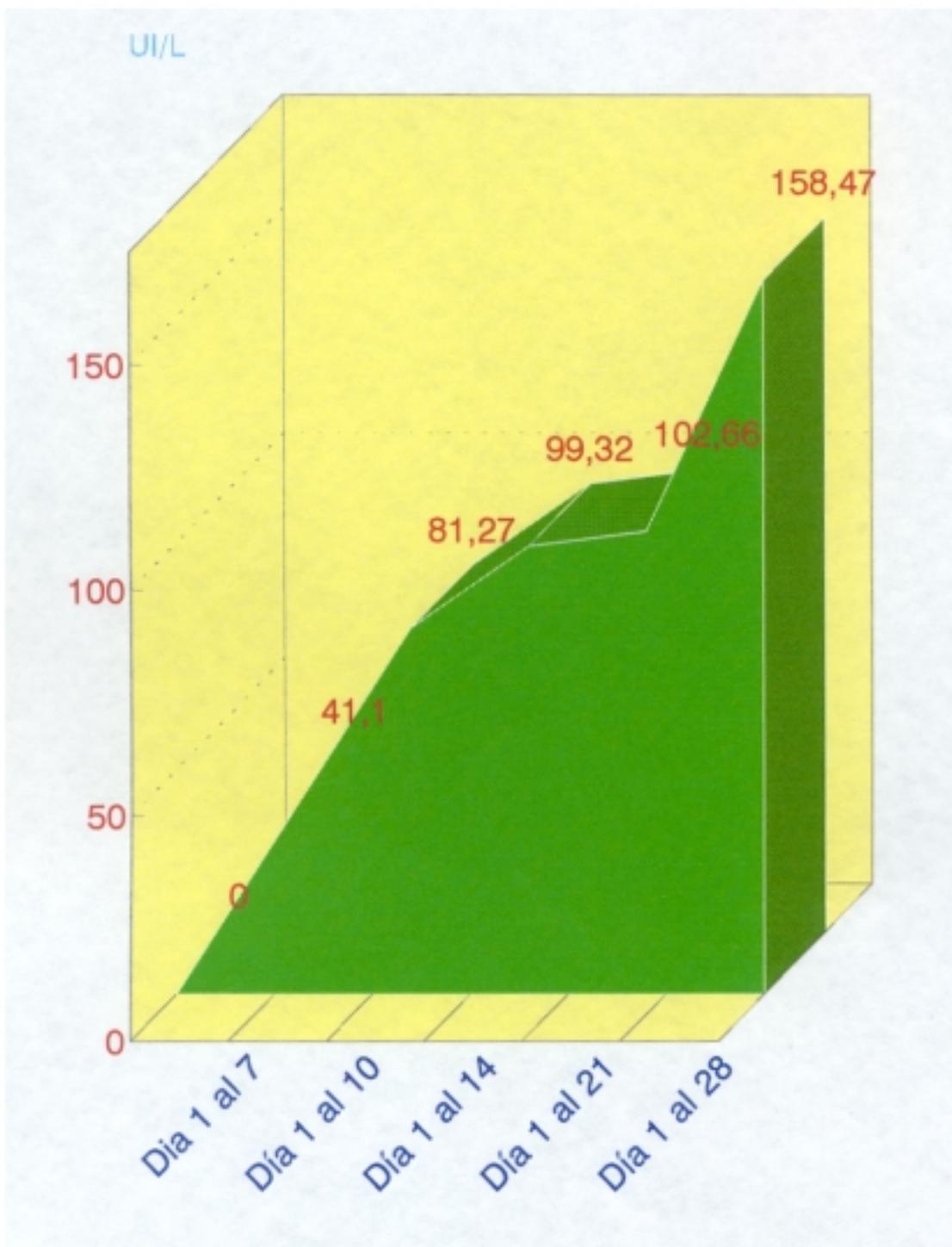


Figura 24. Evolución de la FA sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y los días a estudio.

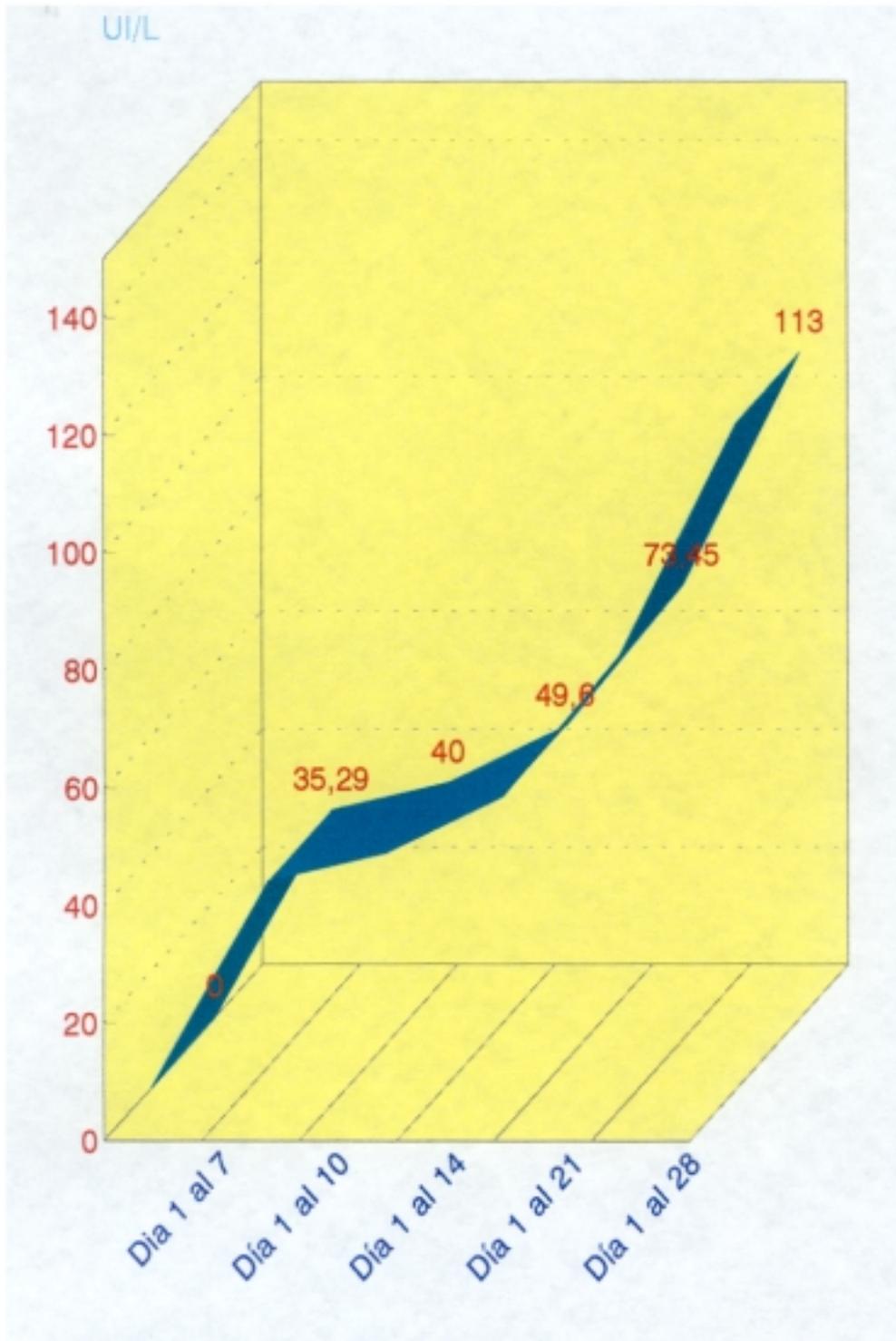


Figura 25. Evolución de la LDH sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.

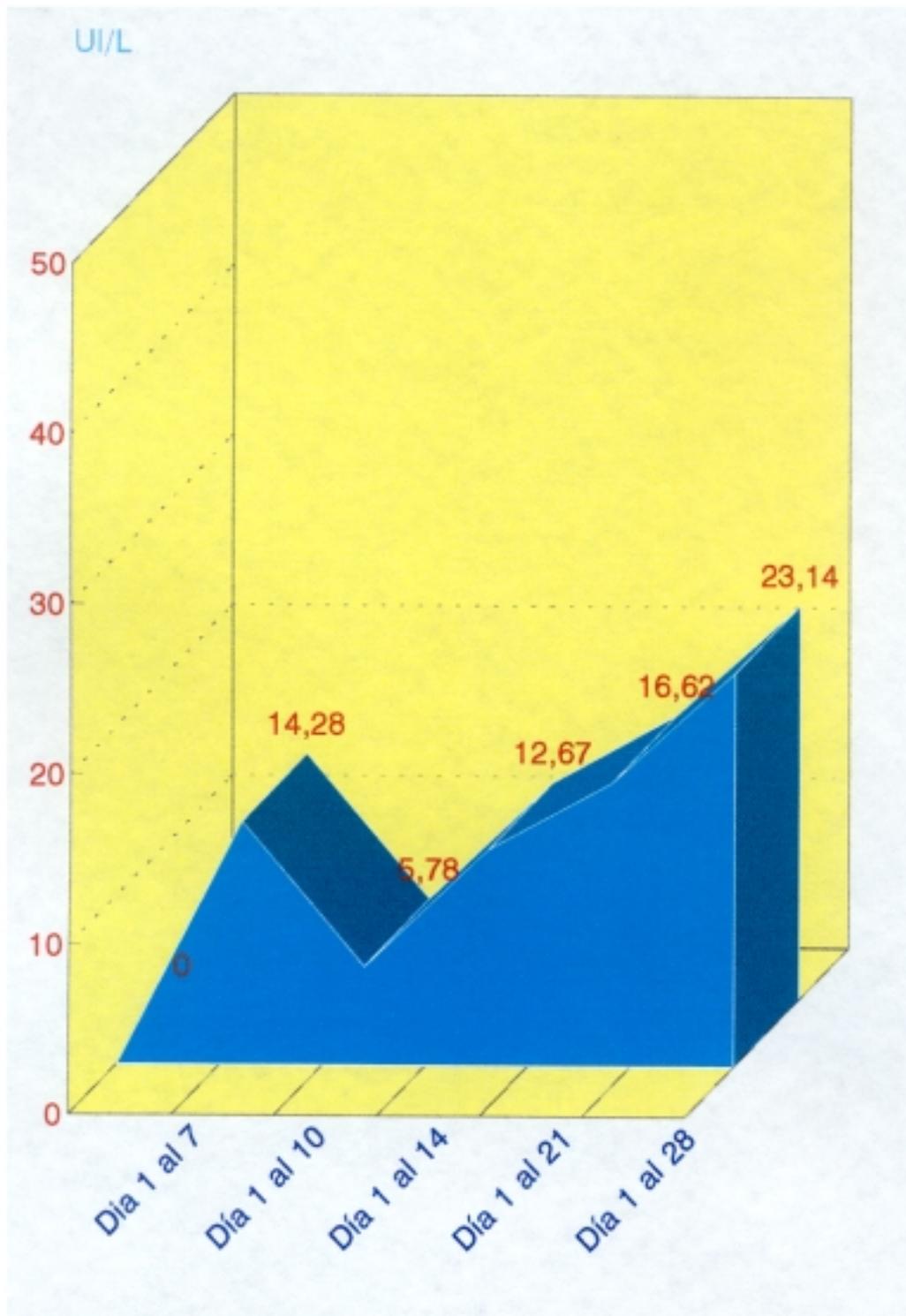
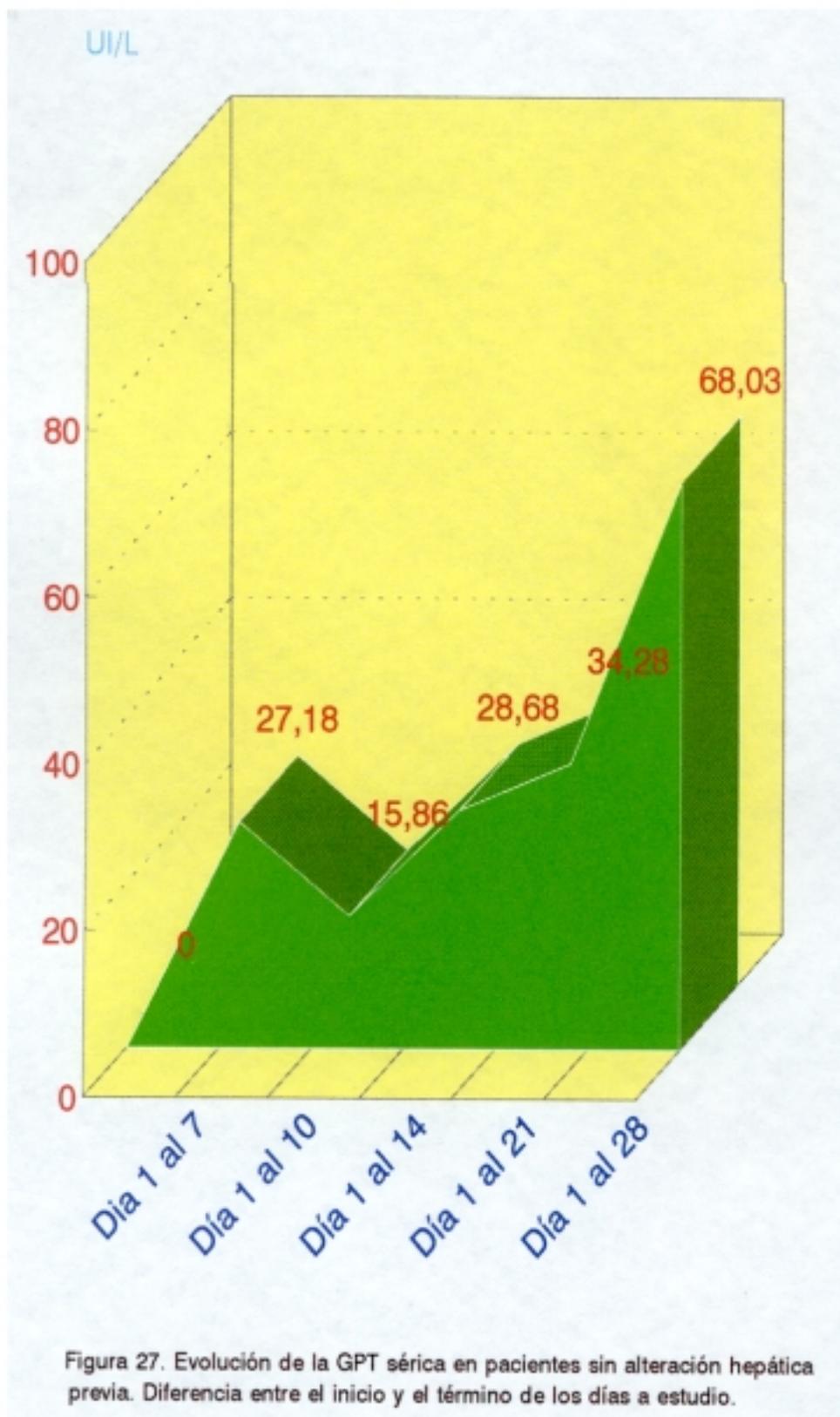


Figura 26. Evolución de la GOT sérica en pacientes sin alteración hepática previa. Diferencia entre el inicio y el término de los días a estudio.



Las alteraciones de las enzimas hepáticas son un hecho común en los pacientes con nutrición parenteral. A corto plazo estas alteraciones no revisten gravedad; sin embargo, en pacientes en los que la nutrición parenteral se ha instaurado de forma prolongada, se han descrito casos de fracaso hepático con muerte (Martínez Tutor y col., 1993).

En los pacientes con NPT se producen cambios morfológicos de diversa etiología. Una de las posibles causas podrían ser los productos tóxicos provenientes de los aminoácidos, como es el caso del bisulfito sódico; ya que un experimento en ratas demostró su toxicidad hepática, pero no todos los pacientes responden de igual manera, por lo que podría existir una cierta susceptibilidad a esta toxina (Sax y Bower, 1988). También podrían actuar como tóxicos, debido a la atrofia del intestino, los productos generados por bacterias intestinales (Jejeebhoy, 1988).

Los estados carenciales también podrían ser una de las causas de estas alteraciones; por ejemplo, en los neonatos inmaduros, la taurina es un aminoácido esencial; si no se aporta este aminoácido, la falta de conjugación de los ácido biliares podría derivar a una colestasis. Esta teoría no sería aplicable a los adultos; además en los niños, aun siendo complementados con taurina, siguen desarrollando alteraciones hepáticas (Sax y Bower, 1988).

Otra de las causas reside en el hecho de que la nutrición parenteral está exenta del efecto del primer paso, cosa que no sucede con la nutrición enteral.

La composición de la nutrición parenteral también es importante; debe haber una correcta relación entre los g de N_2 aportados y las calorías no

proteicas, así como entre la distribución de los lípidos y de la glucosa. El exceso de calorías incrementa las enzimas hepáticas, y la sobrecarga de glucosa puede conllevar esteatosis hepática (Salas Salvado y Recasens Gracia, 1993). Buchmiller y col. (1993) comparan dos grupos de pacientes con nutrición parenteral que se diferencian en que uno de los grupos tiene incrementado el aporte de lípidos (50% de las calorías totales), mientras que el otro tiene incrementado el aporte de glucosa (los lípidos sólo suponen el 7,5% de las calorías totales). Al cabo de dos semanas el grupo alimentado principalmente con glucosa presentaba un incremento de la bilirrubina total y directa superior al del primer grupo, aunque la FA y la GGT no mostraron diferencias en función del tipo de aporte calórico. Otro factor podría ser el tipo de lípidos empleados. Baldermann y col. (1991) realizan un estudio con 14 pacientes comparando una solución de lípidos LCT/MCT frente a una de LCT durante 7 días. En el grupo de LCT/MCT no se incrementó el tamaño del hígado mientras que en el grupo de LCT sí se incrementó. Los autores creen que la emulsión LCT/MCT podría disminuir el riesgo de alteración hepática en pacientes con nutrición parenteral. Jaurrieta y col. (1991) analiza las diferencias en la evolución de los parámetros hepáticos entre la utilización como lípidos, dentro de la nutrición parenteral, de MCT/LCT y de únicamente LCT; y muestra que la elevación de la GGT y FA es superior en el grupo tratado solamente con lípidos LCT.

Otra de las causas es la atrofia intestinal al no ejercitar el intestino durante largos períodos; la secreción de hormonas intestinales se ve disminuida, como es el caso de la colecistoquinina, pudiendo contribuir a la colestasis (Sax y Bower, 1988). Abad Lacruz y col. (1990) realizan un estudio en 24 pacientes donde analizan la diferencia entre la utilización de nutrición enteral o nutrición parenteral en pacientes con enfermedad inflamatoria

intestinal. En el 61,5% de los casos con nutrición parenteral encuentran un incremento de las enzimas hepáticas, mientras que en el grupo de nutrición enteral este porcentaje sólo es del 6,5%. Los autores piensan que la presencia de nutrientes mantiene la integridad de la mucosa intestinal, previniendo de esta forma el desarrollo de alteraciones hepáticas. Se ha propuesto que el aporte de glutamina evita la atrofia intestinal al ser nutriente intestinal (Sax y Bower, 1988). Otras teorías apuntan hacia una alteración a nivel portal de la relación glucosa/insulina, a la traslocación bacteriana o a la disminución de los niveles de Ig A creados por el intestino, que se produce cuando el tracto gastrointestinal no es utilizado (Sax y Bower, 1988).

El citocromo P-450 se ve afectado por los componentes de la nutrición parenteral. En ratas la glucosa disminuye el contenido del citocromo P-450 y disminuye el aclaramiento de algunos medicamentos. En humanos la glucosa disminuye el aclaramiento de antipirina, mientras que los aminoácidos y los lípidos lo incrementan (Earl-Salotti y Charland, 1994).

Las alteraciones producidas en los parámetros bioquímicos hepáticos de pacientes que han tenido nutrición parenteral en un corto espacio de tiempo, suelen revertir al retirar la nutrición parenteral (Braxton y Lowry, 1995). Sin embargo, en los pacientes tratados por períodos prolongados las alteraciones hepáticas pueden pasar a ser crónicas. Longoni Merino y col. (1991), en pacientes con más de 30 días de nutrición parenteral, encuentran que un 9% presentan alteraciones hepáticas moderadas o graves: ictericia, esteatosis hepática, hepatomegalia, colestasis o cirrosis, y en un 1% se tuvo que retirar la nutrición por una alteración hepática grave.

Se han realizado trabajos que han intentado prevenir el desarrollo de

estas alteraciones hepáticas administrando metronidazol. La base de este tratamiento reside en que con el metronidazol se disminuirá el crecimiento anaerobio intestinal, que se suele producir en el reposo del tubo digestivo (Drenik y col., 1982; Lambert y Thomas, 1985).

El incremento de la FA y de las transaminasas puede indicarnos una infiltración grasa (Bower, 1983). Como se comentó anteriormente las causas de estas alteraciones son multifactoriales.

Durante el tratamiento con nutrición parenteral la elevación de la GGT, en principio, no nos marcaría una alteración específica, mientras que las transaminasas son marcadores de esteatosis, y la bilirrubina y la FA de colestasis. Aunque es necesario recordar que estas alteraciones, cuando la nutrición parenteral se instaure a corto plazo, son transitorias y pocos estudios han conseguido asociar estos incrementos de los parámetros bioquímicos hepáticos con alteraciones relevantes de la síntesis, excreción o histología hepática. En algunas biopsias se ha encontrado que primero aparece esteatosis, aunque transitoria, y posteriormente colestasis que persistía a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral (Baker y Irwin, 1987; Quigley y col., 1993).

La incidencia de esteatosis ha disminuido al reducirse el aporte porcentual de la glucosa e incrementar el de los lípidos (Shaffer, 1995). La esteatosis se correlaciona con una elevación moderada de las transaminasas, y menos frecuentemente de la FA y de la bilirrubina; normalmente es sintomática. Aparece una acumulación grasa que inicialmente tiene una distribución periportal. Este efecto puede provenir del exceso de glucosa que es transformado en el hígado a triglicéridos; además el exceso de calorías,

o un incorrecto balance carbohidratos/N₂, podrían alterar la síntesis de lipoproteínas y por tanto disminuir la excreción de triglicéridos. Otros factores, aunque menos importantes, son la deficiencia de ácidos grasos esenciales, el reposo intestinal, la deficiencia de glutamina, el exceso de lípidos y la deficiencia de carnitina. Esta última, por ejemplo, ha sido asociada a esteatosis; sin embargo, la administración en la nutrición parenteral a pacientes con déficit de carnitina no ha mejorado la esteatosis. En resumen, podríamos decir que la esteatosis, en los pacientes con nutrición parenteral, es un proceso benigno, reversible y no progresivo, que está directamente relacionado con el excesivo aporte de glucosa (Baker y Irwin, 1987; Quigley y col., 1993).

El factor que más influye en la aparición de colestasis es la duración de la nutrición parenteral; a mayor tiempo mayor probabilidad de que aparezca. Otros factores, aunque menos influyentes, son una baja relación calorías/g de N₂, la administración continua en 24h, la translocación bacteriana, la deficiencia de glutamina, el cobre de la solución nutriente y el contenido lipídico (Quigley y col., 1993).

Los pacientes con nutrición parenteral también pueden presentar problemas biliares ya que dicha nutrición puede disminuir el flujo biliar, quizá debido al reposo intestinal (Quigley y col., 1993).

En nuestros pacientes, de los parámetros bioquímicos analizados, sólo la bilirrubina, GGT Y FA mostraron incrementos claramente relevantes a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral (Tabla CXIII). Es necesario remarcar que la evaluación únicamente de los pacientes sin alteración hepática

previa, y los 13 días de duración media de la NPT, hacen disminuir el tamaño de la muestra, y quizás por ello a las cuatro semanas no se llegaron a alcanzar diferencias estadísticamente significativas en la bilirrubina y la GGT, aun cuando clínicamente las diferencias son importantes.

Bengoa y col. (1985) encuentran, al igual que ocurre en nuestro caso, un incremento de la bilirrubina en los pacientes que previamente no presentaban alteración hepática. Sin embargo, la FA no alcanza este aumento, aunque estadísticamente sí se produzca. No estudian la GGT, pero sí la GOT y GPT. En la GPT sí encuentran un incremento, aunque pequeño.

Cuenca Soria y col. (1992) analizan la evolución de la función hepática en pacientes con nutrición parenteral que partían de parámetros bioquímicos hepáticos normales. Ellos observan un incremento relevante en la bilirrubina directa, GGT y FA; la GPT también se incrementa, aunque en menor grado. También analizan los pacientes con alteración hepática previa; en éstos, el incremento es en la bilirrubina directa, GGT y FA; aunque la evolución de este grupo dependerá de muchos factores, entre ellos la evolución de la propia patología hepática de base.

Abad Lacruz y col. (1990) han hallado, en pacientes tratados con nutrición parenteral y sin alteración hepática previa, incrementos, fundamentalmente en la enzima GGT. Allardyce y col. (1978) creen que son la FA y la bilirrubina los parámetros que sufren alteración en los pacientes con nutrición parenteral. Fouin-Fournet y col. (1981) observan estos cambios en la FA y en la GOT, y Messing y col. (1982), en la FA y bilirrubina total.

Como puede observarse, existen artículos donde se encuentran claras

alteraciones de los parámetros hepáticos; en nuestros pacientes los que más se incrementan son la bilirrubina total, la GGT y la FA, al igual que en la mayoría de los estudios más recientes. Estas alteraciones suelen ser transitorias y ceden cuando se deja de administrar la nutrición parenteral. Al comienzo de la nutrición parenteral, en los años 70, se administraban grandes cantidades de calorías, se hiperalimentaba a los pacientes, y había un rechazo a emplear los lípidos como fuente de calorías; todo esto hacía que el aporte de glucosa fuera excesivo y por tanto se incrementaban aun más los parámetros hepáticos. El cálculo más adecuado de las necesidades calóricas de los pacientes y la utilización de lípidos en la NPT han disminuido las alteraciones hepáticas y la aparición de hígado graso (Baker y Irwin, 1987).

IV.4.A.2) INFLUENCIA DE OTROS FACTORES EN LA EVOLUCION HEPATICA DE LOS PACIENTES SIN ALTERACION HEPATICA INICIAL

IV.4.A.2.A) INFLUENCIA EJERCIDA POR LA CIRUGIA

Los dos grupos de pacientes no presentaban diferencias significativas en mortalidad, sexo y estado nutricional.

Se establecieron nuevamente dos grupos de pacientes en función de la presencia o no de cirugía, las modificaciones de los parámetros hepáticos analizados quedan reflejadas en las tablas CXIV a CXIX.

Tabla CXIV. Evolución de la bilirrubina de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,72±0,36 | 0,61±0,28 | 0,63±0,29 | 0,59±0,23 | | |
| Al término * | 0,92±0,74 | 1,11±0,97 | 1,15±1,05 | 1,56±1,20 | | |
| Nº pacientes | 34 | 11 | 19 | 10 | | |
| Significación [∇] | p<0,1 | p<0,1 | p<0,1 | p<0,1 | | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,50±0,13 | | 0,54±0,25 | 0,67±0,30 | | |
| Al término * | 0,62±0,30 | | 0,91±0,34 | 1,12±0,85 | | |
| Nº pacientes | 11 | | 7 | 6 | | |
| Significación [∇] | | | p<0,1 | | | |

Tabla CXV. Evolución de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

| GGT (UI/l) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 27,49±12,78 | 31,62±23,86 | 28,5±16,68 | 33,84±18,24 | | |
| Al término * | 107,64±79,19 | 109,62±68,94 | 161,92±175,26 | 150,96±142,15 | | |
| Nº pacientes | 35 | 8 | 17 | 8 | | |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,05 | | |

| GGT (UI/l) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 36,90±44,58 | | 40,18±49,05 | 49,38±66,04 | | |
| Al término * | 92,85±49,84 | | 72,44±37,43 | 150,00±88,53 | | |
| Nº pacientes | 11 | | 9 | 5 | | |
| Significación ♀ | p<0,01 | | p<0,05 | | | |

Tabla CXVI. Evolución de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

| FA (UI/l) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 116,66±47,81 | 105,87±28,74 | 108,70±25,08 | 121,53±29,04 | | |
| Al término * | 156,26±55,59 | 199,30±94,67 | 248,22±226,76 | 283,14±177,83 | | |
| Nº pacientes | 38 | 10 | 18 | 7 | | |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,05 | p<0,05 | p<0,05 | | |

| FA (UI/l) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 87,42±19,69 | | 102,33±25,45 | 94,86±22,62 | | |
| Al término * | 133,30±58,83 | | 121,27±37,27 | 138,57±67,08 | | |
| Nº pacientes | 12 | | 9 | 7 | | |
| Significación ♀ | p<0,05 | | | | | |

Tabla CXVII. Evolución de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

| LDH (UI/l) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 172,24±24 | 158,70±41,62 | 164,85±39,19 | 143,43±23,18 | | |
| Al término * | 217,48±80,57 | 202,60±116,09 | 221,00±98,88 | 190,71±68,23 | | |
| Nº pacientes | 33 | 10 | 13 | 7 | | |
| Significación ♀ | p<0,001 | | p<0,1 | | | |

| LDH (UI/l) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 172,73±40,16 | | 131,71±68,81 | 137,33±65,48 | | |
| Al término * | 178,18±44,87 | | 169,14±51,68 | 241,33±66,14 | | |
| Nº pacientes | 11 | | 7 | 6 | | |
| Significación ♀ | | | p<0,05 | p<0,1 | | |

Tabla CXVIII. Evolución de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

| GOT (UI/l) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 22,82±10,13 | 23,75±12,71 | 24,66±13,33 | 21,4±11,34 | | |
| Al término * | 36,64±22,75 | 27,42±17,12 | 36,99±20,85 | 25,00±11,08 | | |
| Nº pacientes | 40 | 12 | 18 | 10 | | |
| Significación ♀ | p<0,001 | | p<0,01 | | | |

| GOT (UI/l) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 18,33±8,59 | | 11,71±6,43 | 14,71±7,03 | | |
| Al término * | 34,17±19,34 | | 25,12±15,21 | 47,62±46,44 | | |
| Nº pacientes | 12 | | 8 | 8 | | |
| Significación ♀ | p<0,05 | | p<0,1 | p<0,1 | | |

Tabla CXIX. Evolución de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

| GPT (UI/l) | | PACIENTES CON CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 21,14±12,21 | 22,83±14,95 | 27,59±41,79 | 36,89±53,29 | | |
| Al término * | 42,92±42,11 | 38,08±36,81 | 47,65±90,37 | 25,10±13,03 | | |
| Nº pacientes | 36 | 12 | 17 | 10 | | |
| Significación [¶] | p<0,01 | | | | | |

| GPT (UI/l) | | PACIENTES SIN CIRUGIA | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 17,09±6,31 | | 13,50±7,41 | 13,00±8,47 | | |
| Al término * | 61,90±34,01 | | 60,5±60,71 | 104,87±170,43 | | |
| Nº pacientes | 11 | | 8 | 8 | | |
| Significación [¶] | p<0,01 | | p<0,1 | | | |

Al estudiar únicamente a pacientes que no presentaban alteración hepática previa, lógicamente, no se encontraron diferencias al inicio entre los pacientes con y sin cirugía; lo mismo sucedió en el resto de procesos analizados.

En los pacientes quirúrgicos la evolución de la bilirrubina total, a lo largo de los distintos días del estudio, mostró diferencias casi estadísticamente significativas (Tabla CXIV). Posiblemente, si el tamaño de la muestra hubiera sido mayor estas diferencias sí habrían alcanzado la significación.

A lo largo del tratamiento, la GGT mostró un aumento relevante en ambos grupos (Tabla CXV); los incrementos en el grupo de pacientes sometidos a cirugía fueron: al séptimo día 80,15 UI/l (IC: 54,47 a 105,8) , al décimo día 78 UI/l (IC: 37,07 a 118,92), al decimocuarto día 133,42 UI/l (IC: 54,14 a

212,69) y al vigésimo primer día 117,12 UI/l (IC: 23,73 a 210,51). En el grupo de pacientes a los que no se les practicó cirugía también se observaron incrementos a lo largo del tratamiento siendo: al séptimo día de 55,95 UI/l (IC: 30,13 a 81,77), y al decimocuarto de día 32,27 UI/l (IC: 8,22 a 56,30).

La FA (Tabla CXVI) presentó un comportamiento semejante a GGT. Los incrementos en el grupo de pacientes quirúrgicos fueron: al séptimo día 39,59 UI/l (IC: 23,38 a 53,80), al décimo día 93,43 UI/l (IC: 34,47 a 152,39), al decimocuarto día 139,52 UI/l (IC: 37,11 a 241,93) y al vigésimo primer día 161,61 UI/l (IC: 5,06 a 318,16). En los pacientes no sometidos a cirugía este incremento fue de 45,88 UI/l al séptimo día (IC: 13,60 a 78,15).

La GGT y la FA, mostraron claros incrementos, tanto estadísticos como clínicos en los dos grupos de pacientes, aunque quizá con mayor intensidad en el grupo de pacientes sometidos a un proceso quirúrgico.

En la LDH aparecieron diferencias significativas en alguno de los días de estudio (Tabla CXVII) aunque no llegaron a ser clínicamente relevantes.

La GOT no mostró diferencias destacables entre los grupos en la evolución a través de los días.

En la GPT apareció un ligero incremento al séptimo día en el grupo de pacientes sin cirugía de 21,79 UI/l (IC: 7,64 a 35,94). La GPT se elevó en los dos grupos (Tabla CXIX), aunque a diferencia de la GGT y FA, fueron los pacientes sin cirugía los que más incrementaron su valor, ya que los pacientes con cirugía elevaron su cifra únicamente hasta superar ligeramente el límite de la normalidad.

La alteración inicial de los parámetros hepáticos, en pacientes sometidos a cirugía y en tratamiento con nutrición parenteral, no implica que los pacientes vayan a sufrir alteraciones hepáticas posteriores, ya que más tarde tienden a normalizarse (Yasushi y Shils, 1991), aunque cuando el tratamiento se prolonga, como sucede en pacientes con nutrición parenteral domiciliaria, estas alteraciones pueden llegar a ser muy importantes (Herfindal y col., 1992).

Weinsier y col. (1982) no encuentran diferencias en las alteraciones metabólicas de los pacientes con y sin cirugía al ser tratados con NPT. En nuestros pacientes (Tabla CXX), las diferencias encontradas entre los dos grupos son mínimas, ya que la GGT y FA incrementan su valor ligeramente más en los pacientes con cirugía, mientras que con la GPT sucede al contrario, elevándose más en los pacientes sin cirugía. Es decir, los dos grupos van a experimentar un incremento de los parámetros bioquímicos hepáticos durante la administración de la nutrición parenteral.

Tabla CXX. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función del tipo de cirugía.

| PARAMETRO | Con cirugía | Sin cirugía |
|-------------|-------------|----------------|
| Bilirrubina | - | - |
| GGT | ↑ | ↑ ² |
| FA | ↑ | ↑ ¹ |
| LDH | - | - |
| GOT | - | - |
| GPT | - | ↑ ¹ |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 7º día de tratamiento.

2: Al 7º y 14º día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

IV.4.A.2.B) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL DIAGNOSTICO

Los pacientes se agruparon en los mismos dos grupos que se describieron en la evolución nutricional.

IV.4.A.2.B.1) PACIENTES CON Y SIN CANCER

Se estudió por separado las alteraciones de los pacientes con y sin cáncer. Los dos grupos no presentaban diferencias significativas con respecto al sexo, mortalidad y estado nutricional.

Las tablas CXXI a CXXVI nos muestran la variación de los parámetros hepáticos analizados, a lo largo del tratamiento.

Tabla CXXI. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,66±0,31 | 0,72±0,32 | 0,67±0,32 | 0,65±0,27 | | |
| Al término * | 0,77±0,46 | 1,07±1,13 | 1,38±1,21 | 1,87±1,16 | | |
| Nº pacientes | 24 | 7 | 13 | 8 | | |
| Significación [♀] | | | p<0,1 | p<0,05 | | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,67±0,36 | 0,53±0,28 | 0,52±0,22 | 0,59±0,24 | 0,52±0,29 | |
| Al término * | 0,93±0,86 | 0,95±0,64 | 0,78±0,31 | 0,92±0,79 | 0,96±0,29 | |
| Nº pacientes | 21 | 7 | 13 | 8 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,1 | | p<0,1 | | | |

Tabla CXXII. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

| GGT (UI/l) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 26,31±12,51 | 32,78±28,26 | 25,55±14,68 | 24,24±16,19 | |
| Al término * | 118,35±72,97 | 102,50±79,21 | 158,27±196,12 | 200,95±137,29 | |
| Nº pacientes | 26 | 6 | 13 | 7 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,05 | p<0,05 | p<0,01 | |

| GGT (UI/l) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 34,21±33,67 | 18,20±8,52 | 52,53±40,12 | 57,98±55,25 | |
| Al término * | 85,59±70,57 | 81,60±53,81 | 103,61±75,72 | 91,83±65,16 | |
| Nº pacientes | 20 | 5 | 13 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | p<0,05 | p<0,05 | | |

Tabla CXXIII. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

| FA (UI/l) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 105,42±30,42 | 104,14±33,67 | 106,27±26,12 | 109,25±33,44 | |
| Al término * | 158,71±51,20 | 202,43±110,78 | 255,50±254,23 | 274,12±171,70 | |
| Nº pacientes | 28 | 7 | 14 | 8 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,1 | p<0,05 | p<0,05 | |

| FA (UI/l) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 115,03±57,94 | 99,95±25,05 | 106,92±23,22 | 106,78±23,55 | |
| Al término * | 140,61±62,64 | 161,36±54,37 | 152,49±76,49 | 126,50±42,01 | |
| Nº pacientes | 22 | 6 | 13 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | p<0,05 | p<0,05 | | |

Tabla CXXIV. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

| LDH (UI/l) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 174,46±41,05 | 155,00±21,80 | 154,87±38,31 | 140,00±16,87 | |
| Al término * | 223,96±68,05 | 186,57±46,30 | 246,25±102,82 | 251,00±61,64 | |
| Nº pacientes | 24 | 7 | 8 | 5 | |
| Significación ♀ | p<0,001 | | p<0,05 | p<0,05 | |

| LDH (UI/l) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 169,85±88,84 | 158,33±61,89 | 152,17±61,44 | 141,00±58,11 | |
| Al término * | 188,09±79,50 | 208,17±152,04 | 160,58±40,43 | 191,00±67,41 | |
| Nº pacientes | 20 | 6 | 12 | 8 | |
| Significación ♀ | | | | p<0,1 | |

Tabla CXXV. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

| GOT (UI/l) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 23,00±10,19 | 17,75±9,87 | 24,15±14,57 | 19,33±10,63 | |
| Al término * | 35,23±22,95 | 27,25±12,67 | 39,15±22,15 | 35,33±25,37 | |
| Nº pacientes | 30 | 8 | 13 | 9 | |
| Significación ♀ | p<0,01 | | p<0,01 | | |

| GOT (UI/l) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 20,13±9,47 | 25,00±14,80 | 17,21±10,73 | 17,52±9,90 | 21,60±10,74 |
| Al término * | 37,22±20,73 | 26,51±18,80 | 27,54±15,88 | 34,78±40,81 | 42,80±25,95 |
| Nº pacientes | 22 | 7 | 13 | 9 | 5 |
| Significación ♀ | p<0,001 | | p<0,05 | | |

Tabla CXXVI. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

| GPT (UI/l) | PACIENTES CON CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 20,10±11,69 | 17,87±14,42 | 17,83±10,34 | 17,77±11,18 | |
| Al término * | 39,68±28,91 | 45,00±39,69 | 62,66±106,10 | 39,22±25,91 | |
| Nº pacientes | 28 | 8 | 12 | 9 | |
| Significación [∅] | p<0,01 | | | p<0,1 | |

| GPT (UI/l) | PACIENTES SIN CANCER | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 20,31±10,70 | 24,50±15,79 | 27,92±47,96 | 34,78±57,33 | 17,76±7,02 |
| Al término * | 58,70±52,71 | 25,33±23,91 | 41,69±50,66 | 81,89±165,67 | 101,40±125,07 |
| Nº pacientes | 19 | 6 | 13 | 9 | 5 |
| Significación [∅] | p<0,01 | | | | |

En nuestro estudio, al inicio del tratamiento, los dos grupos de pacientes no mostraron diferencias relevantes en los valores de los parámetros hepáticos.

En la evolución de la bilirrubina total (Tabla CXXI), los pacientes con procesos malignos experimentaron un incremento significativo al vigésimo primer día de 1,22 mg/dl (IC: 0,30 a 2,14). La bilirrubina total marca alguna diferencia entre los pacientes con y sin cáncer. Los pacientes que tienen cáncer presentan valores ligeramente superiores con el transcurso del tratamiento, alcanzando la significación estadística en el día 21 de terapia.

En la GGT (Tabla CXXII) aparecieron incrementos significativos en pacientes con procesos malignos: al séptimo día 92,04 UI/l (IC: 65,80 a 118,28), al décimo día 69,72 UI/l (IC: 17,55 a 121,89), al decimocuarto día 135,72 UI/l (IC: 35,36 a 236,08) y al vigésimo primer día 176,71 UI/l (IC:

84,73 a 268,69). Los pacientes sin procesos malignos también mostraron incrementos significativos: al séptimo día 51,38 UI/l (IC: 20,71 a 82,05), al décimo día 63,40 UI/l (IC: 20,54 a 106,25) y al decimocuarto día 61,08 UI/l (IC: 19,35 a 102,81).

Al igual que con la evolución de la enzima GGT, la FA se incrementó, de forma importante, en los dos grupos de pacientes (Tabla CXXIII); en el caso de pacientes con cáncer, la elevación al séptimo día fue de 53,29 UI/l (IC: 33,84 a 72,74), al decimocuarto día de 149,23 UI/l (IC: 18,49 a 279,97) y al vigésimo primer día de 164,87 UI/l (IC: 54,21 a 275,53). Los pacientes sin procesos malignos también tuvieron incrementos significativos: al séptimo día 25,58 UI/l (IC: 10,84 a 40,32), al décimo día 61,42 UI/l (IC: 38,53 a 161,37) y al decimocuarto día 45,57 UI/l (IC: 9,11 a 82,03).

La GGT y FA, a diferencia de la bilirrubina, alcanzan incrementos relevantes en los dos grupos, aunque los pacientes con cáncer tienen valores superiores.

La LDH de los pacientes con procesos malignos (Tabla CXXIV) incrementó al decimocuarto día 111,37 UI/l (IC: 32,05 a 190,69) y al vigésimo primer día 111,00 UI/l (IC: 57,65 a 164,35), superando ligeramente los valores considerados normales.

En la GOT no encontramos diferencias de importancia clínica, aunque sí de forma estadística.

Por último, en el grupo de pacientes sin procesos malignos, el incremento en la GPT al séptimo día (Tabla CXXVI) fue de 38,38 UI/l (IC: 13,62

a 63,13), superando las cifras de normalidad.

En los pacientes con cáncer se producen cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas (Souba y Copeland, 1988). Wagman y col. (1982) estudian en 143 pacientes con cáncer, el efecto de la nutrición parenteral sobre la FA, GPT, GOT, LDH, bilirrubina total y directa. En estos pacientes son las tres primeras enzimas las que se van elevando, aunque posteriormente se estabilizan.

En cuanto a la diferencia en las alteraciones hepáticas entre pacientes con y sin cáncer, Nanji y col. (1984) describen más anomalías hepáticas en pacientes con cánceres hematológicos que en los que tienen una enfermedad inflamatoria intestinal, no encontrando ninguna otra razón que justificase este hecho.

En nuestro caso los incrementos encontrados en los pacientes con cáncer son levemente superiores a los que no presentan cáncer, especialmente en la GGT, FA, LDH y bilirrubina total. La GPT se incrementa más en los pacientes sin cáncer, a diferencia de lo ocurrido con los pacientes de Wagman y col. (1982) y con el resto de los parámetros hepáticos de nuestros pacientes, como puede apreciarse en la tabla CXXVII.

Tabla CXXVII. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de cáncer.

| PARAMETRO | Con cáncer | Sin cáncer |
|-------------|----------------|----------------|
| Bilirrubina | ↑ ² | - |
| GGT | ↑ | ↑ |
| FA | ↑ | ↑ |
| LDH | ↑ | - |
| GOT | - | - |
| GPT | - | ↑ ¹ |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

2: Al 210 día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

IV.4.A.2.B.2) PACIENTES CON Y SIN FISTULA

Se analizó la evolución de los parámetros hepáticos en función de la presencia o no de fístulas (Tablas CXXVIII a CXXXIII).

Los pacientes con y sin fístulas no mostraban diferencias significativas en la edad, sexo, mortalidad o estado nutricional inicial.

Tabla CXXVIII. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,67±0,32 | 0,67±0,33 | 0,59±0,21 | 0,70±0,29 | 0,54±0,27 | |
| Al término * | 0,89±0,73 | 1,12±0,97 | 1,06±1,07 | 1,28±1,06 | 1,43±1,26 | |
| Nº pacientes | 36 | 11 | 16 | 9 | 7 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,62±0,40 | | 0,62±0,38 | 0,51±0,16 | | |
| Al término * | 0,67±0,35 | | 1,13±0,67 | 1,53±1,16 | | |
| Nº pacientes | 9 | | 10 | 7 | | |
| Significación [♀] | | | p<0,1 | p<0,1 | | |

Tabla CXXIX. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

| GGT (UI/l) | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 30,59±26,23 | 18,46±7,56 | 31,01±35,41 | 44,51±55,07 | 24,00±13,93 |
| Al término * | 111,55±76,99 | 69,00±48,54 | 131,66±138,65 | 131,24±114,38 | 104,00±118,27 |
| Nº pacientes | 37 | 8 | 19 | 7 | 5 |
| Significación † | p<0,001 | p<0,05 | p<0,01 | | |

| GGT (UI/l) | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 26,27±12,53 | | 36,71±12,53 | 34,33±19,93 | |
| Al término * | 73,49±44,71 | | 129,00±184,27 | 173,17±133,12 | |
| Nº pacientes | 9 | | 7 | 6 | |
| Significación † | p<0,05 | | | p<0,1 | |

Tabla CXXX. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

| FA (UI/l) | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 111,59±47,90 | 96,47±21,37 | 109,43±22,55 | 105,21±24,27 | 110,28±26,05 |
| Al término * | 156,71±59,88 | 173,02±92,09 | 196,13±89,76 | 147,75±69,75 | 262,50±112,35 |
| Nº pacientes | 38 | 10 | 18 | 8 | 6 |
| Significación † | p<0,001 | p<0,05 | p<0,001 | p<0,1 | p<0,05 |

| FA (UI/l) | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 103,50±31,84 | | 100,89±27,97 | 112,16±35,59 | |
| Al término * | 131,88±41,47 | | 225,44±324,01 | 295,00±190,53 | |
| Nº pacientes | 12 | | 9 | 6 | |
| Significación † | p<0,05 | | | p<0,1 | |

Tabla CXXXI. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

| LDH (UI/l) | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 179,81±68,40 | 160,44±48,80 | 158,23±63,25 | 140,43±60,33 | 143,80±33,71 |
| Al término * | 214,53±75,95 | 204,67±117,54 | 199,08±80,83 | 226,71±71,70 | 207,00±93,79 |
| Nº pacientes | 37 | 9 | 13 | 7 | 5 |
| Significación φ | p<0,01 | | | p<0,05 | |

| LDH (UI/l) | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 133,00±21,02 | | 144,00±21,99 | 140,83±24,25 | |
| Al término * | 171,28±60,48 | | 209,86±105,39 | 199,33±70,45 | |
| Nº pacientes | 7 | | 7 | 6 | |
| Significación φ | | | | p<0,1 | |

Tabla CXXXII. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

| GOT (UI/l) | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 22,12±10,06 | 24,09±13,38 | 20,85±14,91 | 17,19±10,15 | 19,14±10,14 |
| Al término * | 37,63±22,59 | 29,24±16,14 | 32,78±39,07 | 37,78±39,07 | 42,28±21,33 |
| Nº pacientes | 41 | 11 | 16 | 9 | 7 |
| Significación φ | p<0,001 | | p<0,01 | | p<0,05 |

| GOT (UI/l) | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 20,54±9,63 | | 20,40±10,02 | 19,66±10,31 | |
| Al término * | 30,27±18,62 | | 34,30±15,60 | 32,33±27,68 | |
| Nº pacientes | 11 | | 10 | 9 | |
| Significación φ | | | p<0,05 | | |

Tabla CXXXIII. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

| GPT (UI/l) | PACIENTES SIN FISTULAS | | | | |
|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 21,18±11,68 | 23,20±15,83 | 14,80±8,78 | 14,32±9,72 | 16,40±6,29 |
| Al término * | 48,66±39,78 | 40,00±37,45 | 37,07±25,48 | 84,00±164,47 | 84,43±106,69 |
| Nº pacientes | 37 | 10 | 15 | 9 | 7 |
| Significación [♀] | p<0,001 | | p<0,01 | | |

| GPT (UI/l) | PACIENTES CON FISTULAS | | | | |
|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 16,50±8,59 | | 35,50±53,50 | 38,22±56,21 | |
| Al término * | 42,60±46,44 | | 73,80±124,80 | 37,11±29,22 | |
| Nº pacientes | 10 | | 10 | 9 | |
| Significación [♀] | | | | | |

Al inicio, los dos grupos de pacientes no mostraban diferencias clínicamente relevantes en los diferentes parámetros hepáticos evaluados.

En la evolución a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral, la bilirrubina no alcanzó incrementos importantes en ninguno de los grupos.

La GGT (Tabla CXXIX) se incrementó en los pacientes sin fístulas: 80,96 UI/l al séptimo día (IC: 56,79 a 105,13); 50,54 UI/l al décimo día (IC: 17,67 a 83,41); y 100,66 UI/l al decimocuarto día (IC: 40,06 a 161,26). En los pacientes con fístulas este incremento fue de 47,22 UI/l (IC: 16,57 a 77,87) al séptimo día. La GGT no evidenció diferencias entre los dos grupos; en los pacientes con fístulas el incremento fue semejante al de los pacientes sin fístulas, aunque en los primeros, las diferencias no llegaron a ser significativas en alguno de los controles, quizá debido al reducido número de pacientes con este proceso.

La FA de los pacientes sin fístulas (Tabla CXXX) mostró un incremento de 45,12 UI/l (IC: 29,75 a 60,48) a la semana; de 30,82 UI/l (IC: 16,14 a 136,96) a los diez días; de 86,70 UI/l (IC: 48,22 a 125,17) a las dos semanas; y de 152,21 UI/l (IC: 63,04 a 241,40) a las cuatro semanas. En los pacientes con fístulas el incremento a la semana fue de 28,38 UI/l (IC: 3,63 a 53,13). Al igual que ocurriera con la enzima GGT, la FA presentó elevaciones en los dos grupos de pacientes. La explicación anterior, para no encontrar incrementos en algún control de los pacientes sin fístulas, también sería aplicable en este caso.

A las tres semanas de tratamiento la LDH de los pacientes sin fístulas (Tabla CXXXI) alcanzó un incremento de 86,28 UI/l (IC: 36,49 a 136,06), el valor alcanzado roza la anormalidad, por lo que podríamos decir que la LDH apenas modificó sus valores en ambos grupos de pacientes.

Las elevaciones alcanzadas en la GOT prácticamente no llegan a ser clínicamente relevante en ninguno de los grupos (Tabla CXXXII), aunque en los pacientes sin fístulas se supera ligeramente la normalidad al cabo de cuatro semanas (diferencia: 23,14 UI/l IC: 6,20 a 40,08).

Por último en la GPT de los pacientes sin fístulas (Tabla CXXXIII) el incremento observado a la semana fue de 27,47 UI/l (IC: 14,14 a 40,80), acercándose a la anormalidad, por lo que prácticamente no es destacable clínicamente.

En los pacientes con fístulas que reciben nutrición parenteral se han reportado incrementos en la GOT, LDH y FA (La Roche y col., 1988); es decir, lo mismo que sucede con el resto de pacientes que reciben nutrición

parenteral. De hecho, en nuestros pacientes son leves las diferencias entre el grupo con fístulas y el grupo sin fístulas. La tabla CXXXIV nos muestra estas diferencias.

Tabla CXXXIV. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la presencia de fístulas.

| PARAMETRO | Con fístulas | Sin fístulas |
|-------------|----------------|----------------|
| Bilirrubina | - | - |
| GGT | ↑ ² | ↑ |
| FA | ↑ ¹ | ↑ |
| LDH | - | ↑ ³ |
| GOT | - | ↑ ⁴ |
| GPT | - | ↑ ¹ |

- ↑: En más de la mitad de los días estudiados.
- 1: Al 7º día de tratamiento.
- 2: Al 7º y 21º día de tratamiento.
- 3: Al 21º día de tratamiento.
- 4: Al 28º día de tratamiento.
- : Variación no relevante.

IV.4.A.2.C) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL ESTADO NUTRICIONAL

Se analizaron los pacientes según su estado nutricional, dividiéndose en mejor y peor nutridos.

Los pacientes mejor y peor nutridos al inicio no presentaban diferencias significativas en relación al sexo, patología y presencia de cirugía.

Las tablas CXXXV a CXL reflejan las variaciones de las diferentes variables hepáticas analizadas.

Tabla CXXXV. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS (SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE) | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,65±0,32 | 0,67±0,26 | 0,62±0,31 | 0,59±0,22 | 0,54±0,26 | |
| Al término * | 0,78±0,41 | 0,76±0,31 | 1,15±1,05 | 1,28±1,05 | 1,80±1,56 | |
| Nº pacientes | 28 | 7 | 17 | 11 | 8 | |
| Significación [♀] | | | p<0,1 | p<0,1 | p<0,1 | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES PEOR NUTRIDOS (MALNUTRICION MODERADA O SEVERA) | | | | |
|----------------------------|-----------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,68±0,36 | 0,59±0,37 | 0,58±0,23 | 0,68±0,33 | | |
| Al término * | 0,95±0,96 | 1,26±1,20 | 0,97±0,64 | 1,65±1,21 | | |
| Nº pacientes | 17 | 7 | 9 | 5 | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

Tabla CXXXVI. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

| GGT (UI/l) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS (SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE) | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 32,75±29,47 | | 39,46±37,02 | 46,18±47,82 | |
| Al término * | 112,51±82,62 | | 150,47±181,66 | 147,97±132,97 | |
| Nº pacientes | 27 | | 16 | 9 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | | p<0,05 | p<0,1 | |

| GGT (UI/l) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS (MALNUTRICION MODERADA O SEVERA) | | | | |
|----------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 25,46±12,89 | 19,96±8,62 | 21,47±14,72 | | |
| Al término * | 92,16±56,66 | 103,29±52,69 | 99,70±65,78 | | |
| Nº pacientes | 19 | 7 | 10 | | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,01 | p<0,01 | | |

Tabla CXXXVII. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

| FA (UI/l) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS (SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE) | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 96,86±28,36 | 99,12±25,40 | 106,53±25,98 | 109,59±22,36 | 108,78±25,28 |
| Al término * | 131,12±42,42 | 186,03±118,30 | 222,16±258,80 | 218,75±180,04 | 284,83±105,29 |
| Nº pacientes | 30 | 6 | 15 | 8 | 6 |
| Significación [♀] | p<0,001 | | p<0,1 | | p<0,01 |

| FA (UI/l) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS (MALNUTRICION MODERADA O SEVERA) | | | | |
|----------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 128,83±56,68 | 104,86±33,33 | 106,64±23,14 | 106,33±37,64 | |
| Al término * | 180,20±63,30 | 181,29±63,00 | 185,58±56,67 | 200,33±111,22 | |
| Nº pacientes | 20 | 7 | 12 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,01 | p<0,001 | p<0,05 | |

Tabla CXXXVIII. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

| LDH(UI/l) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS (SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE) | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 162,82±40,55 | 154,83±36,79 | 143,50±56,30 | 134,56±54,09 | 148,60±24,62 |
| Al término * | 185,64±50,43 | 168,33±46,51 | 208,50±79,67 | 204,33±76,81 | 275,20±140,63 |
| Nº pacientes | 28 | 6 | 12 | 9 | 5 |
| Significación [♀] | p<0,01 | | p<0,05 | p<0,05 | |

| LDH (UI/l) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS (MALNUTRICION MODERADA O SEVERA) | | | | |
|----------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 189,06±95,76 | 158,00±50,40 | 167,87±44,91 | | |
| Al término * | 246,19±94,74 | 220,71±135,56 | 194,37±103,37 | | |
| Nº pacientes | 16 | 7 | 8 | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | |

Tabla CXXXIX. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

| GOT (UI/l) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS (SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE) | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 20,81±9,47 | 17,57±12,51 | 16,85±10,27 | 17,39±9,39 | 20,83±9,97 |
| Al término * | 35,55±21,65 | 31,94±20,27 | 30,43±18,53 | 32,67±34,77 | 45,67±21,21 |
| Nº pacientes | 31 | 7 | 16 | 12 | 6 |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,1 | p<0,01 | | p<0,1 |

| GOT (UI/l) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS (MALNUTRICION MODERADA O SEVERA) | | | | |
|----------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 23,24±10,58 | 24,25±12,45 | 26,80±15,09 | 20,50±11,78 | |
| Al término * | 36,85±22,66 | 22,50±8,00 | 38,00±21,82 | 39,83±31,54 | |
| Nº pacientes | 21 | 8 | 10 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | p<0,1 | | |

Tabla CXL. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

| GPT (UI/l) | PACIENTES MEJOR NUTRIDOS (SIN MALNUTRICION O CON DESNUTRICION LEVE) | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 20,74±11,78 | 17,33±15,23 | 25,53±45,26 | 30,24±49,99 | 17,30±6,38 |
| Al término * | 55,81±42,97 | 49,33±45,83 | 69,53±101,04 | 75,67±141,99 | 94,50±113,17 |
| Nº pacientes | 27 | 6 | 15 | 12 | 6 |
| Significación [♀] | p<0,001 | | | | |

| GPT (UI/l) | PACIENTES PEOR NUTRIDOS (MALNUTRICION MODERADA O SEVERA) | | | | |
|----------------------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 19,45±10,57 | 23,25±14,99 | 19,40±7,50 | 18,33±10,42 | |
| Al término * | 35,96±35,64 | 27,00±20,72 | 25,10±17,01 | 30,33±25,05 | |
| Nº pacientes | 20 | 8 | 10 | 6 | |
| Significación [♀] | p<0,1 | | | | |

Los dos grupos de pacientes, mejor y peor nutridos, presentaban al inicio unos parámetros bioquímicos hepáticos similares, y dentro de la normalidad.

A lo largo del tratamiento, la bilirrubina se incrementó en los pacientes mejor y peor nutridos, aunque no llegó a alcanzar significación estadística.

En los pacientes bien nutridos o con una desnutrición leve, la GGT (Tabla CXXXVI) alcanzaba una elevación significativa al séptimo y decimocuarto día de: 79,76 UI/l (IC: 48,75 a 110,76) y 111,01 UI/l (IC: 23,62 a 198,40), respectivamente. Los pacientes con desnutrición moderada o severa alcanzaron esta significación a los 7, 10 y 14 días de tratamiento: 66,69 UI/l (IC: 42,83 a 90,56); 83,33 UI/l (IC: 45,59 a 121,06); y 78,23 UI/l (IC: 41,12 a 115,34), respectivamente.

Los pacientes bien nutridos o con desnutrición leve mostraban un incremento significativo de la FA (Tabla CXXXVII) al séptimo día (diferencia: 34,26 UI/l IC: 19,29 a 49,23) y al vigésimo octavo día (diferencia: 176,05 UI/l IC: 95,41 a 256,69). En el otro grupo de pacientes, esta elevación resultó significativa al séptimo, décimo, decimocuarto y vigésimo primer día: 51,36 UI/l (IC: 27,61 a 75,12); 76,43 UI/l (IC: 43,41 a 109,44); 78,94 UI/l (IC: 51,35 a 106,53); y 94,00 UI/l (IC: 25,12 a 162,88), respectivamente.

La GGT y FA presentaban aumentos importantes tanto en los pacientes sin desnutrición o con una desnutrición leve, como en aquellos que presentaban una desnutrición moderada o severa.

El grupo de pacientes con desnutrición moderada o severa mostraban incrementos significativos en la LDH (Tabla CXXXVIII) al cabo de una semana (diferencia: 57,20 UI/l IC: 13,91 a 100,33), sobrepasando los límites de la normalidad.

En la GOT aparecen diferencias significativas (Tabla CXXXIX), aunque clínicamente pueda ser de poco interés, ya que esta enzima no sobrepasaba los valores normales en ninguno de los dos grupos.

Los pacientes bien nutridos o con una desnutrición leve presentaban una ligera elevación de la GPT (Tabla CXL) al cabo de una semana de tratamiento con NPT (diferencia: 35,08 UI/l IC: 18,48 a 51,68).

La desnutrición podría ser una de las causas de la alteración hepática (Martínez Tutor y col., 1993). Robertson y col. (1986) encuentran un mayor incremento de las enzimas hepáticas en los pacientes con valores de pliegues

del tríceps por debajo de la normalidad. Leaseburge y col. (1992) realizan un estudio con 78 pacientes en los que analizan la asociación del estado nutricional inicial a la posterior alteración hepática durante el tratamiento con nutrición parenteral. En ese estudio se encontró una asociación entre la desnutrición inicial y el incremento en la FA al cabo de una semana; esta elevación no estaba relacionada con la composición de la nutrición parenteral.

En nuestros pacientes, a diferencia del estudio de Leaseburge y col. (1992), no encontramos diferencias en la FA de los pacientes mejor y peor desnutridos. La LDH, aunque no suele ser un parámetro de alteración hepática por sí solo, se incrementa más en el grupo peor nutrido. El resto de los parámetros hepáticos no muestra diferencias; incluso la GPT se comporta de forma inversa, incrementándose en los pacientes mejor nutridos, si bien es cierto, que el incremento no es muy importante. Estas variaciones pueden observarse en la tabla CXLI.

Tabla CXLI. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función del estado nutricional.

| PARAMETRO | Mejor nutridos | Peor nutridos |
|-------------|----------------|----------------|
| Bilirrubina | - | - |
| GGT | ↑ ² | ↑ |
| FA | ↑ ³ | ↑ |
| LDH | - | ↑ ¹ |
| GOT | - | - |
| GPT | ↑ ¹ | - |

- ↑: En más de la mitad de los días estudiados.
- 1: Al 7º día de tratamiento.
- 2: Al 7º y 14º día de tratamiento.
- 3: Al 7 y 28º día de tratamiento.
- : Variación no relevante.

IV.4.A.2.D) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL MOTIVO DEL ALTA

Se dividió a los pacientes en *éxitus* y no *éxitus*, al igual que en el seguimiento nutricional.

Los pacientes *éxitus* y no *éxitus* no presentaban diferencias significativas en el diagnóstico, cirugía y sexo.

En la tablas CXLII a CXLVII podemos observar los valores alcanzados en los dos grupos a lo largo del tratamiento con NPT.

Tabla CXLII. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES EXITUS | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 0,81±0,44 | | 0,71±0,38 | | |
| Al término * | 0,93±0,41 | | 1,22±0,72 | | |
| Nº pacientes | 7 | | 8 | | |
| Significación [♀] | | | | | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES NO EXITUS | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 0,64±0,31 | 0,64±0,26 | 0,56±0,22 | 0,60±0,21 | 0,55±0,27 |
| Al término * | 0,83±0,71 | 0,98±0,91 | 1,02±1,01 | 1,11±0,97 | 1,13±1,20 |
| Nº pacientes | 38 | 11 | 18 | 12 | 8 |
| Significación [♀] | p<0,1 | | p<0,1 | | |

Tabla CXLIII. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

| GT (UI/l) | PACIENTES EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 25,30±11,61 | | 19,67±14,14 | | |
| Al término * | 68,25±41,08 | | 131,28±182,21 | | |
| Nº pacientes | 8 | | 7 | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | |

| GGT (UI/l) | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 30,68±26,00 | 29,57±26,85 | 37,28±34,73 | 41,33±44,35 | |
| Al término * | 111,65±76,34 | 84,71±81,40 | 130,82±139,56 | 132,24±109,62 | |
| Nº pacientes | 38 | 7 | 19 | 11 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,1 | p<0,01 | p<0,05 | |

Tabla CXLIV. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

| FA (UI/l) | PACIENTES EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 103,50±26,63 | | 99,00±26,62 | | |
| Al término * | 140,37±32,77 | | 261,77±312,25 | | |
| Nº pacientes | 8 | | 9 | | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | | | |

| FA (UI/l) | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 110,82±47,19 | 110,41±31,48 | 110,37±22,87 | 113,07±29,34 | 118,94±16,92 |
| Al término * | 152,72±60,22 | 199,57±102,06 | 177,96±96,95 | 188,40±94,74 | 290,80±98,85 |
| Nº pacientes | 42 | 9 | 18 | 10 | 5 |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,05 | p<0,01 | p<0,05 | p<0,05 |

Tabla CXLV. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

| LDH(UI/l) | PACIENTES EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 161,71±30,84 | | 159,50±39,16 | | |
| Al término * | 213,57±93,36 | | 214,62±92,92 | | |
| Nº pacientes | 7 | | 8 | | |
| Significación [♀] | | | | | |

| LDH (UI/l) | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 174,38±71,16 | 141,44±37,67 | 149,08±60,74 | 141,11±54,36 | |
| Al término * | 206,53±72,27 | 171,66±56,11 | 195,00±87,02 | 196,88±65,48 | |
| Nº pacientes | 37 | 9 | 12 | 9 | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | p<0,1 | p<0,05 | |

Tabla CXLVI. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

| GOT (UI/l) | PACIENTES EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 22,55±6,60 | | 23,25±10,94 | | |
| Al término * | 34,89±20,20 | | 38,87±15,55 | | |
| Nº pacientes | 9 | | 8 | | |
| Significación [♀] | | | p<0,05 | | |

| GOT (UI/l) | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 21,63±10,52 | 19,54±12,03 | 19,53±13,99 | 19,33±10,55 | 21,00±9,72 |
| Al término * | 36,43±22,40 | 29,51±16,25 | 30,88±21,34 | 36,28±37,47 | 43,17±23,22 |
| Nº pacientes | 43 | 11 | 18 | 14 | 6 |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,1 | p<0,01 | | p<0,1 |

Tabla CXLVII. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

| GPT (UI/l) | PACIENTES EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 17,44±7,65 | | 19,37±7,87 | | |
| Al término * | 36,33±46,36 | | 70,00±131,51 | | |
| Nº pacientes | 9 | | 8 | | |
| Significación [∅] | | | | | |

| GPT (UI/l) | PACIENTES NO EXITUS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 20,84±11,85 | 22,60±16,58 | 24,82±42,44 | 28,56±46,23 | 17,30±6,38 |
| Al término * | 49,98±39,63 | 45,70±36,84 | 43,17±44,99 | 65,50±132,83 | 90,50±155,55 |
| Nº pacientes | 38 | 10 | 17 | 14 | 6 |
| Significación [∅] | p<0,001 | | | | |

Los pacientes *éxitus* y no *éxitus* no se diferenciaban clínicamente, en los parámetros bioquímicos hepáticos analizados, en el momento inicial del tratamiento.

La bilirrubina no se incrementó de forma significativa a lo largo del tratamiento en ninguno de los grupos.

La enzima GGT (Tabla CXLIII) de los pacientes *éxitus* se incrementó 42,95 UI/l (IC: 17,08 a 68,82) a la semana de NPT; en los pacientes no *éxitus* se incrementó 80,98 UI/l (IC: 57,08 a 104,57) a los 7 días, 93,54 UI/l (IC: 33,58 a 157,50) a los 14 días, y 90,92 UI/l (IC: 19,89 a 161,95) a los 21 días. El porcentaje de pacientes *éxitus* afortunadamente fue inferior al de los no *éxitus*; por ello este segundo muestra más frecuentemente diferencias significativas a lo largo del tratamiento aun cuando las elevaciones en la GGT fueron semejantes.

Al cabo de una semana la FA de los pacientes *éxitus* (Tabla CXLIV) se incrementó en 36,87 UI/l (IC: 17,49 a 56,26). Los pacientes no *éxitus* mostraron incrementos significativos a los 7 días (41,91 UI/l IC: 26,65 a 57,17), a los 10 días (89,17 UI/l IC: 21,98 a 156,35), a los 14 días (67,59 UI/l IC: 25,30 a 109,88), a los 21 días (75,33 UI/l IC: 24,85 a 125,81) y a los 28 días (171,86 UI/l IC: 73,33 a 270,39). El comentario sobre el tamaño de la muestra de los pacientes no *éxitus*, anteriormente realizado para la GGT, también es válido en este caso; ambos grupos sobrepasan los valores normales de FA.

La LDH alcanza elevaciones significativas (Tabla CXLV), aunque clínicamente carezca de relevancia, ya que se sigue manteniendo dentro de los márgenes de la normalidad.

Los incrementos de la GOT, al igual que sucediera con la LDH, no llegan a ser representativos clínicamente.

La GPT de los pacientes no *éxitus* (Tabla CXLVII) se incrementó a la semana de tratamiento en 29,14 UI/l (IC: 15,94 a 42,35); si bien este aumento no es muy relevante.

Mangues y col. (1992) encuentran, al término de la nutrición parenteral, una bilirrubina más alta en los pacientes *éxitus* que en los no *éxitus*; si bien es necesario puntualizar que estos autores sólo valoran las diferencias al término de la nutrición parenteral, no indicando las posibles diferencias iniciales entre los dos grupos estudiados. Clarke y col. (1991) no encuentran diferencias significativas entre los pacientes *éxitus* y no *éxitus*, al igual que ocurriera en nuestros caso.

Como puede apreciarse en la tabla CLXVIII las diferencias entre ambos grupos de pacientes son mínimas.

Tabla CLXVIII. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función del motivo de alta.

| PARAMETRO | <i>éxitus</i> | No <i>éxitus</i> |
|-------------|----------------|------------------|
| Bilirrubina | - | - |
| GGT | ↑ ¹ | ↑ |
| FA | ↑ ¹ | ↑ |
| LDH | - | - |
| GOT | - | - |
| GPT | - | ↑ ¹ |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

IV.4.A.2.E) INFLUENCIA EJERCIDA POR EL SEXO

No se encontraron diferencias entre los sexos en la edad, patologías, presencia de cirugía, mortalidad y estado nutricional al inicio.

Las tablas CXLIX a CLIV presentan los valores alcanzados en cada uno de los parámetros hepáticos analizados.

Tabla CXLIX. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | HOMBRES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,68±0,33 | 0,69±0,34 | 0,56±0,22 | 0,61±0,28 | 0,55±0,27 | |
| Al término * | 0,93±0,77 | 0,94±0,97 | 1,17±1,03 | 1,60±1,17 | 1,98±1,59 | |
| Nº pacientes | 31 | 10 | 19 | 12 | 7 | |
| Significación [∅] | p<0,05 | | p<0,05 | p<0,05 | p<0,1 | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | MUJERES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,63±0,33 | | 0,72±0,40 | | | |
| Al término * | 0,67±0,35 | | 0,85±0,51 | | | |
| Nº pacientes | 14 | | 7 | | | |
| Significación [∅] | | | | | | |

Tabla CL. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

| GGT (UI/l) | | HOMBRES | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 32,48±27,72 | 28,39±27,77 | 36,60±35,05 | 48,84±47,41 | | |
| Al término * | 108,78±79,81 | 81,43±68,93 | 131,33±161,39 | 138,41±131,35 | | |
| Nº pacientes | 32 | 7 | 20 | 9 | | |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,05 | p<0,05 | p<0,1 | | |

| GGT (UI/l) | | MUJERES | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 23,49±10,93 | | 25,67±12,52 | | | |
| Al término * | 93,43±55,57 | | 129,67±104,77 | | | |
| Nº pacientes | 14 | | 6 | | | |
| Significación ♀ | p<0,001 | | p<0,05 | | | |

Tabla CLI. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

| FA (UI/l) | | HOMBRES | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 112,79±49,73 | 100,19±21,19 | 107,40±24,82 | 103,97±24,73 | 114,78±23,88 | |
| Al término * | 146,87±57,27 | 182,89±91,15 | 216,42±219,42 | 206,00±175,88 | 244,33±87,71 | |
| Nº pacientes | 35 | 9 | 20 | 9 | 6 | |
| Significación ♀ | p<0,001 | p<0,05 | p<0,05 | | p<0,01 | |

| FA (UI/l) | | MUJERES | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 102,31±28,54 | | 104,24±24,45 | 115,80±36,33 | | |
| Al término * | 159,80±56,03 | | 175,86±98,89 | 219,60±102,27 | | |
| Nº pacientes | 15 | | 7 | 5 | | |
| Significación ♀ | p<0,01 | | p<0,1 | p<0,1 | | |

Tabla CLII. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

| LDH(UI/l) | HOMBRES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 174,97±73,55 | 153,33±44,56 | 157,31±57,56 | 140,30±51,96 | |
| Al término * | 196,57±68,34 | 155,89±38,44 | 214,31±94,59 | 205,00±77,78 | |
| Nº pacientes | 33 | 9 | 16 | 10 | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | p<0,05 | p<0,05 | |

| LDH (UI/l) | MUJERES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 164,54±38,69 | | 137,00±16,59 | | |
| Al término * | 240,90±86,57 | | 157,00±16,79 | | |
| Nº pacientes | 11 | | 4 | | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | | | |

Tabla CLIII. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

| GOT (UI/l) | HOMBRES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 21,69±10,06 | 20,36±13,44 | 20,64±13,41 | 17,08±8,63 | 19,20±12,23 |
| Al término * | 36,84±22,70 | 26,91±17,73 | 34,89±21,85 | 25,92±10,35 | 41,60±24,66 |
| Nº pacientes | 38 | 11 | 20 | 13 | 5 |
| Significación [♀] | p<0,001 | | p<0,01 | p<0,05 | |

| GOT (UI/l) | MUJERES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 22,05±9,81 | | 20,78±12,84 | 21,94±13,44 | |
| Al término * | 34,00±20,01 | | 28,16±10,11 | 58,8±57,64 | |
| Nº pacientes | 14 | | 6 | 5 | |
| Significación [♀] | p<0,1 | | | | |

Tabla CLIV. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

| GPT (UI/l) | | HOMBRES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 21,11±10,78 | 16,73±12,36 | 26,21±39,70 | 28,68±48,24 | 16,00±6,56 | |
| Al término * | 48,18±39,35 | 38,09±36,54 | 56,42±91,40 | 34,54±24,23 | 88,80±126,32 | |
| Nº pacientes | 34 | 11 | 19 | 13 | 5 | |
| Significación [♀] | p<0,001 | p<0,1 | | | | |

| GPT (UI/l) | | MUJERES | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 17,70±12,29 | | 13,17±7,33 | 20,00±10,00 | | |
| Al término * | 45,23±46,10 | | 37,00±32,53 | 128,20±220,46 | | |
| Nº pacientes | 13 | | 6 | 5 | | |
| Significación [♀] | p<0,1 | | | | | |

Al inicio del tratamiento no se diferenciaban clínicamente, los hombres y las mujeres, en los parámetros bioquímicos hepáticos analizados.

La bilirrubina total de los hombres (Tabla CXLIX) se incrementó 0,61 mg/dl (IC: 0,12 a 1,10) a las dos semanas con NPT, y 0,99 mg/dl (IC: 0,25 a 1,73) a las tres semanas; es decir, la bilirrubina total se vio incrementada ligeramente, especialmente a la segunda y tercera semana de tratamiento.

En los varones la GGT (Tabla CL) se incrementó significativamente a los 7, 10 y 14 días: 76,30 UI/l (IC: 49,13 a 103,46); 53,04 UI/l (IC: 15,41 a 90,68); y 96,72 UI/l (IC: 27,87 a 165,58), respectivamente. En las mujeres se elevó 69,94 UI/l (IC: 41,88 a 98,00) a los 7 días y 104,00 UI/l (IC: 26,61 a 181,38) a los 14 días. La GGT se elevó significativamente en ambos sexos, no apareciendo grandes diferencias entre ellos.

La FA de los varones (Tabla CLI) se incrementó a los 7, 10, 14 y 28 días de tratamiento: 34,08 UI/l (IC: 20,20 a 47,96); 82,70 UI/l (IC: 17,89 a 147,51); 109,02 UI/l (IC: 14,67 a 203,37); y 129,55 UI/l (IC: 69,00 a 190,10), respectivamente. En las mujeres a la semana se elevó 57,49 UI/l (IC: 28,92 a 86,05). Resumiendo, podemos decir que la FA aumentó de forma importante en los varones y en las mujeres, presentando incrementos similares, aunque en las mujeres encontramos diferencias casi significativas en algún control.

En la LDH son las mujeres las que incrementan sus niveles al cabo de una semana (Tabla CLII), superando ligeramente los valores normales. Las mujeres incrementaron los niveles de LDH al cabo de una semana 76,36 UI/l (IC: 40,42 a 112,31).

La GOT aumentó en ambos grupos, aunque de forma no representativa, ya que se encontraba dentro de la normalidad.

Por último, los varones incrementaron su GPT al cabo de una semana de tratamiento 27,07 UI/l (IC: 13,96 a 40,18). La GPT de los varones alcanza valores ligeramente por encima de la normalidad (Tabla CLIV); en las mujeres este incremento, aunque similar, no llega a ser estadísticamente significativo, lo que quizá sea debido al menor número de mujeres con NPT.

De forma global, como observamos en la tabla CLV, las diferencias entre hombres y mujeres no resultaron destacables.

Tabla CLV. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función del sexo.

| PARAMETRO | Hombres | Mujeres |
|-------------|----------------|----------------|
| Bilirrubina | ↑ | - |
| GGT | ↑ | ↑ |
| FA | ↑ | ↑ ¹ |
| LDH | - | ↑ ¹ |
| GOT | - | - |
| GPT | ↑ ¹ | - |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

IV.4.A.2.F) INFLUENCIA EJERCIDA POR LA EDAD

No aparecieron diferencias significativas entre los tres grupos de edades en el sexo y la presencia de fístulas.

Los valores alcanzados a lo largo del los días de tratamiento con NPT pueden observarse en las tablas CLVI a CLXI.

Tabla CLVI. Evolución hepática de la bilirrubina total de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,58±0,43 | | 0,38±0,11 | | | |
| Al término * | 0,95±1,08 | | 0,87±0,39 | | | |
| Nº pacientes | 13 | | 7 | | | |
| Significación [♀] | | | p<0,05 | | | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,71±0,25 | 0,42±0,14 | 0,67±0,24 | 0,62±0,13 | | |
| Al término * | 0,80±0,39 | 0,88±0,66 | 1,02±1,45 | 1,28±1,21 | | |
| Nº pacientes | 18 | 6 | 9 | 5 | | |
| Significación [♀] | | | | | | |

| BILIRRUBINA (mg/dl) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 0,68±0,36 | 0,83±0,35 | 0,70±0,34 | 0,77±0,36 | | |
| Al término * | 0,82±0,50 | 1,19±1,23 | 1,35±0,53 | 1,99±1,26 | | |
| Nº pacientes | 11 | 6 | 9 | 5 | | |
| Significación [♀] | | | p<0,05 | | | |

Tabla CLVII. Evolución hepática de la GGT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

| GT (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 44,16±41,45 | | 58,27±49,52 | | | |
| Al término * | 104,20±87,80 | | 164,29±185,22 | | | |
| Nº pacientes | 12 | | 7 | | | |
| Significación ^φ | p<0,05 | | | | | |

| GGT (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 25,69±12,11 | 36,00±30,45 | 23,38±14,24 | | | |
| Al término * | 118,78±82,01 | 147,20±54,53 | 175,51±206,57 | | | |
| Nº pacientes | 18 | 5 | 7 | | | |
| Significación ^φ | p<0,001 | p<0,01 | p<0,1 | | | |

| GGT (UI/l) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 22,37±9,81 | | 22,32±14,78 | | | |
| Al término * | 90,46±52,85 | | 84,82±59,91 | | | |
| Nº pacientes | 12 | | 11 | | | |
| Significación ^φ | p<0,001 | | p<0,05 | | | |

Tabla CLVIII. Evolución hepática de la FA de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

| FA (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 115,85±62,87 | | 110,33±23,13 | | | |
| Al término * | 153,28±81,80 | | 304,9±394,47 | | | |
| Nº pacientes | 13 | | 6 | | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

| FA (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 112,14±43,23 | 102,83±36,38 | 110,59±22,62 | | | |
| Al término * | 155,79±45,45 | 226,67±105,97 | 193,75±113,47 | | | |
| Nº pacientes | 19 | 6 | 8 | | | |
| Significación [♀] | p<0,01 | p<0,05 | p<0,1 | | | |

| FA (UI/l) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 108,75±29,12 | 110,34±19,66 | 100,50±27,11 | 91,45±26,91 | | |
| Al término * | 161,99±40,05 | 164,20±52,89 | 174,75±49,61 | 165,17±73,46 | | |
| Nº pacientes | 13 | 5 | 12 | 6 | | |
| Significación [♀] | p<0,001 | | p<0,001 | p<0,05 | | |

Tabla CLIX. Evolución hepática de la LDH de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

| LDH (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 185,33±104,80 | | 126,50±66,09 | | | |
| Al término * | 178,25±76,08 | | 189,17±60,11 | | | |
| Nº pacientes | 12 | | 6 | | | |
| Significación [♀] | | | p<0,1 | | | |

| LDH (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 170,31±52,88 | 163,29±46,31 | | | | |
| Al término * | 234,62±71,76 | 224,43±135,17 | | | | |
| Nº pacientes | 16 | 7 | | | | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | | | | |

| LDH (UI/l) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 174,00±40,87 | | 150,33±34,85 | 153,80±11,65 | | |
| Al término * | 214,57±73,48 | | 232,22±119,53 | 232,20±78,70 | | |
| Nº pacientes | 12 | | 9 | 5 | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

Tabla CLX. Evolución hepática de la GOT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

| GOT (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 18,79±7,82 | | 15,57±8,08 | 18,20±8,10 | | |
| Al término * | 29,96±19,47 | | 29,28±20,42 | 21,40±8,56 | | |
| Nº pacientes | 14 | | 7 | 5 | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

| GOT (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 22,95±9,76 | 20,14,12,55 | 26,44±13,65 | 20,60±13,54 | | |
| Al término * | 33,16±17,22 | 25,57±16,46 | 31,99±16,24 | 21,80±8,47 | | |
| Nº pacientes | 19 | 7 | 9 | 5 | | |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | | |

| GOT (UI/l) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|----------------------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 24,80±11,29 | 26,33±12,45 | 20,32±14,61 | 18,00±10,53 | | |
| Al término * | 46,73±27,44 | 30,50±16,67 | 39,67±23,50 | 42,67±29,90 | | |
| Nº pacientes | 15 | 6 | 9 | 6 | | |
| Significación [♀] | p<0,01 | | p<0,01 | | | |

Tabla CLXI. Evolución hepática de la GPT de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

| GPT (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 20 Y 49 AÑOS | | | | |
|-----------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 18,42±9,72 | | 40,71±64,91 | 53,00±75,23 | | |
| Al término * | 51,61±48,43 | | 100,14±143,83 | 41,40±30,29 | | |
| Nº pacientes | 12 | | 7 | 5 | | |
| Significación † | p<0,05 | | | | | |

| GPT (UI/l) | | PACIENTES CON EDAD COMPRENDIDA ENTRE 50 Y 64 AÑOS | | | | |
|-----------------|-----------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 22,29±12,90 | 16,71±9,30 | 17,61±8,23 | 17,18±11,57 | | |
| Al término * | 41,71±36,49 | 38,86±46,21 | 28,25±22,67 | 22,60±11,93 | | |
| Nº pacientes | 17 | 7 | 8 | 5 | | |
| Significación † | p<0,1 | | | | | |

| GPT (UI/l) | | PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS | | | | |
|-----------------|-----------------------|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|--|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ | |
| Al inicio * | 19,80±11,35 | 27,83±18,44 | 15,79±8,39 | 15,00±8,60 | | |
| Al término * | 46,47±40,32 | 36,17±20,89 | 30,33±19,14 | 40,83±29,62 | | |
| Nº pacientes | 15 | 6 | 9 | 6 | | |
| Significación † | p<0,05 | | p<0,1 | | | |

Al principio del tratamiento los parámetros bioquímicos hepáticos analizados no se diferenciaban clínicamente entre los tres grupos de edades.

La bilirrubina total se incrementó (Tabla CLVI), al cabo de las dos semanas con NPT, 0,65 UI/l (IC: 0,26 a 1,05) en el grupo de pacientes mayores de 65 años; en el resto de los grupos no se observó un aumento tan marcado.

La GGT, a lo largo del tratamiento con NPT, mostró un importante incremento en todos los grupos de edad (Tabla CLVII). Los menores de 50 años presentaron elevaciones significativas al séptimo día (diferencia: 60,04 UI/l

IC: 10,29 a 109,79). El segundo grupo de edad mostró un incremento significativo al séptimo y décimo día: 93,09 UI/l (IC: 56,85 a 129,32) y 111,2 UI/l (IC: 73,37 a 149,03), respectivamente. Los pacientes mayores de 65 años tuvieron un incremento significativo al séptimo (68,09 UI/l IC: 40,37 a 95,81) y al decimocuarto día (62,50 UI/l IC: 31,87 a 93,13).

Todos los grupos de edades presentaron elevaciones de FA a lo largo del tratamiento con NPT (Tabla CLVIII). El grupo de 20 a 49 años presentó un aumento significativo a la semana de 37,43 UI/l (IC: 12,02 a 62,84); entre 50 y 64 años esta significación se alcanzó al séptimo y décimo día: 43,65 UI/l (IC: 17,65 a 69,65) y 123,83 UI/l (IC: 40,44 a 207,23), respectivamente. Por último en los mayores de 65 años fueron significativos los incrementos de los días 7, 14 y 21: 53,25 UI/l (IC: 34,45 a 95,81); 74,25 UI/l (IC: 55,70 a 92,80); y 73,72 UI/l (IC: 17,93 a 129,51), respectivamente.

El grupo comprendido entre 50 y 64 años incrementó ligeramente los niveles de LDH (Tabla CLIX) al cabo de una semana (diferencia: 64,31 IC: 28,71 a 99,92). Los pacientes mayores de 65 años también elevaron su valor, aunque sin alcanzar la significación clínica y estadística.

Los pacientes mayores de 65 años muestran incrementos de la GOT (Tabla CLX) al cabo de una semana (21,93 UI/l IC: 10,81 a 33,06), aunque esta diferencia no es muy relevante clínicamente.

La GPT (Tabla CLXI) de los pacientes entre 20 y 49 años se incrementó a la semana 33,19 UI/l (IC: 6,54 a 59,84); y en los mayores de 65 años, también a los siete días, 26,67 UI/l (IC: 5,66 a 47,67). Los menores de 50 años son los que presentan un incremento más marcado de la GPT, seguidos de

los ancianos, en los que también se incrementó la GPT consiguiendo superar el margen de la normalidad, aunque clínicamente ambos incrementos pueden ser poco importantes.

Como puede apreciarse en la tabla CLXII, los resultados alcanzados nos indican que los pacientes mayores de 65 años están ligeramente más predispuestos a padecer alteraciones hepáticas con el transcurso de la NPT; mostrando un mayor incremento especialmente en la bilirrubina total y en la GOT.

Tabla CLXII. Diferencias relevantes en la evolución hepática de los pacientes sin alteración hepática previa en función de la edad.

| PARAMETRO | 20-49 años | 50-64 años | > 65 años |
|-------------|----------------|----------------|----------------|
| Bilirrubina | - | - | ↑ ² |
| GGT | ↑ ¹ | ↑ | ↑ |
| FA | ↑ ¹ | ↑ | ↑ |
| LDH | - | ↑ ¹ | - |
| GOT | - | - | ↑ ³ |
| GPT | ↑ ¹ | - | ↑ ¹ |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

2: Al 140 día de tratamiento.

3: Al 70 y 140 día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

IV.4.B) EVOLUCION HEPATICA DE TODOS LOS PACIENTES

En este apartado no se separaron los pacientes con función hepática normal de aquellos que sufrían una alteración hepática previa. La evolución de todos los pacientes queda reflejada en la tabla CLXIII.

Tabla CLXIII. Evolución hepática de todos los pacientes.

| BILIRRUBINA (mg/dl) | PACIENTES CON Y SIN ALTERACION HEPATICA | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 1,54±2,14 | 1,35±1,25 | 1,34±1,99 | 1,64±2,39 | 1,14±1,16 |
| Al término * | 1,52±2,10 | 1,22±0,84 | 1,23±0,92 | 1,46±0,99 | 1,47±1,48 |
| Nº pacientes | 74 | 29 | 40 | 26 | 19 |
| Significación [∇] | | | | | |

| GGT (UI/l) | PACIENTES CON Y SIN ALTERACION HEPATICA | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 104,03±133,78 | 131,06±205,98 | 100,85±183,51 | 135,98±236,52 | 82,20±63,29 |
| Al término * | 171,18±199,47 | 200,21±240,68 | 191,89±249,29 | 247,20±312,92 | 181,30±317,93 |
| Nº pacientes | 79 | 26 | 41 | 23 | 14 |
| Significación [∇] | p<0,001 | p<0,01 | p<0,001 | p<0,05 | |

| FA (UI/l) | PACIENTES CON Y SIN ALTERACION HEPATICA | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 165,77±132,61 | 181,40±153,05 | 189,47±169,01 | 202,99±197,78 | 179,75±94,99 |
| Al término * | 194,63±113,50 | 230,57±135,31 | 267,43±214,15 | 305,40±234,53 | 298,00±203,50 |
| Nº pacientes | 87 | 32 | 45 | 25 | 17 |
| Significación [∇] | p<0,1 | p<0,05 | p<0,05 | p<0,05 | p<0,05 |

| LDH (UI/l) | PACIENTES CON Y SIN ALTERACION HEPATICA | | | | |
|----------------------------|---|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
| Al inicio * | 209,85±121,34 | 211,13±115,88 | 209,64±147,43 | 204,32±169,33 | 241,28±201,70 |
| Al término * | 254,81±267,60 | 198,77±83,21 | 226,25±124,22 | 234,54±120,58 | 239,50±101,25 |
| Nº pacientes | 78 | 31 | 36 | 22 | 14 |
| Significación [∇] | | | | | |

GOT (UI/l)

PACIENTES CON Y SIN ALTERACION HEPATICA

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 38,73±48,25 | 36,52±30,71 | 38,85±58,20 | 40,96±68,23 | 37,88±28,06 |
| Al término * | 46,05±31,81 | 38,57±26,29 | 50,07±60,71 | 52,63±71,84 | 45,78±36,77 |
| Nº pacientes | 85 | 31 | 43 | 30 | 17 |
| Significación [♀] | | | | | |

GPT (UI/l)

PACIENTES CON Y SIN ALTERACION HEPATICA

| | 1-7 días ⁺ | 1-10 días ⁺ | 1-14 días ⁺ | 1-21 días ⁺ | 1-28 días ⁺ |
|----------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Al inicio * | 38,16±44,11 | 51,45±61,03 | 39,12±49,05 | 40,66±54,03 | 36,74±36,11 |
| Al término * | 63,82±96,25 | 52,31±51,66 | 53,59±70,83 | 61,70±98,54 | 51,16±74,50 |
| Nº pacientes | 80 | 29 | 42 | 30 | 16 |
| Significación [♀] | p<0,05 | | | | |

Los valores medios iniciales de la bilirrubina total estaban por encima de la normalidad y con la NPT no experimentaron ninguna variación relevante, ya que continuaron estando elevados.

La GGT se incrementó, de forma importante, a la semana 67,15 UI/l (IC: 35,43 a 98,85), a los 10 días 69,14 UI/l (IC: 30,39 a 107,88), a las dos semanas 91,04 UI/l (IC: 47,69 a 134,38), y a las tres semanas 111,22 UI/l (IC: 28,21 a 194,22). La media de la GGT que inicialmente ya se encontraba por encima de la normalidad, se incrementó de forma importante a lo largo del tratamiento con NPT.

La FA se incrementó a los 10 días 49,17 UI/l (IC: 1,98 a 96,36), a las dos semanas 77,96 UI/l (IC: 17,95 a 137,97), a las tres semanas 102,41 UI/l (IC: 17,78 a 187,04), y a las cuatro semanas 118,25 UI/l (IC: 31,08 a 205,42). Al igual que ocurriera con la GGT, inicialmente se encontraba alterada, y se incrementó de forma considerable a lo largo del tratamiento con NPT.

La media de la LDH y de la GOT estaban inicialmente dentro de la

normalidad y con la NPT no variaron de forma significativa.

Por último, al cabo de una semana la GPT muestra un incremento estadísticamente significativo de 25,65 UI/l (IC: 4,36 a 46,94).

Como se aprecia en la tabla CLXIV, son la GGT, FA y GPT las enzimas que más se elevan con el tratamiento de NPT.

Tabla CLXIV. Diferencias relevantes en la evolución hepática de todos los pacientes.

| PARAMETRO | Todos los pacientes |
|-------------|---------------------|
| Bilirrubina | - |
| GGT | ↑ |
| FA | ↑ |
| LDH | - |
| GOT | - |
| GPT | ↑ ¹ |

↑: En más de la mitad de los días estudiados.

1: Al 70 día de tratamiento.

-: Variación no relevante.

Existen algunos estudios en los que se ha analizado la evolución de la función hepática de los pacientes tratados con NPT sin tener en cuenta la existencia o no de alteración hepática previa. El equipo de nutrición parenteral de Oxford estudió la evolución de la bilirrubina, FA y GPT, y encontró un incremento de estos parámetros al instaurar la NPT (Oxford parenteral nutrition team, 1983).

Según el trabajo realizado por Martínez Tutor y col. (1993), las enzimas que más se alteran en estos pacientes son la GGT, en el 91,66% de los casos; la GPT, en el 45,83%; la FA y la GOT, ambos en el 25%; y por último la LDH en el 8,13%.

Clarke y col. (1991) analizaron la evolución de la GPT, FA y bilirrubina, en pacientes con y sin alteración hepática previa, observando unos incrementos paulatinos al cabo de dos semanas de tratamiento en todos estos parámetros, aunque la bilirrubina se estabilizó después del incremento inicial. Estos autores también analizaron por separado los pacientes que presentaban alteración hepática; en este grupo, el porcentaje de pacientes que inicialmente tenía la GPT alterada fue disminuyendo a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral; sin embargo, con la FA y la bilirrubina se produjo primero una disminución de los porcentajes y luego un pequeño incremento. Los resultados anteriores no nos indican, por sí solos, que la nutrición parenteral altere o mejore los parámetros bioquímicos hepáticos, ya que la evolución de la propia alteración hepática preexistente determinará el comportamiento de estos parámetros. Por otra parte, estos mismos autores comparan la evolución de los pacientes que inicialmente no muestran alteración hepática; en este último grupo se observan incrementos de los tres parámetros a lo largo de las distintas semanas de tratamiento.

Buchmiller y col. (1993) comparan la utilización de un régimen de nutrición parenteral basado en el aporte de glucosa frente a un régimen mixto de lípidos y glucosa. En el régimen mixto, que podría ser comparable al aportado en nuestros pacientes, no encuentran elevaciones en la bilirrubina total y directa, ni en la GOT, GPT y LDH; en el caso de la GGT y FA únicamente se producen pequeños incrementos.

En nuestro trabajo no se estudia con mayor profundidad a los pacientes con y sin alteración hepática de forma conjunta, ya que el empeoramiento o la mejoría de la función hepática, por la propia enfermedad de base en los pacientes con dicha alteración, puede influir en los resultados obtenidos en estas enzimas, desvirtuando el efecto producido por la NPT. Por ello, aunque los resultados puedan ser similares a los de otros autores, las comparaciones no son útiles clínicamente, ya que dependerán del porcentaje inicial de pacientes sin alteración hepática previa.

V) CONCLUSIONES

- 1) La desnutrición al inicio del tratamiento con nutrición parenteral está asociada a un incremento en la mortalidad de los pacientes. Por tanto, no se debe dejar llegar a los pacientes a un estado de malnutrición, pensando que la nutrición parenteral será el remedio a la hora de revertir esta desnutrición. Se debería realizar un programa de seguimiento nutricional desde el ingreso en el Hospital para que no se llegue a esa desnutrición.
- 2) La nutrición parenteral mejora de forma paulatina el estado nutricional e inmunitario de los pacientes.
- 3) Los pacientes a los que se les practica cirugía presentan elevaciones significativas en los linfocitos al ser tratados con NPT, a diferencia de los pacientes no sometidos a cirugía.
- 4) Encontramos grandes diferencias en la transferrina y prealbúmina entre pacientes con y sin cáncer, ya que los pacientes que no presentan cáncer pasan prácticamente de un estado de desnutrición a un estado de normalidad. En los pacientes con cáncer es más fácil conseguir una mejora en los linfocitos que en el resto de parámetros nutricionales.
- 5) La evolución nutricional de los pacientes sin fístulas al tratamiento con NPT es superior a la de los pacientes con fístulas.
- 6) La nutrición parenteral mejora tanto el estado nutricional de los pacientes mejor como de los peor nutridos.
- 7) Los pacientes *éxitus* suelen presentar un peor estado nutricional inicial y éste no mejora en el transcurso del tratamiento con nutrición parenteral.

8) No hay diferencias relevantes en la evolución del estado nutricional entre los sexos.

9) Al aumentar la edad empeora tanto el estado nutricional inicial como la recuperación de este estado con la nutrición parenteral; a excepción de los linfocitos, que se recuperan mejor en los ancianos.

10) En los pacientes sin alteración hepática solamente la bilirrubina, GGT Y FA muestran incrementos claramente relevantes a lo largo del tratamiento con nutrición parenteral.

11) La GGT y FA aumentan más su valor en los pacientes con cirugía, mientras que con la GPT sucede al contrario, elevándose más en los pacientes sin cirugía.

12) Los incrementos en los parámetros hepáticos de los pacientes con cáncer son levemente superiores a los de los pacientes sin cáncer, especialmente en la GGT, FA, LDH y bilirrubina total; mientras que la GPT se eleva más en los pacientes sin cáncer.

13) Prácticamente no se observan diferencias en la evolución de los parámetros hepáticos entre los sexos, los pacientes *éxitus* y no *éxitus*, y la presencia o no de fístulas.

14) La LDH se incrementa más en el grupo peor nutrido que en los mejor nutridos, mientras que la GPT se comporta de forma inversa.

15) Al aumentar la edad se incrementa ligeramente la posibilidad de padecer

alteraciones hepáticas con el transcurso de la NPT.

16) Al estudiar a todos los pacientes juntos, con y sin alteración hepática previa, las enzimas que se incrementan son la GGT, FA y GPT.

17) Las complicaciones metabólicas en nuestros pacientes han sido: alteraciones hepáticas (45,05%), hiperglucemias (23,71%), hipocalcemia (4,46%), hipofosfatemia (2,06%), hipocinquemia (1,03%) y acidosis metabólica (0,34%).

18) Las complicaciones mecánicas encontradas han sido: complicaciones en la vía (9,62%), flebitis (2,75%), neumotórax (2,06%), embolia (0,69%) y trombosis (0,34%).

19) Las indicaciones, duración de la nutrición parenteral, porcentaje de nutriciones preoperatorias y mortalidad entran dentro de los márgenes normales descritos en estos pacientes.

20) El seguimiento de las vías de administración ha sido inadecuado, debiéndose concienciar a todos los estamentos implicados en esta tarea.

21) Consideramos que el tipo de dieta y las calorías empleadas han sido adecuadas a las necesidades de los pacientes, además de suponer un importante ahorro al utilizar fundamentalmente dietas protocolizadas.

Es necesario concienciar a los profesionales sanitarios del alto porcentaje de desnutrición en los hospitales, y de que la desnutrición es evitable.

VI) BIBLIOGRAFIA

- 1 - Abad Lacruz, A.; González Huix, F.; Esteve, M.; Fernández Bañares, F.; Cabré, E.; Boix, J.; Acero, D.; Humbert, P.; Gasull, M.A. "Liver dysfunction tests abnormalities in patients with inflammatory bowel disease receiving artificial nutrition: a prospective randomized study of total enteral nutrition vs total parenteral nutrition". *J.P.E.N.* 1990; 14:618-621.
- 2 - Abderhalden, E.; Rona, P. Futterringsversuche mit durch pankreatin und durch pepsinsalzsaure plus pankreatin und durch saure hydrolysiertem casein. *Hoppe Seyler's Z.* 1904; 42:528-531.
- 3 - Alastrué, A. "Valoración nutricional del paciente hospitalizado". En: Celaya, S. *Nutrición parenteral hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza, 1989: 59-92.
- 4 - Alastrué, A.; Rull Lluch, M.; Camps Ausas, I.; Ginesta Nus, C.; Melus, M.R.; Salvá, J.A. "Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional". *Med. Clin.* 1988; 91:223-236.
- 5 - Alastrué, A.; Sitges-Serra, A.; Jaurrieta Más, E.; Sitges-Creus, A. "Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población". *Med. Clin.* 1982; 78:407-415.
- 6 - Alastrué, A.; Sitges Serra, A.; Jaurrieta Más, E.; Puig Gris, P.; Abad Ribalta, J.M.; Sitges Creus, A. "Valoración antropométrica del estado de nutrición: normas y criterios de desnutrición y obesidad". *Med. Clin.* 1983; 80:691-699.
- 7 - Albina, J.E. "Nutrition and wound healing". *J.P.E.N.* 1994; 18:367-376.
- 8 - Allardyce, D.B.; Salvian, A.J.; Quenville, N.F. "Cholestatic jaundice during total parenteral nutrition". *Can. J. Surg.* 1978; 21:332-339.

- 9 - Alpers, D.H.; Clouse, R.E; Stenson, W.F. *Manual de terapéutica nutricional*. Ed. Salvat, 2ª ed. Barcelona, 1990.
- 10 - Alwood, M.C.; Ronchera-Oms, C.L.; Mc Elroy, B.; Hardy, G. "From pharmaceuticals to pharmaceutical care in nutritional support". *Clin. Nutr.* 1995; 14:1-3.
- 11 - A.M.A. American Medical Association, Department of foods and nutrition: "Guidelines for essential trace elements preparations for parenteral use: a statement by an expert panel". *J.A.M.A.* 1979; 241:2051-2054.
- 12 - Ang, S.D.; Canham, J.E.; Daly, J.M. "Parenteral infusion with an admixture of amino acids, dextrose, and fat emulsion solution: compatibility and clinical safety". *J.P.E.N* 1987; 11:23-27.
- 13 - Arias, I.; Piñeiro, H.; Martínez, J.; González, F.; Alonso-Lamberti, F. "Calcio y fosfato en N.P.T., todo en una mezcla, sin incompatibilidades y con biodisponibilidad". *A.E.F.H.* 1987; 11:105-109.
- 14 - Arteta, M.; Calama, E.G.; Candás, M.A.; Gómez E.; Simó R.M. "Análisis de la nutrición parenteral en un hospital general". *Libro del Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Ed. Sociedad española de farmacia hospitalaria. Madrid 1991, pag:647-650.
- 15 - A.S.C.N./A.S.P.E.N. "Parenteral drug products containing aluminium as an ingredient or a contaminant: response to food and drug administration notice of intent and request for information". *J.P.E.N.* 1991; 15(2):194-8.
- 16 - Askari, A. "Zinc, Copper and parenteral nutrition in cancer. A review". *J.P.E.N.* 1980; 4:561-71.
- 17 - A.S.P.E.N. "Guidelines for use of total parenteral nutrition in the hospitalized adult patient". *J.P.E.N.* 1986; 10(5):441-445.
- 18 - A.S.P.E.N. "Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients". *J.P.E.N.* 1993; 17(SA):1-52.

- 19 - Bach, A.C.; Storck, D.; Meraihi, Z. "Medium-chain triglycerides based fat emulsion: an alternative energy supply in stress and sepsis". *J.P.E.N.* 1988; 12:825-885.
- 20 - Baldermann, H.; Wicklmayr, M.; Rett, K.; Banholzer, P.; Dietze, G.; Mehnert, H. "Changes of hepatic morphology during parenteral nutrition with lipid emulsions containing LCT or MCT/LCT quantified by ultrasound". *J.P.E.N.* 1991; 15:601-603.
- 21 - Baker, A.L.; Irwin, H.R. "Hepatic complications of total parenteral nutrition". *Am. J. Med.* 1987; 82:489-497.
- 22 - Baker, J.P.; Detsky, A.S.; Wesson, D.E.; Wolman, S.L.; Stewart, S.; Whitewell, J.; Langer, B.; Jeejeebhoy, K.N. "A comparison of clinical judgment and objective measurements". *N. Engl. J. Med.* 1982; 306:969-972.
- 23 - Barber, J.R.; Teasley, K.M. "Nutritional support of patients with severe hepatic failure". *Clin. Pharm.* 1984; 3:245-253.
- 24 - Barenys, M.; Abad, A.; Javaloyas, M.; Valdés, M.; Closas, J.; Admetlla, M.; González Huix, F. "Factores pronóstico de malnutrición y mortalidad hospitalaria". *Nutr. Hosp.* 1992; 7(S):64.
- 25 - Bautista Paloma, F.J.; Bautista Paloma, J.D.; Pérez Ríos, I. "Utilización de un ordenador personal en un programa de nutrición parenteral". *Farm. Clín.* 1986; 3:240-249.
- 26 - Bautista Paloma, F.J.; Pérez Ríos, I. "Experiencia con un programa informático para el tratamiento con nutrición parenteral". *Nutr. Hosp.* 1987; 2:45-44.
- 27 - Behrendt, W. "Glucose, fructose, and xylitol in postoperative hypocaloric parenteral nutrition". *Infusionstherapie* 1988; 15:170-5.
- 28 - Bengoa, J.M. "Pattern and prognosis of liver function test abnormalities during parenteral nutrition in inflammatory bowel

- disease". *Hepatology* 1985; 5:79-84.
- 29 - Bermejo, M.T.; De Juana, P. "Avances en el aporte de vitaminas y oligoelementos en nutrición artificial". En: Celaya. *Avances en nutrición artificial*. Ed. Venus. Zaragoza 1993, pag:101-124.
- 30 - Bernard, M.A.; Jacobs, D.O.; Rombeau, J.L. *Manual de nutrición y atención metabólica en el paciente hospitalario*. Ed. Mc Graw-Hill. Madrid 1988.
- 31 - Bernon, W.B.; Atkins, J.M.; Stewart, R.D. "Hyperphosphatemia from lipid emulsion in a patient on total parenteral nutrition". *J.P.E.N.* 1988; 12:84-87.
- 32 - Bertrán Haeffner, X.; Doménech Morral, E.; Cabré Gelada, E.; Gassull Duró, M.A. "Nutrición enteral total en patología digestiva". En: Celaya, S. *Avances en nutrición artificial*. Ed. Venus. Zaragoza 1993, pag:125-142.
- 33 - Blackburn, G.L.; Bristian, B.R.; Maini B.S. "Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient". *J.P.E.N.* 1977; 1:11-22.
- 34 - Bloch, P.; Delorme, M.L.; Rapin, J.R.; Granger, A.; Boschat, M.; Opolon, P. "Reversible modifications of neurotransmitters of the brain in experimental acute hepatic coma". *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1978; 146:551-558.
- 35 - Bollet, A.J.; Owells, S. "Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients". *Am. J. Clin. Nutr.* 1973; 26:931-938.
- 36 - Bower, R.H. "Hepatic complications of parenteral nutrition". *Seminars in liver disease* 1983; 3:216-224.
- 37 - Bower, R.H.; Fischer, J.E. "Hepatic indications for parenteral nutrition". En: Rombeau, J.L.; Caldwell, M.D. *Clinical Nutrition vol. II. Parenteral Nutrition*. Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia 1986, pag:602-614.

- 38 - Bozzetti F. "Effects of artificial nutrition on the nutritional status of cancer patients". *J.P.E.N.* 1989; 13:406-420.
- 39 - Braga, M.; Bozzetti, F.; Dionigi, P.; Radrizzani, D.; Iapichino, G.; Salis, C.; Scroccaro, G.; Gelio, S.; Messori, A.; Tognoni, G.; Zanello, M. "Parenteral and enteral feeding in hospitals in Italy: a national survey". *Clin. Nutr.* 1994; 13:153-160.
- 40 - Braxton, C.; Lowry, S.F. "Parenteral nutrition and liver dysfunction- New insight?". *J.P.E.N.* 1995; 19:3-4.
- 41 - Breaux, J.R.; Bringaze, W.; Chappuis, C.; Cohn, I. "Adenocarcinoma of stomach: a review of 35 years and 1710 cases". *World J. Surg.* 1990; 14:580-596.
- 42 - Brennan, M.F.; Moore, F.D. "Intravenous fat and glicerol: effect of heparin". *Surg. Forum* 1973; 24:57-58.
- 43 - Brier, K.L.; Latiolais, C.J.; Schneider P, Moore, T.D.; Buesching, W.J.; Wentworth, B.C. "Effect of laminar air flow and clean-room dress on contamination rates of intravenous admixtures". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1981; 38:1144-7.
- 44 - Bistran, B.R.; Blackburn, G.L.; Hallowell, F.; Heddle, R. "Prevalence of malnutrition in general medical patients". *J.A.M.A.* 1976; 235:1567-1570.
- 45 - Bristian, B.R.; Blackburn, G.L.; Sherman, M. "Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients". *Surgery, Gynecology and Obstetric* 1975; 141:512-516.
- 46 - Buil Lavilla, P.; Guisasola Ron, R. "Nutrición parenteral individualizada. Aspectos técnicos y control de calidad". *Nutr. Hosp.* 1988; 3:198-202.
- 47 - Buchmiller, C.E.; Kleiman-Wexler, R.L.; Ephgrave, K.S.; Booth, B.; Henseley, C.E. "Liver dysfunction and enegy source: results of a

- randomized clinical trial". *J.P.E.N.* 1993; 17:301-306.
- 48 - Burgess, P.; Johnston, I.D.A.; Hall, R.I. "Effect of different energy sources on hepatic triglyceride secretion during parenteral nutrition". *J.P.E.N.* 1988; 12:569-573.
- 49 - Buzby, G.P. "Perioperative nutritional Support". *J.P.E.N.* 1990; 14:1975-1995.
- 50 - Buzby, G.P.; Knox, L.S.; Crosby, L.O.; Eisenberg, J.M.; Haakenson, C.M. "Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients". *Am. J. Clin. Nutr.* 1988; 47:366-381 (a).
- 51 - Buzby, G.P.; Williford, W.O.; Peterson, O.L.; Crosby, L.O.; Page, C.P.; Reinhardt, G.F.; Mullen, J.L. "A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design". *Am. J. Clin. Nutr.* 1988; 47:357-365 (b).
- 52 - Cabré, E.; Gassull, MA. "Trastornos nutricionales y nutrición artificial en las hepatopatías severas". En: Celaya, S. *Nutrición Artificial Hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:383-401.
- 53 - Cabré, E.; Montserrat, A.; Vilar, Ll.; Abad, A.; Gasull, M.A. "Prevalencia de malnutrición energético-proteica (M.E.P.) en pacientes gastroenterológicos". *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.* 1986; 70:241-246.
- 54 - Cabrerizo, L.; Romeo, S.; Rodríguez-Coira, A.; Hernández, F.; Baeza, E. "Incidencia de malnutrición en pacientes hospitalizados". *Nutr. Hosp.* 1986; 1:27-33.
- 55 - Cangiano, C.; Cascino, A.; Capocaccia, L. "Modifications of plasma and CSF amino acid pattern in patients with severe hepatic encephalopathy receiving i.v. branched-chain amino acids". *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* 1986; 1:133-137.

- 56 - Cano, S.M.; Montoro, J.B.; Pastor, C.; Pou, L.; Sabin P. "Stability of cimetidine in total parenteral nutrition". *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* 1987; 2:40-43.
- 57 - Capocaccia, L.; Ferenci, P.; Fischer, JE.; Opolon, P. "Mechanisms of Hepatic encephalopathy: certainties and uncertainties". *Gastroenterology International* 1989; 2(3):131-140.
- 58 - Cardona, D. "Farmacia Clínica en la nutrición artificial: estudio de coste-eficacia". *El farmacéutico hospitales* 1989; 8:41-50.
- 59 - Cardona, D. "Nutrición parenteral en adultos de nivel III. Importancia de un algoritmo de decisión en las indicaciones". *Tesis doctoral*. Barcelona 1992.
- 60 - Cardona, D.; Alaustre, A.; Clapés, J.; Llorens, E.; Massó, A.; Mira, A.; Schinca, N. "Terapéutica nutricional". En: Bonal, J.; Domínguez-Gil, A. *Farmacia Hospitalaria*. Ed. Glaxo, 2ª ed. Madrid 1992, pag:850-923.
- 61 - Carrasco, J.L. *El método estadístico en la investigación médica*. Editorial Ciencia 3 S.A., 4ª ed. Madrid 1989.
- 62 - Castera, E.; Abad, J.; Planta, M.; Jiménez Torres, V. "Micronutrientes en nutrición artificial". En: Celaya, S. *Nutrición artificial hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:185-215.
- 63 - Catalán, M.A. "La farmacia en la nutrición artificial. Preparación de mezclas nutrientes". En: Celaya, S. *Nutrición artificial hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:547-576.
- 64 - Chang, R.W.S. "Nutritional assessment using a microcomputer 1. Programme design". *Clin. Nutr.* 1984; 3: 67-73.
- 65 - Chang, R.W.S.; Hatton, I.; Henley, J. "Total parenteral nutrition: a four year audit". *Br. J. Surg.* 1986; 73:656.658.
- 66 - Chang, R.W.S.; Richardson, R. "Nutritional assessment using a

- microcomputer 2. Programme evaluation". *Clin. Nutr.* 1984; 3: 75-82.
- 67 - Charney, P. "Nutrition assessment in the 1990s: Where are we now?". *Nutr. Clin. Pract.* 1995; 10:131-139.
- 68 - Chernoff, R.; Lipschitz, D.A. "Aging and nutrition". *Comprehensive therapy* 1985; 11:29-34.
- 69 - Christou, N. "Perioperative nutritional Support: Immunologic defects". *J.P.E.N.* 1990; 14:1865-1925.
- 70 - Cederholm, T.; Hellstrom, K. "Nutrition status in recently hospitalized and free-living elderly patients". *Gerontology* 1992; 38:105-110.
- 71 - Celaya, S.; García, O.; Civeira, VE. "Evolución de las proteínas de vida media corta frente a la albúmina en la NPT preoperatoria". *Nutr. Hosp. Abstract* 1988; 3:113.
- 72 - Celaya, S.; Palacios, V.; Navarro, M. "Efficacy of preoperative total parenteral nutrition in neoplastic versus non neoplastic patients". *J. Cl. Nutrit. Gastroenterol.* 1990; 5:195-200.
- 73 - Celaya, S. "Soporte nutricional y cáncer". En: Celaya, S. *Avances en nutrición artificial*. Ed. Venus. Zaragoza 1993, pag:183-207.
- 74 - Cerra, F.B.; Cheung, N.K.; Fischer, J.E. "Disease-Specific Amino Acids Infusion (F-080) in Hepatic Encephalopathy: A prospective, Randomized Trial". *J.P.E.N.* 1985; 9:288-295.
- 75 - Clarke, P.J.; Ball, M.J.; Kettlewell, M.G.W. "Liver function tests in patients receiving parenteral nutrition". *J.P.E.N.*; 1991; 15:54-59.
- 76 - Cohn, S.H.; Vartsky, D.; Vaswani, A.N. "Changes in body composition of cancer patients following combined nutritional support". *Nutr. Cancer* 1982; 4:107-109.
- 77 - Colton, T. *Estadística en medicina*. Ed. Salvat, 1ª ed. Barcelona 1979.
- 78 - Corti, M.C.; Guralnik, J.M.; Salive, M.E.; Sorokin, J.D. "Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older

- persons". *J.A.M.A.* 1994; 272:1036-1042.
- 79 - Cowan, G. "Disease-Specific Amino Acid Infusion (F-080) in Hepatic encephalopathy: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial". *J.P.E.N.* 1986; 10:247.
- 80 - Crim, M.C.; Munro, H.N. "Proteins and amino acids". En Olson, J.A. *Modern nutrition in health and disease*. Ed. Lea & Febiger. Philadelphia 1994, pag:3-36.
- 81 - Crónica de la Medicina. Ed. Plaza & Janes, 10ª ed. Barcelona 1993.
- 82 - Cuenca, J.; Cobos, F.J.; García, A. "Seguimiento de un año de la nutrición parenteral en un hospital comarcal. Cumplimiento de la estandarización". *Farm. Hosp.* 1992; 16 (Esp Congr):64-65.
- 83 - Cuenca Soria, A.; Soler Company, E.; Hoyos García, M. "Alteraciones de los parámetros bioquímicos de función hepática en pacientes con nutrición parenteral total". *Farm. Hosp.* 1992; 16:109-113.
- 84 - Culebras, J.M. "Concepto, indicaciones, técnicas y controles en nutrición parenteral". En: Celaya, S. *Nutrición parenteral hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:265-292.
- 85 - Daly, J.M.; Hoffman, K.; Lieberman, M.; Leon, P.; Redmon, H.P.; Shou, J.; Torosian, M.H. "Nutrition support in the cancer patient". *J.P.E.N.* 1990; 14(S):244-248.
- 86 - De la Rubia, M.A .; López, F.; Rivas López F.A.; Barnes Sosa M. "Análisis de la nutrición parenteral protocolizada en un hospital comarcal". *Farm. Clin.* 1989; 6:610-615.
- 87 - De la Rubia, R.; Vila Clérigues, N.; Sanz Moreno, J.A.; Bernal Montañés, J.M.; Plaza Aniorte, J.; Vázquez Porto, J. "Participación del farmacéutico en la Unidad de Nutrición: valoración de los primeros casos". *Rev. O.F.I.L.* 1993; 3:238-244.
- 88 - Dennison, A.R.; Ball, M.; Hands, L.J.; Crowe, P.J.; Watkins, R.M.;

- Kettlewell, M. "Total parenteral nutrition using conventional and medium chain tryglicerides: effect on liver function tests, complements, and nitrogen balance". *J.P.E.N.* 1988; 12(1):15-19.
- 89 - Domenech, L.M.; Riba, M.D. *Una síntesis de los métodos estadísticos bivariantes*. Ed. Herder. Barcelona 1987.
- 90 - Doweiko, J.P.; Nompleggi, D.J. "Interactions of albumin and medications". *J.P.E.N.* 1991; 15:212-214 (a).
- 91 - Doweiko, J.P.; Nompleggi, D.J. "The role of albumin in human physiology and pathophysiology, part III: albumin and disease states". *J.P.E.N.* 1991; 15:476-483 (b).
- 92 - Drenik, E.J.; Fisler, J.; Jhonson, D. "Hepatic steatosis after intestinal bypass. Prevention and reversal by metronidazole, irrespective of protein-caloric malnutrition". *Gastroenterology* 1982; 82:535-548.
- 93 - Driscoll, D.F. "Drug induced metabolic disorders and parenteral nutrition in the intensive care unit: a pharmaceutical and metabolic prespective". *D.I.C.P. Ann. Pharmacother.* 1989; 23:363-371.
- 94 - Driscoll, D.F. "Clinical issues regarding the use of total nutrient admixtures". *D.I.C.P. Ann. Pharmacother.* 1990; 24:296-303.
- 95 - Earlam, R.; Cunha-Melo, J.R. "Oesophageal squamous cell carcinoma I. A critical review of surgery". *Br. J. Surg.* 1980; 67:381-386.
- 96 - Earl-Salotti, G.L.; Charland, S.L. "The effect of parenteral nutrition on hepatic Cytochrome P-450". *J.P.E.N.* 1994; 18: 458-465.
- 97 - Elman, R. "Parenteral replacement of protein with the amino-acids of hydrolysed casein". *Ann. Surg.* 1940; 112:594-602.
- 98 - Elman, R.; Lemmer, R.A.; Weichselbaum, T.E. "Minimum postoperative maintenance requirements for parenteral water, sodium, potassium, chloride and glucose". *Ann. Surg.* 1949; 130:703-722.

- 99 - Elman, R.; Weinwe, D.O. "Intravenous alimentation with special reference to protein(amino acid) metabolism". *J.A.M.A.* 1939; 112:796-802.
- 100 - Eriksson, L.S.; Person, A.; Wharen, J. "Branched-Chain amino acids in the treatment of chronic hepatic encephalopathy". *Gut* 1982; 23:801-806.
- 101 - Eriksson, L.S.; Conn, H.O. "Branched-Chain Amino Acids in the Management of Hepatic Encephalopathy: an Analysis of Variants". *Hepatology* 1989; 10:228-246.
- 102 - Faber, E.M. "Program for training staff pharmacists in total parenteral nutrition". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1991; 48: 980-6.
- 103 - Fassle, V. "Comparative studies of administration of xylitol or glucose in parenteral infusion of amino acids in critical care patients". *Infusionstherapie* 1990; 17(5):251-6.
- 104 - Figueras, J. "Postoperative hypocaloric parenteral nutrition. A study in patients without neoplasm". *Acta Chir. Scand.* 1988; 154(7-8):435-8.
- 105 - Fletcher, J.P.; Little, J.M.; Guest, P.K. "A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters". *J.P.E.N.* 1987; 11:144-148.
- 106 - Font Noguera, I.; Jiménez Torres, N.V. "Formulación de unidades nutrientes parenterales (I). Macronutrientes". En: Jiménez Torres, N.V. *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial*. Ed. Nau Llibres, 3ª Ed. Valencia 1988, pag:339-354.
- 107 - Font Noguera, I.; Ronchera Oms, C.L.; Jiménez Torres, N.V. "Formulación de unidades nutrientes parenterales (II) Micronutrientes". En: Jiménez Torres, N.V. *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial*. Ed. Nau Llibres, 3ª Ed. Valencia 1988, pag:355-370.
- 108 - Font Noguera, I.; Jiménez Torres, NV. "Metodología de control de calidad en nutrición parenteral. I. Aplicación del programa en la

- selección de pacientes". *Nutr. Hosp.* 1992; 7:108-119 (a).
- 109 - Font Noguera, I.; Jiménez Torres, N.V. "Metodología de control de calidad en nutrición parenteral. II. Aplicación del programa al plan terapéutico". *Nutr. Hosp.* 1992; 7:321-328 (b).
- 110 - Fouin-Fournet, H.; Helmet, J.; Ducastelle, T. "Alterations hépatiques au cours de la nutrition parentérale exclusive prolongée et dans les enterocolites cryptogénétiques". *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1981; 5:145-154.
- 111 - Fraile, C.; Álvarez, L.; Flores, J. "Análisis de las NPTs realizadas después de un año de experiencia en el servicio de UCI". *Farm. Hosp.* 1992; 16 (Esp Congr):66-67.
- 112 - Freund, H.R.; Rimon, B. "Sepsis during total parenteral nutrition". *J.P.E.N.* 1990; 14:39-41.
- 113 - Frydl, V. "Cerebrorenal oxalate formation a metabolic abnormality following parenteral infusions of carbohydrate exchange substances. Zentralb Allg". *Phathol.* 1987; 133(4):369-76.
- 114 - Gales, B.J.; Gales, M.J. "Nutritional Support Team: a review of comparative trials". *Ann. Pharmacother.* 1994; 28:227-235.
- 115 - García, J.C. "Alteraciones de los minerales y enfermedades paratiroideas y óseas metabólicas". En: Claiborne Dungan, W.; Rinder, M.L. *Manual de terapéutica médica*. Ed. Salvat Barcelona 1990. pag:501-531
- 116 - García de Jalón, A.; Calvo Ruata, M.L.; Celaya Pérez, S. "Las grasas en nutrición artificial". En: Celaya, S. *Nutrición artificial hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:133-157.
- 117 - García de Lorenzo, A.; Mateos, S. Yus. "Fuentes calóricas en nutrición parenteral: hidratos de carbono". En: Celaya, S. *Nutrición artificial hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:117-131.

- 118 - García Marco, D.; Herreros de Tejada, A. "Encefalopatía hepática: origen.; tratamiento y soporte nutricional". *Farm. Clin.* 1991; 8:68-75.
- 119 - García Marco, D.; Ausejo, M.; Almodóvar, M.J.; Delgado, O.; Herreros de Tejada, A.; Marfagón, N. "Diseño de un área de preparación de formulaciones estériles. Normativas de trabajo en la zona". *Rev. O.F.I.L.* 1993; 3:245-9 (a).
- 120 - García Marco, D.; García Iturriaga, A.; Frunch, I.; Santos, I.; Martínez, M.; Liso, J. Diseño de una base de datos para el seguimiento de pacientes VIH (+). *6.ª Jornadas Ibericas de Farmacia Hospitalaria. Badajoz.* 1993 (b).
- 121 - García Marco, D.; Hidalgo, P.; Delgado, E.; Areas, V.; De Juana, P. Computerization in the preparation and clinical follow-up of cytotoxic drugs. *29th Annual ASHP Midyear Clinical Meeting 1994*, Miami, USA (a).
- 122 - García Marco, D.; Delgado, E.; Fraga, D.; De Juana, P.; Bermejo, T. Programa Informático para la preparación y control de costes de las mezclas intravenosas. *Farmacia Hospitalaria* 1994; 18:321-324 (b).
- 123 - García Marco, D.; Fraga Fuentes, D.; Pintor Recuenco, R.; Bermejo Vicedo, T.; De Juana, P. Automation of Drug Information Center. *ASHP Annual Meeting '95*. Philadelphia, USA.
- 124 - García González, F.; Pérez-Fragero, R. "Nutrición parenteral completa por vía periférica: composición, formulación y técnica preparatoria de las unidades nutrientes en el Servicio de Farmacia del Hospital General y Docente del Insalud de Guadalajara". *Nutr. Hosp.* 1987; 3:108-111.
- 125 - Garden, O.J.; Dykes, E.H.; Carter, D.C. "Surgical and nutritional management of postoperative duodenal fistulas". *Dig. Dis. Sc.* 1988; 33:30-35.
- 126 - Garrow, J. "Starvation in hospital". *B.M.J.* 1994; 308:934.
- 127 - Georgieff, M.; Moldawer, LL.; Bristian, B.R. "Xylitol, an energy source

- intravenous nutrition after trauma". *J.P.E.N.* 1986; 9(2):199-209.
- 128 - González González, E.M.; Rodríguez Jiménez, E.; González, J.; Vallejo, E. "Estudio sobre la utilización de nutrición parenteral total en adultos de una ciudad sanitaria y coste que origina". *Rev. O.F.I.L.* 1993; 3:120-124.
- 129 - Goode, A.W. "The scientific basis of nutritional assessment". *Br. J. Anaesth.* 1981; 53:161-167.
- 130 - Gómez Candela, C.; Cos, A.I.; Megía, A.; Bacaicoa, A.; Luna, R.; García Pi, D. "Prevalencia de malnutrición en pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Interna del Hospital de la Paz de Madrid". *Nutr. Clin.* (Edición especial "In memoriam Dr. Abraham García Almansa"), 1991, pag 154-157.
- 131 - Gray, G.; Meguid, M. "Can total parenteral nutrition reverse hypoalbuminemia in oncology patients?". *Nutrition* 1990; 6:225-228.
- 132 - Greig, P.D. "Nutrición parenteral total". En: Jeejeebhoy, K.N. *Terapéutica actualizada en nutrición.* Ed. Cea. Madrid 1989, pag:66-85.
- 133 - Grupo de trabajo de nutrición parenteral de los hospitales comarcales de Cataluña. "Análisis de las nutriciones parenterales totales de 1990 en los hospitales de Cataluña". *Libro del Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* 1991, pag:643-646.
- 134 - Hailer, S.; Jauch, K.W.; Gunter, B.; Wolfram, G.; Zoller, N.; Heberer, G. "Arterial deepvenous difference of lipoproteins in skeletal muscle of patients in postoperative state: effects of medium chain triglyceride emulsion". *J.P.E.N.* 1988; 12(4):377-381.
- 135 - Hall, J.C. "Use of internal validity in the construct of an index of undernutrition". *J.P.E.N.* 1990; 14:582-587.
- 136 - Hamaoui, E.; Rombeau, J.L. "The nutrition support team". En Rombeau, J.L and Caldwell, M.D. *Clinical Nutrition vol. II. Parenteral*

- Nutrition*. Ed. Saunders. Philadelphia 1986, pag:237-256.
- 137 - Hamaoui, E. "Assesing the nutrition support team". *J.P.E.N.* 1987; 11:412-421.
- 138 - Hansen, L.M.; Hardie, W.R.; Hidalgo, J. "Fat emulsion for intravenous administration". *Ann. Surg.* 1976; 184:80-88.
- 139 - Harper, P.H.; Royle, G.T.; Mitchell, A.; Greenall, M.J.; Grant, A. "Total parenteral nutrition: value of a standard feeding regimen". *Br. Med. J.*, 1983; 286:1323-1327.
- 140 - Hatton, J.; Record, K.; Bivins, B.; Twyman, D.; Ott, L.; Rapp, R. "Safety and efficacy of a lipid emulsion containing medium-chain triglycerides". *Clin. Pharm.* 1990; 9:366-71.
- 141 - Haydock, D.A.; Hill, G.L. "Impaired wound healing in surgical patients with varying degrees of malnutrition". *J.P.E.N.* 1986; 10:550-554.
- 142 - Hebrero San Martín, J.; Cabello del Castillo, J.; Palacios, F.; Arévalo Manrique, A.; García Portero, F.; Escudero, B. "Tratamiento conservador de las fístulas intestinales postoperatorias de alto débito". *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest.* 1988; 73:567-573.
- 143 - Herfindal, E.T.; Berstein, L.R.; Wong, A.F.; Hogue, V.W.; Darbinian, J.A. "Complications of home parenteral nutrition". *Clin. Pharm.* 1992; 11:543-548.
- 144 - Hernández, J.L.; Catalán, A.; Ahenke, A.; Giráldez, J.J.; Albiach, M.; Voltas, J.; De Oca, J. "La unidad de nutrición artificial en la clínica universitaria de navarra". *Nutr. Hosp.* 1987; 3:101-107.
- 145 - Hernández, T.; Jiménez Torres, N.V.; Ronchera Oms, C.L.; Ordovás Baines, J.P. "Participación de los servicios de farmacia en la valoración de los programas de nutrición parenteral". *Nutr. Hosp.* 1989; 4:149-153.
- 146 - Herranz Amo, F.; García Peris, P.; Jara Rascón, J.; Moncada Iribarren,

- I. "Utilidad de la nutrición parenteral total en la cirugía radical del cáncer vesical". *Actas Urol. Esp.* 1991; 15:429-436.
- 147 - Hershey, A.G.; Rosen, G.H.; Foster, M.D.; Johnson, D.S.; Martir-Herrero, M.L.; Krieger, J.; Oh, S.M. "Audit of ranitidine administration in parenteral nutrition". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1991; 48:104-7.
- 148 - Hidalgo, F.; De Juana, P.; García Marco, D; Bermejo, T. Programa informático para seguimiento de la nutrición enteral. XII Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral 1995, Madrid. *Nutr Hosp* 1995; 10:(s) 33.
- 149 - Hill, G.L.; Blackett, R.L.; Pickford, I. "Malnutrition in surgical patients: An unrecognized problem". *Lancet* 1977; 1:689-692.
- 150 - Hill, G.L. Disorders of nutrition and metabolism in clinical surgery—understanding and management. Ed. Churchill Livingstone. Edinburgh 1992.
- 151 - Hill, G.L. "The clinical assesment of adult patients with protein energy malnutrition". *Nutr. Clin. Pract.* 1995; 10:129-130.
- 152 - Hoiberg, C.P. "Aluminum in parenteral products: overview of chemistry concerns and regulatory actions". *J. Parenter. Sci. Technol.* 1989; 43(3):127-131.
- 153 - Holt, L.E.; Tidwell, H.C.; Scptt, T.F.M. "Intravenous administration of fat: practical therapeutic procedure". *J. Pediat.* 1935; 6:151.
- 154 - Horst, D.; Grace, N.D.; Conn, H.O. "Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: A randomized trial". *Hepatology* 1984; 4:279-287.
- 155 - Hwang, T.L.; Mou, S.C.; Chen, M.F. "The importance of a source of sufficient protein in postoperative hypocaloric partial parenteral

- nutrition support". *J.P.E.N.* 1993; 17: 254-256.
- 156 - Iranzo Fernández, M.D.; Argamasilla Molina, M.P.; Mira Serevent, M.C.; Llimera Rausell, G. "Análisis descriptivo de la aplicación del protocolo de nutrición parenteral en un hospital de área". *Nutr. Hosp.* 1993; 8:364-371.
- 157 - Iriyama, K.; Asakawa, T.; Koike, H.; Nishiwaki, H.; Suzuki, H. "Is extensive lymphadenectomy necessary for surgical treatment of intramucosal carcinoma of the stomach?". *Ann. Surg.* 1989; 124:309-311.
- 158 - Jaurrieta, E.; Biondo, S.; Rafecas, A.; Moreno-Llorrente, P.; Murgoito, J.; Llop, J.; Fabregat, J.; Figueras, J. "Estudio comparativo de la colestasis hepática entre la infusión de triglicéridos de cadena larga y mezcla de triglicéridos de cadena media y larga". *Nutr. Hosp.* 1991; 6:152-155.
- 159 - Jeejeebhoy, K.N. "Hepatic manifestations of total parenteral nutrition: need for prospective investigation". *Hepatology* 1988; 8:428-429.
- 160 - Jeejeebhoy, K.N.; Detsky, A.S.; Baker, J.P. "Assessment of nutritional status". *J.P.E.N.* 1990; 14:193S-196S.
- 161 - Jiménez Jiménez, F.J.; Ortiz Leyba M.C. "Soporte nutricional en el paciente crítico II. Insuficiencia respiratoria, fracaso renal y fallo hepático". En: Celaya S. *Avances en nutrición artificial*. Ed. Venus. Zaragoza 1993, pag:163-182.
- 162 - Jiménez Torres, N.V.; Colomer, J.J.; Ronchera Oms, C.L.; Hernández de la Figuera Gómez, T.; Tormo Calandín, C.; Grau Cardona, E.; Pla Delfina, J.M. "Aporte de glucosa-1-fosfato en nutrición parenteral total protocolizada". *Nutr. Hosp.* 1989; 4:264-266.
- 163 - Jiménez Torres, N.V.; Poveda Andrés, J.L.; Plantá Oceta, M. "Micronutrientes en nutrición artificial". En: Jiménez Torres, N.V. *Mezclas Intravenosas y Nutrición Artificial* Ed. Nau Llibres. Valencia

1988, pag:185-215.

- 164 - Jung, R.T.; Shetty, P.S.; James, W.P. "Heparin, free fatty acids and an increased metabolism demand for oxigen". *Postgrad. Med. J.* 1980; 56:330-332.
- 165 - Katz, D.P.; Rudick, J.; Knittle, J.L. "Effect of emulsions of medium and long chain triglyceride on human adipose tissue prostaglandin production in vitro". *J.P.E.N.* 1988; 12(2):178-184.
- 166 - Keller, U. "The sugar substitutes fructose and sorbite: an unnecessary risk in parenteral nutrition". *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1989; 119(4):101-6.
- 167 - Kemm, J.R.; Allcock, J. "The distribution of supposed indicators of nutritional status in elderly patints". *Age and Aging* 1984; 13:21-28.
- 168 - Kenealy, J.C. "Aluminum in parenteral products: L.V.P. and S.V.P., F.D.A. medical perspective". *J. Parenter. Sci. Technol.* 1989; 43(3):125-6.
- 169 - Klein, G.L. "Aluminum in parenteral products: large and small volume parenterals". *J. Parenter. Sci. Technol.* 1989; 43(3):120-4.
- 170 - Klein, S.; Simes, J.; Blackburn, G. "T.P.N. and cancer clinical trials". *Cancer* 1986; 58:1378-1386.
- 171 - Krzywda, E.A.; Andris, D.A.; Whipple, J.K.; Street, C.C.; Ausman, R.K.; Schulte, W.J.; Quebbeman, E.J. "Glucose response to abrupt initiation and discontinuation of total parenteral nutrition". *J.P.E.N.* 1993; 17:64-67.
- 172 - Kushner, R.F. "Total parenteral nutrition-associated metabolic acidosis". *J.P.E.N.* 1986; 10:306-310.
- 173 - Lambert, J.R.; Thomas, S.M. "Metronidazole prevention of serum liver enzyme abnormalities during total parenteral nutrition". *J.P.E.N.* 1985; 9:501-503.

- 174 - La Melchior, J.C. "Pancytopenia with trombocitopenia associated with folic acid deficiency". *J.P.E.N.* 1985; 9:637.
- 175 - Larrea, J.; Torrent, J.M.; Altabas, T.M.; Núñez, V.; Hernández, J.R.; Santana, J.R.; Pérez, E. "Variabilidad de los parámetros antropométricos". *Nutr. Hosp.* 1991; 6:156-160.
- 176 - Larrea, J.; Torrent, J.M.; Pérez, E.; Santana, J.R.; Hernández, J.R.; Nuñez, V. "Incidencia de la desnutrición en un servicio de cirugía". *Nut. Hosp.* 1991; 6:172-177.
- 177 - La Roche, F.; Zamarrón, I.; Gómez-Candela, C.; Herranz, L.; Sastre, A. "Fístulas quirúrgicas y nutrición parenteral". *Nutr. Hosp.* 1988; 3:35-38.
- 178 - Lattarulo, M. "Global quality assurance in parenteral nutrition". *Clin. Nutr.* 1995; 14:61-63.
- 179 - Leichmann, G.A.; Sitrin, M.D. "Update on trace elements". *Compr. Ther.* 1991; 17(1):42-48.
- 180 - Lima, L.A.M. "Neonatal parenteral nutrition with medium chain triglycerides: rationale for research". *J.P.E.N.* 1989; 13(3):312-317.
- 181 - Lindholm, M.; Eklund, J.; Rossner, S. "Pronounced dyslipoproteinnemia in intensive care patients". *J.P.E.N.* 1982; 6:422-438.
- 181 - Liso, J.; García Marco, D; Martínez, M.; Salesa, M. The Computerized Pharmacotherapeutic follow-up in a Community Pharmacy. *International Pharmaceutical Federation Congress*. Lisboa 1994.
- 182 - Leaseburge, L.A.; Winn, N.J.; Schloerb, P.R. "Liver test alterations with total parenteral nutrition and nutritional status". *J.P.E.N.* 1992; 16:348-352.
- 183 - León Sanz, M.; Gómez, I.; Marfagón, N.; Larrodera, L. "Efecto de la nutrición parenteral total en el metabolismo óseo". *Nutr. Hosp.* 1992; 7:270-274.

- 184 - Leutenegger, A.; Dillier, C. "Simple, safe postoperative parenteral nutrition with a ready to use all-in-one solution". *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1990; 120(34):1228-35.
- 185 - Longoni Merino, M.; Tuneu Valls, L.; Cardona Pera, D.; Bonal de Falgas, J. "Complicaciones hepáticas asociadas a la nutrición parenteral total prolongada". *Revista S.E.F.H.* 1991; 15:79-82.
- 186 - López Soriano, F.; Serrano Corredor, S.; De la Rubia Nieto, A.; Rivas López, F.A. "Valoración nutricional de enfermos en hospitalización clínica y utilidad de los parámetros antropométricos, bioquímicos e inmunológicos". *Farm. Clin.* 1993; 10:122-128.
- 187 - Louie, N.; Niemic, P.W. "Parenteral Nutrition Solutions". En: Rombeau, J.L.; Caldwell, M.D. *Clinical Nutrition vol. II. Parenteral Nutrition.* Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1986, pag:272-305.
- 188 - Mainous, M.R.; Deitch, E.A. "Nutrition and infection". *Surg. Clin. North. Am.* 1994; 74: 659-676.
- 189 - Mangues, I.; Llop, J.M.; Virgili, N.; Ginés, J.; Tubau, M.; Pita, A.M. "Alteraciones en los parámetros bioquímicos durante la nutrición parenteral. Experiencia en el Hospital de Bellvitge". *Nutr. Hosp.* 1992; 7:333-339.
- 190 - Mannel, A.; Becjer, P.J. "Evaluation of the results of oesophagectomy for oesophageal cancer". *Br. J. Surg.* 1991; 78:36-40.
- 191 - Marfagón, N.; Alberola, C.; Calle, A.; Herreros de Tejada, A. "Protocolización de la nutrición parenteral en el adulto". *Pharmaklinik* 1987; 1:167-168.
- 192 - Marfagón, N.; Ferrari, J.M.; García Marco, D.; Ausejo, M.; Alberola, C.; Cruz, T.; Herreros de Tejada, A. "Utilización de un programa informático para nutrición parenteral en pediatría". *Pharmaklinik* 1990; 4:25-32.

- 193 - Marfagón, N.; Almodóvar M.J.; García Marco, D.; Sevillano, M.L.; Herreros de Tejada, A. "El farmacéutico en el equipo de nutrición del Hospital". *Farm. Hosp.* 1993; 17:321-327.
- 194 - Martínez Tutor, M.J. "Nutrición parenteral en el adulto. Revisión". *Farm. Clin.* 1989; 6:768-785.
- 195 - Martínez Tutor, M.J.; Giráldez Deiró, J. "Valoración nutricional de pacientes con nutrición artificial. Parámetros y consideraciones (1ª parte)". *Farm. Clin.* 1992; 9:319-332 (a).
- 196 - Martínez Tutor, M.J.; Giráldez Deiró, J. "Valoración nutricional de pacientes con nutrición artificial. Parámetros y consideraciones (2ª Parte)". *Farm. Clin.* 1992; 9:480-502 (b).
- 197 - Martínez Tutor, M.J.; Alfaro Olea, A.; Brea Corral, J.M.; Castaño Rodríguez, A.D. "Disfunción hepática asociada a nutrición parenteral total". *Nutr. Hosp.* 1993; 8:22-29.
- 198 - Maswoswe, J.J.; Newcomer, D.R.; Quandt, C.M. "Achieving parenteral nutrition cost savings through prescribing guidelines and formulary restrictions". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1987; 44: 1376-81.
- 199 - Mascioli, E.A.; Babayan, V.K.; Bristian, B.R; Blackburn, G.L. "Novel Triglycerides for Special Medical Purposes". *J.P.E.N.* 1988.; 12(5):127S-132 S.
- 200 - Mc Clave, S.A.; Mitoraj, T.E.; Thielmeier, K.A.; Greenburg, R.A. "Differentiating subtypes (hypoalbuminemic vs marasmic) of protein-calorie malnutrition: incidence and clinical significance in a university hospital setting". *J.P.E.N.* 1992; 16:337-342.
- 201 - Mc Ghee, A.; Henderson, M.; Millikan, W.J.; Bleier, J.; Vogel, R.; Kassouny, M. "Comparison of the Effects of Hepatic-Aid and a Casein Modular Diet on Encephalopathy, Plasma Amino Acids, and Nitrogen Balance in Cirrhotic patients". *Ann. Surg.* 1983; 197: 288-293.

- 202 - Mc Intyre, P.B.; Ritchie, J.K.; Hawley, P.R.; Bartam, C.I.; Lennard-Jones, J.E. "Management of enterocutaneous fistulas: a review of 132 cases". *Br. J. Surg.* 1984; 71:293-296.
- 203 - Mc Sweeny, G.W. "Fluid and electrolyte therapy and acid-base balance". En: Herfindal, E.T.; Gourley, D.R.; Lloyd Hard, L. *Clinical pharmacy and therapeutics*. Ed. Williams & Wilkins. Baltimore 1992.
- 204 - Mc Whirter, J.P.; Pennington, C.R. "Incidence and recognition of malnutrition in hospital". *B.M.J.* 1994; 308:945-8.
- 205 - Meguid, M.M.; Campos, A.C.; Hammond, W.G. "Nutritional support in surgical practice: part I". *Am. J. Surg.* 1990; 159:345-358 (a).
- 206 - Meguid, M.M.; Campos, A.C.; Hammond, W.G. "Nutritional support in surgical practice: part II". *Am. J. Surg.* 1990; 159:427-443 (b).
- 207 - Meguid, M.M.; Kurzer, M.; Hayasi, R.J.; Akahoshi, M.P. "Short-term effects of fat emulsion on serum lipids in postoperative patients". *J.P.E.N.* 1989; 13: 77-80.
- 208 - Mertes, N. "Protein oriented peripheral venous nutrition following surgical trauma". *Infusionstherapie* 1989; 16(2):60-6.
- 209 - Messing, B.; De Oliveira, F.J.; Galian, A.; Bernier, J-J. "Cholestase au cours de la nutrition parenterale totale: mise en evidence de facteurs favorisants; association a une lithiase vesiculaire". *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1982; 6:740-747.
- 210 - Meyer, G.E.; Novielli, K.A.; Smith, J.E. "Use of refractive index measurement for quality assurance of pediatric parenteral nutrient solutions". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1987; 44:1617-20.
- 211 - Monjas, A.; García de Lorenzo, A.; Cerdeño, V.; de la Casa, R.; Pascual, C.; Jiménez, M. "Informática y nutrición parenteral y enteral: estado del arte". *Nutr. Hosp.* 1991; 6:276-282.
- 212 - Monjas, A.; García de Lorenzo, A.; Jiménez Lendínez, M.; Aguado

- Matorras, A. "Programa de soporte nutricional para adultos en lenguaje Basic". *Nutr. Hosp.* 1987; 2:38-42.
- 213 - Moreno, E.; Socias, M.S. "Utilización de preparados para nutrición parenteral. Análisis de consumo". *Nutr. Hosp.* 1990; 5:116-122.
- 214 - Mory, M.; Wehner, W. "Hypocaloric nutrition in the early postoperative phase in patients following colorectal surgery." *Infusionstherapie* 1989; 16(1):41-3.
- 215 - Mughal, M.M.; Meguid, M.M. "The effect of nutritional status on morbidity after elective surgery for benign gastrointestinal disease". *J.P.E.N.* 1987; 11:140-143.
- 216 - Mullen, J.L.; Buzby, G.P.; Wablman, M.T. "Prediction of operative morbidity by preoperative nutritional assessment". *Surg. Forum* 1979; 30:80-82.
- 217 - Nanji, A.A.; Anderson, F.H. "Cholestasis associated with parenteral nutrition develops more commonly with hematologic malignancy than with inflammatory bowel disease". *J.P.E.N.* 1984; 8:325.
- 218 - National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals. "Recommended guidelines for quality assurance in hospital centralized intravenous admixture services". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1980; 67:645-655.
- 219 - Navarro, H.; Solano, M.; Alfaro, M.J.; Gastón, J.F.; Martínez, J.; Mendoza, M. "Estudio retrospectivo de nutrición parenteral en un hospital general durante cuatro años". *Farm. Clin.* 1990; 10:837-843.
- 220 - Nutrition Advisory Group, Department of Foods and Nutrition, American Medical Association: "Statement on multivitamin preparations for parenteral use". *A.M.A.* 1979. Chicago.
- 221 - O'Brien, D.D.; Hodges, R.E.; Day, A.T.; Waxman, K.S.; Rebello, T. "Recommendations of Nutrition Support Team promote cost containment". *J.P.E.N.* 1986; 10:300-302.

- 222 - Oca Burguete, J. "Encuesta sobre el modelo organizativo de la terapéutica nutricional en los hospitales de la red pública española elaborada por la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral". *Nutr. Hosp.* 1990; 5:5-10.
- 223 - Oca, J.; Catalán, A.; Giráldez, J. "Valor de las proteínas plasmáticas en el seguimiento postoperatorio de la cirugía sobre los tumores gastrointestinales: efecto del soporte nutricional". *Nutr. Hosp.* 1992; 7:120-129.
- 224 - Oh, T.; Rumsey, K.; Franko, T.G. "Total parenteral nutrition policy saves times and money". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1988; 45:1497.
- 225 - Ordóñez, F.J. "Soporte nutricional en paciente séptico". En: Celaya, S. *Nutrición parenteral hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:451-478.
- 226 - Ortiz Leyba, C.; Jiménez Jiménez, F.J. "Soporte nutricional en el paciente crítico I. Sepsis politrauma y F.M.O.". En: Celaya, S. *Avances en nutrición artificial*. Ed. Venus. Zaragoza 1993, pag:144-162.
- 227 - Ota, D.M.; Jessup, J.M.; Babcock, G.F. "Immune function during intravenous administration of soybean oil emulsion". *J.P.E.N.* 1985; 9:23-27.
- 228 - Oxford parenteral nutrition team. "Total parenteral nutrition: value of a standard feeding regimen". *Br. Med. J.* 1983; 286:1323-1327.
- 229 - Palacios, E. "Caloric supply in parenteral nutrition in the stress phase. Infusionsther". *Klin. Ernahr.* 1987; 15(5):196-201.
- 230 - Palacios, V.; Celaya, S. "Respuesta endocrino-metabólica al ayuno y la agresión". En: Celaya, S. *Nutrición artificial hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:13-39.
- 231 - Paricio, V.; Arnau, A. "Bases bioquímicas de la nutrición artificial: Macronutrientes". En: Jiménez Torres N.V. *Mezclas Intravenosas y*

Nutrición Artificial. Ed. Nau Llibres 1988, pag:283-305.

- 232 - Pérez Peiró, C.; Martínez Martínez, M.A.; Jiménez Torres, N.V. "Administración concomitante de medicamentos con nutrición artificial: aspectos prácticos". *Nutr. Hosp.* 1990; 5:217-224.
- 233 - Pike, A.G.; Butcher, M.A. "The development of a quality assurance program for a parenteral nutrition service". *Aust. J. Hosp. Pharm.* 1988; 18:132-135.
- 234 - Planas, M. "Fórmulas lipídicas en nutrición parenteral". *El farmacéutico hospitales* 1992; 35:28-35.
- 235 - Planas, M.; Porta, I.; Padró, J.M. "Metabolismo de los hidratos de carbono y lípidos en el paciente canceroso". *Nutr. Hosp.* 1994; 9:69-77.
- 236 - Podolsky, D.K.; Isselbacher, K.J. "Cirrhosis". En: Braunwald. *Harrison's, Principles of Internal Medicine* 2. Ed. Mc Graw Hill, 11 Ed. 1987, pag:1349-1351.
- 237 - Pons Busom, M.; Torres Pons, M.D.; Ruiz Moreno, J. "Indices de pronóstico de mortalidad en los enfermos candidatos a nutrición parenteral". *Farm. Clin.* 1990; 7:220-233.
- 238 - Prieto, M.A.; Márquez, M.A.; Cerezo, M.R.; Redel, J.; Solorzano, G.; Vázquez, L.; Gordón, A.; Arévalo, E. "Complicaciones de la N.P.T. en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal". *Nutr. Hosp.* 1991; 6:53-58.
- 239 - Prieto, M.A.; Márquez, M.A.; Vázquez, L.; Redel, J.; Gordón, A.; Arévalo, E. "Estado nutricional de los pacientes de cirugía digestiva". *Nutr. Hosp.* 1993; 8:94-96.
- 240 - Purdum, P.P.; Kirby, D.F. "Short-bowel syndrome: a review of the rol of nutrition". *J.P.E.N.* 1991; 15:93-101.
- 241 - Quigley, E.M.M.; Marsh, M.N.; Shaffer, J.L.; Markin, R.S. "Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition".

- Gastroenterology* 1993; 104:286-301.
- 242 - Rabinow, B.E. "Aluminum in parenteral products: analysis, reduction, and implications for pediatric T.P.N.". *J. Parenter. Sci. Technol.* 1989; 43(3):132-9.
- 243 - Rafecas, E.; Jaurrieta, E.; Pi Siques, F. "Complicaciones técnicas de la cateterización de la vena subclavia en alimentación parenteral". *Acta Chiru. Catal.* 1982; 1:23.
- 244 - Ramos González, I. "Diseño informático para un programa de aplicación e investigación clínica en el seguimiento nutricional". *Nutrición Clínica* 1989; 9:38-46.
- 245 - Raupp, P.; Kries, R.V.; Pfahl, H.G.; Manz, F. "Glycero- "vs" glucose-phosphate in parenteral nutrition of premature infants: a comparative "in vitro" evaluation of calcium/phosphorus compatibility". *J.P.E.N.* 1991; 15:469-473.
- 246 - Regestein, F.G. "Enfermedades hepáticas". En: Claiborne Dunagan, W.; Ridner, M.L. *Manual de Terapéutica Médica*. Ed. Washington University, Salvat, 7ª Ed. Barcelona 1990, pag:391-393.
- 247 - Reilly, J.J.; Hull, F.; Albert, N.; Waller, A.; Bringardener, S. "Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients". *J.P.E.N.* 1988; 12:371-376.
- 248 - Reinauer, H. "Limits of the extensive use of glucose as infusion carbohydrate in parenteral nutrition". *Insfusiother. Klin. Ernahr.* 1987; 14(3):116-22.
- 249 - Rhoads, J.E.; Dudrick, S.J.; Varsa H.M. History of intravenous nutrition. En: Rombeau JI & Calwell MD. *Clinical nutrition Vol II. Parenteral nutrition*. Ed. WB Saunders. Phyladelphia 1986, pag:1-8.
- 250 - Roesner, M.; Grant, J.P. "Intravenous lipid emulsions". *Nutr. Clin. Pract.* 1987; 3:96-107.

- 251 - Roberts, M.J.; Teasley, K.M.; Roberts, A.W. "Pharmacy program to reduce parenteral nutrition costs". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1981; 38:1519-20.
- 252 - Robertson, J.F.R.; Garden, O.J.; Shenkin, A. "Intravenous nutrition and hepatic dysfunction". *J.P.E.N.* 1986; 10:172-176.
- 253 - Robla del Canto, M. "Proyecto EUROPAN: conclusiones del primer seminario sobre metodología de enfermería". *Nutr. Hosp.* 1990; 5:257-261.
- 254 - Rolandelli, R.H.; Ulrich, J.R. "Nutritional support in the frail elderly surgical patient". *Surg. Clin. North. Am.* 1994; 74:79-92.
- 255 - Romá Sánchez, E.; Monte Boquet, E.; Escrivá Muñoz, J.J.; Casterá Montalvá, J.A. "Garantía de calidad de la elaboración de unidades nutrientes parenterales". *Farm. Clin.* 1992; 9:208-213.
- 256 - Rombeau, J.L.; Krpke, S.A. "Metabolic and Intestinal effects of short-chain fatty acids". *J.P.E.N.* 1990; 14(5):181S- 185S
- 257 - Rossi-Fanelli, F.; Cascino, A.; Canguiano, C. "Branched-chain amino acids in the management of Hepatic Encefalopathy". *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* 1987; 2:44-46.
- 258 - Rossi-Fanelli, F.; Franchi, F.; Mulieri, M.; Canguiano, C.; Cascino, A.; Ceci, F.; Masaritoli, M.; Seminara, P.; Bonomo, L. "Effect of energy substrate manipulation on tumor cell proliferation in parenterally fed cancer patients". *Clin. Nutr.* 1991; 10:228-232.
- 259 - Rossi-Fanelli, F.; Riggio, O.; Cangiano, C. "Branched-Chain Amino Acids vs Lactulose in the Treatment of Hepatic Coma". *Digestive Disease System* 1982; 27:929-935.
- 260 - Ruano, M.; Recuenco, I.; Torrecilla, A.; Sosa, P.; Carrión, C.; Gutiérrez, R. Montañes, P.; Gómez Candela, C.; Cos, A.; Jiménez Caballero, E. "Fórmulas estándar de nutrición parenteral. Estudio de su utilización en un hospital general". *Nutr. Hosp.* 1993; 8:242-248.

- 261 - Russel, B.; Quercia, R.A.; Sigman, R. "Total Nutrient Admixture: A review". *J.P.E.N.* 1986; 10:650-658.
- 262 - Ryan, D.M.; Daniels, C.E.; Somani, S.M. "Personnel costs and preparation time in a centralized intravenous admixture program". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1986; 43:1222-5.
- 263 - Sako, K.; Lore, J.M.; Kautman, S. "Parenteral hyperalimentation in surgical patients with head and neck cancer: a randomized study". *J. Surg. Oncol.* 1981; 16:391-402.
- 264 - Salas Salvado, J.; Recasens Gracia, A. "Alteraciones hepáticas inducidas por la nutrición parenteral". *Nutr. Hosp.* 1993; 8:186-187.
- 265 - Salesa, M.; García Marco, D; Martínez, M.; Liso, J. Programa informático para el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes en las oficinas de Farmacia. *6.ª Jornadas Ibéricas de Farmacia Hospitalaria*. Badajoz 1993.
- 266 - Sandstedt, S.; Cederblad, G.; Larsson, J.; Schildt, B.; Symreng, T. "Influence of total parenteral nutrition on plasma fibronectin in malnourished subjects with or without inflammatory response". *J.P.E.N.* 1984; 8:493-496.
- 267 - Sandstrom, R.; Drott, C.; Hytander, A.; Arfvidsson, B.; Scherstén, T.; Wickstom, I.; Lundholm, K. "The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study". *Annals of Surgery* 1993; 217:185-195.
- 268 - Sandstrom, R.; Hytander, A.; Korner, U.; Lundholm, K. "The effect on energy and nitrogen metabolism by continuous, bolus, or sequential infusion of a defined total parenteral nutrition formulation in patients after major surgical procedures". *J.P.E.N.* 1995; 19:333-340.
- 269 - Santi Cano, M.J.; Barba Chacón, A.; Zamora Madaria, E. "Valoración del estado nutricional en el anciano". *Medicina Clínica* 1991; 96:350-355.

- 270 - Santos-Ruiz Díaz, M.A. "Control de calidad de mezclas para N.P.T. por el servicio de farmacia". *Nutr. Hosp.* 1987; 2:60-61.
- 271 - Santos-Ruiz Díaz, M.A.; León Sanz, M. "El facultativo: colaboración entre el Servicio de Farmacia y la Unidad de Nutrición". *Farm. Clin.* 1988; 5:686-691.
- 272 - Sanz Moreno, J.A.; San Miguel Zamora, M.T.; Vila Clerigues, N.; Bernal Montañés, J.M.; Azorín Sánchez, M.D.; Díaz Carrasco, M.S. "Incidencia de la nutrición parenteral en un hospital de referencia. Resultados de la aplicación de un control de calidad en la elaboración". *Nutr. Hosp.* 1993; 3:168-178.
- 273 - Sax, H.C.; Bower, R.H. "Hepatic complications of total parenteral nutrition". *J.P.E.N.* 1988; 12:615-618.
- 274 - Schoenenberger, J.A.; Sabin, P.; Gorchs, M.; Pastor, C.; Barbe, C. "Estabilidad de una emulsión de lípidos en mezclas para nutrición parenteral total". *Nutr. Hosp.* 1990; 5:175-182.
- 275 - Schwartz, D. *Métodos estadísticos para médicos y biólogos*. Ed. Herder. Barcelona 1988.
- 276 - Schwart Riera, S. "Aporte nitrogenado en nutrición parenteral". En: Celaya, S. *Nutrición artificial hospitalaria*. Ed. Venus. Zaragoza 1989, pag:159-184.
- 277 - Schwart, S.; Arbós, M.A.; García Arumi, F.; Culebras, J.; Crespo, M.; Zanón, V. "Nutrición y envejecimiento". En: Celaya, S. *Avances en nutrición artificial*. Ed. Venus. Zaragoza 1993, pag:387-404 (b).
- 278 - Schwart, S.; Farriol, M.; López Hellín, J.; Quiles, M. "Aporte nitrogenado". En: Celaya, S. *Avances en nutrición artificial*. Ed. Venus. Zaragoza 1993, pag:77-100 (a).
- 279 - Seibert, F.B. "Fever producing substances found in some distilled water". *Am. J. Physiol.* 1923; 67:90.

- 280 - Seidel, A.M.; Woller, T.W.; Somani, S.; Abramowitz, P.W. "Effect of computer software on time required to prepare parenteral nutrient solutions". *A.J.H.P.* 1991; 48:270-275.
- 281 - Seltzer, M.H.; Asaadi, M.; Coco, A.; Lucchino, E.T.; Catena, A.L. "The use of a simplified standardized hyperalimentation formula". *J.P.E.N.*, 1978; 2:28-31.
- 282 - Serrano Corredor, S.; López Soriano, F.; Rivas López, F.A.; De la Rubia Nieto, A. "Parámetros nutricionales y morbimortalidad en hospitalización clínica". *Nutr. Hosp.* 1993; 7:109-114.
- 283 - Shaffer, J.L. "Hepatic complications of parenteral nutrition". *Clin. Nutr.* 1995; 14:59-64.
- 284 - Shenkin, A.; Fraser, W.D.; McLelland, A.J.; Fell, G.S.; Garden, O.J. "Maintenance of vitamin and trace element status in intravenous nutrition using a complete nutritive mixture". *J.P.E.N.* 1987; 11:238-42.
- 285 - Shu, Z.J.; Li, J.S. "Parenteral nutrition support in major abdominal trauma patients". *Clin. Nutr.* 1994; 13:17-21.
- 286 - Simms, J.M.; Smith, J.A.R.; Woods, H.F. "A modified prognostic index based upon nutritional measurements". *Clinical Nutrition* 1982; 1:71-79.
- 287 - Sitzmann, J.V.; Pitt, H.A. and the patient care committee of the American Gastroenterological Association. "Statement on guidelines for total parenteral nutrition". *Digestive Diseases and Sciences* 1989; 34:489-496.
- 288 - Soeters, P.B.; Ebeid, A.M.; Fischer, J.E. "Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas". *Ann. Surg.* 1979; 190:189-202.
- 289 - Soges Better, F.; Stennett, D.J. "Effects of pH, temperature, concentration, and time on particle counts in lipid-containing total parenteral nutrition admixture". *J.P.E.N.* 1986; 10:375-380.

- 290 - Sola, D.; Vázquez, C.; Larrañaga, J.; Gargallo, M.; López, M.; Araujo, R. "Valoración anual del soporte nutricional parenteral en un Hospital General". *Libro del VII congreso de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral 1990*, pag:A-112.
- 291 - Solomons, N.W. "Zinc". En: Baumgartner, T.G. *Clinical guide to parenteral micronutrition*. Ed. Lyphomed, 2ª Ed. Fujisawa 1991, pag:224.
- 292 - Sopeña, J.; García, L.; Pons, M.; Rifá, A.; Ruiz, J.; Sobrepere, G.; Soláns, R.; Vives, A. "N.P.T. por ordenador". *Nutr. Hosp.* 1987; 2:43-44.
- 293 - Soy, D.; Massó, J.; López, C.; Ribas, J. "Seguimiento clínico de la nutrición parenteral en un hospital universitario mediante una base de datos". *El farmacéutico hospitales* 1991; 28:16-24.
- 294 - Starker, P.M.; La Sala, P.A.; Forse, A.; Askanazi, J.; Elwyn, D.H.; Kinney, J.M. "Response to parenteral nutrition in the extremely malnourished patient". *J.P.E.N.* 1985; 9:300-302.
- 295 - Stein, T.P. "Protein metabolism and parenteral nutrition". En: Rombeau, J.L.; Caldwell, M.D. *Clinical Nutrition Volume II. Parenteral nutrition*. Ed. WB Saunders. Philadelphia 1986, pag:100-131.
- 296 - Stein, T.P.; Buzby, G.P.; Rosato, E.F.; Mullen, J.L. "Effects of parenteral nutrition on protein synthesis and liver fat metabolism in man". *Am. J. Physiol.* 1980; 239:(G)280-287.
- 297 - Stolar, M.H. "Assuring the quality of intravenous admixture programs". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1979; 36:605-608.
- 298 - Souba, W.W.; Copeland, E.M. "Parenteral nutrition and metabolic observations in cancer". *Nutr. Clin. Pract.* 1988; 3:183-190.
- 299 - Sullivan, D.H.; Pach, G.A.; Walls, R.C.; Lipschitz, D.A. "Impact of nutrition status on morbidity and mortality in a select population of geriatric rehabilitation patients". *Am. J. Clin. Nutr.* 1990; 51:749-758.

- 300 - Taeho, O.; Rumsay, K.; Franko, T.G. "Total parenteral nutrition policy saves time and money". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1988; 45:1497
- 301 - Takagi, J. "Sterility of TPN solution stored at room temperature for seven days". *Am. J. Hosp. Pharm.* 1986; 46:973-977.
- 302 - The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. "Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients". *N. Engl. J. Med.* 1991; 325:525-532.
- 303 - Tormo, C. "Nutrición parenteral total y situaciones clínicas específicas". En: Jiménez Torres, N.V. *Mezclas intravenosas y nutrición artificial*. Ed. Nau Llibres, 3ª Ed. Valencia 1988, pag:685-692 .
- 304 - Tormo, C.; Ferrandis, S.; Calvo, R. "Consideraciones generales sobre la nutrición parenteral total". En: Jiménez Torres, N.V. *Mezclas intravenosas y nutrición artificial*. Ed. Nau Llibres, 3ª ed. Valencia 1988, pag:499-659.
- 305 - Tubau Molas, M.; Alemany Sole, A.; Ginés, J.; Llop Talaverón, J.M. "Protocolo de nutrición parenteral: información a la enfermería asistencial". *Nutr. Hosp.* 1990; 5: 253-256.
- 306 - Turker, H. "Physicians in nutrition support glorious past but uncertainly future. Future perspective". *A.S.P.E.N., 20 congress.* Washington, 1996.
- 307 - Twomey, P.L.; Patching, S.C. "Cost-effectiveness of nutritional support". *J.P.E.N.* 1985; 9:3-10.
- 308 - Ulrich, J.; Leonhardt, W. "Elimination and metabolism of a fat emulsion containing medium chain triglycerides (lipofundin M.C.T. 10%)". *J.P.E.N.* 1988; 12(2):116-120.
- 309 - Valverde Conde, A.; Peñas Maldonado, L.; López Messa, J.B.; Sanz Hernán, J.J.; Iribarren Torres, M.; Merino Cuesta, E. "Diseño de menús de nutrición parenteral total: modelo simplificado derivado de un

- sistema informático". *Nutr. Hosp.* 1991; 6:241-248.
- 310 - Vázquez, C.; Santos Ruiz, M.A. *Vademécum de nutrición artificial*. Ed. Vázquez. Madrid 1994.
- 311 - Vila Jato, J.L.; García Ramos, R. "Control de calidad en unidades de nutrición parenteral". *Farm. Clin.* 1985; 2:22-28.
- 312 - Vilstrup, H.; Gluud, C.; Hardt, F. "Branched chain enriched amino acid nutrition does not change the outcome of hepatic coma in patients with cirrhosis of the liver". *J. Hepatology* 1985; 1(Suppl.2):347.
- 313 - Wagman, L.D.; Burt, M.E.; Brennan, M.F. "The impact of total parenteral nutrition on liver function tests in patients with cancer". *Cancer* 1982; 49:1249-1257.
- 314 - Wahren, J.; Denis, J.; Desurmont, P. "Is Intravenous Administration of Branched Chain Amino Acids Effective in the Treatment of Hepatic Encephalopathy ? A Multicenter Study". *Hepatology* 1983, 3:475-480.
- 315 - Whateley, T.; Steele, G.; Urwin, J.; Smail, G. "Particle size stability of intralipid and mixed total parenteral nutrition mixtures". *J. Clin. Hosp. Pharm.* 1984; 9:113-126.
- 316 - White, W.; Hamblen, D.L.; Kelly, I.G.; Hambraeus, A.; Laurell, G. "An investigation of occlusive polyester surgical clothing". *J. Hosp. Infect.* 1990; 15:363-74.
- 317 - Weinsier, R.L.; Bacon, J.; Butterworth, C.E. "Central venous alimentation: a prospective study of the frequency of metabolic abnormalities among medical and surgical patients". *J.P.E.N.* 1982; 6:421-425.
- 318 - Weinsier, R.L.; Hunter, E.M.; Krundick, Cl. "Hospital malnutrition: a prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization". *Am. J. Clin. Nutr.* 1979; 32:411-426.
- 319 - Wretlind, A. "Development of fat emulsions". *J.P.E.N.* 1981; 5:230-235.

- 320 - Wolfe, B.M.; Ney, D.M. "Lipid metabolism in parenteral nutrition". En: Rombeau, J.L.; Caldwell, M.D. *Clinical Nutrition vol. II. Parenteral Nutrition*. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1986, pag:72-97.
- 321 - Wolfe, B.M.; Ryder, M.A.; Nishikawa, R.A. "Complications of parenteral nutrition". *Am. J. Surg.* 1986; 152:93-98.
- 322 - Wolfe, R. "Carbohydrate Metabolism and Requirements". En: Rombeau, J.L.; Caldwell, M.D. *Clinical Nutrition vol. II. Parenteral Nutrition*. Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1986, pag: 53-71.
- 323 - Wolfe, R.; O'Donnell, T.; Stone, M.D.; Richmand, D.A.; Burkem J.F. "Investigation of factors determining the optimal glucose infusion rate in total parenteral nutrition". *Metabolism* 1980; 29:892-900.
- 324 - Yasushi, I.; Shils, M.E. "Liver disfunction associated with long-term total parenteral nutrition in patients with massive bowel resection". *J.P.E.N.* 1991; 15:271-276.