

XIII APOYO NUTRICIONAL ENTERAL Y PARENTERAL

DR. JOHN L. ROMBEAU

DR. ROLANDO H. ROLANDELLI

DR. DOUGLAS W. WILMORE

DR. JOHN M. DALY

Requerimientos nutricionales

Los requerimientos de energía de un individuo se relacionan principalmente con el tamaño corporal, la edad, el género y el consumo de energía en actividad (trabajo muscular). En los pacientes hospitalizados, que generalmente están inactivos, la actividad metabólica basal (AMB) es responsable de la mayor cantidad de energía consumida. La AMB puede calcularse de acuerdo con la ecuación de Harris-Benedict [*ver tabla 1*].

Tabla 1 Cálculo de los requerimientos energéticos y de proteínas

FORMULAS PARA LAS DETERMINACIONES

Requerimiento energético diario para mantenimiento ponderal: $AMB\ normal^a \times Factor\ de\ estrés^b \times 1.25^c$

Requerimiento energético diario para ganancia ponderal: $energía\ de\ mantenimiento + 1000\ kcal^d$

Requerimiento proteico diario para pacientes en cuidados intensivos (g/día) = $(requerimiento\ diario\ de\ energía / 150) \times 6.25$

Requerimiento proteico diario para pacientes con desnutrición mínima o con simple ayuno en reposo (g/día) = $(requerimiento\ diario\ de\ energía / 300) \times 6.25$

TERMINOLOGIA DE LAS FORMULAS ANTERIORES

a La AMB normal (habitualmente de 1,500 a 1,800 kcal/día) puede ser determinada utilizando fórmulas o nomogramas estándar, como la ecuación de Harris-Benedict:

AMB (kcal/día) en hombres = $66.5 + (13.8 \times peso\ corporal\ en\ kg) + (5.0 \times estatura\ en\ cm) - (6.8 \times edad\ en\ años)$

AMB (kcal/día) en mujer = $655.1 + (9.6 \times peso\ corporal\ en\ kg) + (1.8 \times estatura\ en\ cm) - (4.7 \times edad\ en\ años)$

En pacientes obesos (cuyo peso corporal es 20% más alto que su peso corporal ideal), el peso corporal para esta ecuación debe ajustarse según:

Peso corporal = $peso\ ideal + [(peso\ actual - peso\ ideal) \times 0.25]$

b) El término factor de estrés se refiere a la cifras utilizada para corregir la AMB de acuerdo a la entidad patológica.

Entidad	Factor de estrés
Inanición leve	0.85-1.00
Recuperación posoperatoria (sin complicaciones)	1.00-1.05
Cáncer*	1.10-1.45
Peritonitis*	1.05-1.25
Infección severa o politraumatismo*	1.30-1.55

* proporcional a la extensión o severidad de la enfermedad

c) Los requerimientos calóricos basales de un paciente sometido a estrés se ajustan añadiéndoles un 20 a 25 %, que representa la actividad desarrollada en el hospital y el estrés asociado con el tratamiento. Este ajuste no es necesario en enfermos que se encuentran conectados a un ventilador paralizados o profundamente sedados.

d) Si el objetivo es lograr un estado anabólico y ganancia ponderal, pueden añadirse 1,000 kcal/día a los requerimientos de mantenimiento para obtener una ganancia aproximada de 1 kg por semana. En la mayoría de los sujetos graves el objetivo debe ser el mantenimiento, y no la ganancia ponderal.

La AMB está influenciada por la enfermedad subyacente. Los pacientes suelen pertenecer a una de tres categorías metabólicas: personas saludables con tasas metabólicas normales, individuos depletados hipometabólicos e individuos bajo estrés con hipermetabolismo. Los pacientes con una AMB normal suelen ser los que se someten a

evaluaciones diagnósticas o procedimientos electivos que no se asocian con estrés (i.e., infección, fiebre o complicaciones terapéuticas).

Los cálculos que se basan en los requerimientos metabólicos basales normales y se ajustan solo por la enfermedad del paciente deben reflejar las necesidades energéticas de los pacientes que requieren ventilación mecánica o reposo en cama. Sin embargo, se requieren mayores ajustes para los pacientes ambulatorios y físicamente activos: éstos deben recibir calorías adicionales. Para satisfacer los requerimientos de energía de los pacientes físicamente activos, que no están en estado basal, los requerimientos deben aumentarse un 15 a 20 por ciento adicional. La respuesta metabólica al estrés y a la enfermedad grave es compleja y está mediada por interacciones entre el sistema neuroendócrino y las citocinas circulantes. Esta interacción produce un medio metabólico en el que el organismo no puede utilizar cantidades supranormales de sustratos nutricionales (i.e., hiperalimentación). De hecho, la administración excesiva de nutrientes con el objeto de corregir en forma aguda las deficiencias con frecuencia es dañina, causando un acúmulo anormal de glucógeno hepático, aumentando el consumo total de energía y causando aumento en la producción de urea y elevación del nitrógeno de urea en sangre (BUN).

El aumento de peso no debe ser una prioridad en los pacientes en unidades de cuidados intensivos. Las complicaciones de la administración de nutrientes se minimizan y el metabolismo de los mismos suele optimizarse si el paciente de la UCI recibe solo la energía necesaria para mantener su peso durante la evolución clínica compleja. (Esta cantidad de energía rara vez excede 35 calorías totales(kg de peso corporal/día en la mayoría de los pacientes quirúrgicos que ingresan a la UCI para atención no relacionada con politraumatismo). Al resolverse los padecimientos, el ambiente hormonal se modifica para favorecer el anabolismo. Además, los aumentos en la actividad espontánea y el ejercicio planeado estimulan la recuperación de la masa corporal magra.

PROTEÍNA

Después de determinar los requerimientos de energía es necesario calcular las necesidades de proteína. La mayoría de los individuos necesitan 0.8 g/kg/día de proteína (alrededor de 60 a 70 g/día). Los pacientes muy graves pueden necesitar 1.5 a 2.0 g/kg/día. La mayoría de las mezclas estándar de alimentación enteral y parenteral proporcionan esta mayor cantidad de proteína si se administra el suficiente volumen de la fórmula para satisfacer los mayores requerimientos calóricos de estos pacientes. La relación nitrógeno a caloría para la mayoría de las fórmulas de alimentación preparadas para pacientes quirúrgicos es de 1:150 (i.e., 1 g de nitrógeno por cada 150 kcal).

Las contraindicaciones para esta mayor cantidad de proteínas (una cantidad diaria de 100 a 150 g, que equivale a la cantidad de proteína en un bistec magro de 16 onzas) son la insuficiencia renal antes de diálisis (BUN > 40 mg/dl) y la encefalopatía hepática. Los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica suelen requerir mayor cantidad de proteína en la dieta. El apoyo nutricional reduce las pérdidas netas de nitrógeno en estos pacientes, pero no suele lograrse un balance positivo ni incluso neutro por la alteración en el metabolismo y la poca ingesta de proteína en la dieta.

VITAMINAS Y MINERALES

Los requerimientos de vitaminas, minerales y oligoelementos suelen satisfacerse al proporcionar volúmenes adecuados de fórmulas balanceadas de nutrientes [ver tablas 2 y 3]. Los requerimientos de la mayoría de los minerales (sodio, potasio, cloro, fósforo, magnesio y zinc) se satisfacen vigilando la concentración sérica de estos elementos y ajustando la ingesta para mantener los niveles dentro del rango normal. Algunos minerales y electrolitos se restringen en los pacientes con falla renal. Aunque las concentraciones séricas pueden no reflejar en forma directa

las deficiencias corporales totales, si se conservan las concentraciones adecuadas en sangre se dispondrá de cantidades suficientes de estos nutrientes para mantener las funciones celulares normales. La mayoría de las fórmulas enterales premezcladas proporcionan cantidades adecuadas de estas sustancias si se satisfacen las necesidades calóricas. Pueden agregarse vitaminas y oligoelementos a las soluciones parenterales.

Tabla 2 Requerimientos de vitaminas

Vitamina	Unidades	Ración dietética recomendada (RDR) para la ingesta oral diaria ⁵⁹	Requerimiento diario en caso de lesiones moderadas	Requerimiento diario en caso de lesiones severas	Cantidad proporcionada por una tableta de vitaminas	Cantidad diaria proporcionada por las preparaciones intravenosas estándares ⁶⁰
Vitamina A (retinol)	UI	1,760(mujeres)-3,300(hombres)	5,000	5,000	10,000	3,300 (retinal)
Vitamina D (ergocalciferol)	UI	200	400	400	400	200
Vitamina E (tocoferol)	mg TE	8-10	se desconoce	se desconoce	15	10 UI*
Vitamina K (filoquinona)	mg	20-40 ⁺	20	20	0	0 ⁺⁺
Vitamina C (ácido ascórbico)	mg	60	75	300	100	100
Tiamina (vitamina B1)	mg	1.0-1.5	2	10	10	3.0
Riboflavina (vitamina B2)	mg	1.2-1.7	2	10	10	3.6
Niacina	mg	13-19	20	100	100	40
Piridoxina (vitamina B6)	mg	2.0-2.2	2	40	5	4.0
Acido pantoténico	mg	4-7 (adultos) ⁺	18	40	20	15
Acido fólico	mg	0.4	1.5	2.5	0	0.4
Vitamina B12	mg	3.0	2	4	5	5
Biotina	mg	100-200	se desconoce	se desconoce	0	60

* Equivalente a la RDR

⁺ Se calcula que es una dosis segura y adecuada.

⁺⁺ Debe completarse en la soluciones venosas periféricas.

Tabla 3 Requerimientos de oligoelementos

Mineral	Requerimiento dietético recomendado (RDR) para la ingesta oral diaria (mg)	Ingesta diaria intravenosa recomendada⁶¹ (mg)	Cantidad diaria proporcionada por las mezclas comerciales (mg)
Zinc	15	2.5-5.0*	5.0
Cobre	2-3 ⁺	0.5-1.5	1.0
Manganeso	2.5-5.0 ⁺	0.15-0.8	0.5
Cromo	0.05-0.2 ⁺	0.01-0.015	0.1
Hierro	10 (hombres) - 18 (mujeres)	3	-

* El paciente quemado requiere 2 mg adicionales.

⁺ Se calcula que es una dosis segura y adecuada.

Nutrición enteral

La nutrición enteral es la administración de dietas en fórmula líquida por la boca o una sonda hacia el tubo digestivo. El tubo digestivo es el sitio preferido de alimentación para el paciente grave. Sin embargo, no puede usarse con seguridad en pacientes con inestabilidad hemodinámica o que tienen distensión abdominal, obstrucción intestinal o sangrado GI masivo. Para los pacientes capaces de recibir nutrición enteral se selecciona una dieta balanceada o una dieta modificada con base en el diagnóstico y los requerimientos nutricionales. Se administra una dieta isotónica (de alrededor de 300 mOsm/kg) en forma continua durante un periodo de prueba de 24 horas. Si el paciente tolera este esquema pero tiene alto riesgo de aspiración la alimentación se administra en el yeyuno en lugar de en el estómago. Es útil emplear un protocolo estándar para disminuir las complicaciones.

USO SEGURO DEL TUBO DIGESTIVO PARA LA ALIMENTACION

La nutrición enteral solo debe prescribirse si puede asegurarse su seguridad y una frecuencia baja de complicaciones. Para determinar si un paciente grave puede alimentarse con seguridad por vía enteral se realiza una evaluación clínica de la función intestinal. Un buen determinante de la tolerancia de la nutrición enteral es tener un gasto GI menor de 600 ml/24 h. Para fines de estos lineamientos, el gasto GI se define como el volumen de líquido que se obtiene de una sonda nasogástrica, una ostomía o una sonda rectal. Son ejemplos de padecimientos en pacientes graves que producen gastos GI excesivamente altos (> 600 ml/24 h), y por lo tanto impiden el uso de la nutrición enteral, la gastroparesia, la obstrucción intestinal, el íleo paralítico, las fístulas enterales de gasto alto, la colitis inducida por antibióticos, la diarrea idiopática severa y la fase inicial del síndrome de intestino corto. Algunos pacientes seleccionados con pérdidas enterales mayores de 600 ml/24 h pueden recibir nutrición enteral, aunque se requiere vigilancia estrecha por un equipo experimentado.

Otra causa importante de aumento en el gasto GI es el sangrado masivo. Los trastornos que causan sangrado de esta magnitud incluyen úlcera péptica, várices esofágicas, diverticulosis y angiodisplasia del colon. El sangrado leve, como el que se produce por gastritis de estrés, puede incluso resolverse al administrar nutrición enteral al estómago porque la dieta líquida amortigua el ácido gástrico.

La nutrición enteral no exacerba el sangrado intestinal bajo.

Aunque se usa con frecuencia al lado de la cama como indicador de la función intestinal, los ruidos intestinales y el paso de gases no son específicos ni se relacionan con la eventual tolerancia de la nutrición enteral.

En ausencia de gasto GI excesivamente alto, distensión abdominal o sangrado masivo, está justificado intentar la nutrición enteral para determinar si puede usarse esta vía con seguridad para la alimentación. La *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* ha publicado las indicaciones y contraindicaciones de la nutrición enteral, así como una revisión crítica de las evidencias actuales respecto al valor del apoyo nutricional perioperatorio [ver Nutrición perioperatoria].^{1,2}

SELECCION DE LA DIETA E INICIO DE SU ADMINISTRACION

Antes de iniciar la nutrición enteral debe seleccionarse la dieta apropiada con base en los requerimientos nutricionales del paciente. La mayoría de las fórmulas líquidas de dieta consisten en una fórmula balanceada o modificada.

Las dietas balanceadas contienen carbohidratos, proteínas y grasas en formas complejas (poliméricas) en proporciones semejantes a las de la dieta occidental. Sin embargo, con frecuencia el contenido de grasa se reduce a 10 a 15 por ciento de las calorías totales y se aumenta el contenido de carbohidratos. Los carbohidratos se proporcionan como oligosacáridos, polisacáridos o maltodextrinas, y las grasas consisten en triglicéridos de cadena media o larga. La fuente de nitrógeno es una proteína natural que puede estar intacta o hidrolizada en forma parcial. En general, las dietas balanceadas son isotónicas, libres de lactosa y están disponibles para usarse en forma líquida. Pueden emplearse dietas con saborizante para administración oral, así como para alimentación por sonda.

La selección de una dieta balanceada se basa en los requerimientos de nutrientes y líquido. La densidad calórica de las dietas balanceadas puede ser de 1.0, 1.5 y 2.0 kcal/ml. La mayoría de las dietas comerciales proporcionan 1.0 kcal/ml. El contenido calórico no proteico de estas dietas deriva de carbohidratos o lípidos. Las dietas balanceadas con carbohidratos como principal fuente calórica tienen mayor osmolaridad que las dietas isocalóricas que contienen lípidos. Estas dietas basadas en carbohidratos son bien toleradas cuando se administran en forma directa al estómago y pueden ser útiles en pacientes con esteatorrea. Las dietas balanceadas que se basan en grasas pueden ser más adecuadas para pacientes que tienen diarrea por la hiperosmolaridad de la dieta, en especial cuando el alimento se infunde directamente al intestino delgado. Sin embargo, la malabsorción de grasas es frecuente en los pacientes graves cuando el contenido de la grasa de la dieta excede el 30 por ciento de las calorías totales. En las fórmulas modificadas las proporciones y tipos de nutrientes difieren de las de la dieta occidental regular. Los fabricantes de dietas enterales han introducido estas modificaciones para satisfacer los requerimientos de nutrición de los pacientes con insuficiencia renal o síndrome de intestino corto.

Las dietas modificadas también se conocen como dietas elementales o químicamente definidas. Estas dietas contienen aminoácidos cristalinos o péptidos cortos en composiciones que difieren de la composición de referencia de las proteínas de alto valor biológico, como la albúmina del huevo. La relación grasa a carbohidrato de estas dietas modificadas varía dependiendo del propósito de la modificación. La fuente de carbohidratos es dextrosa u oligosacáridos, las grasas suelen presentarse en forma de triglicéridos de cadena media, ácidos grasos esenciales o ambos. Debido a que no tienen buen sabor, las dietas modificadas rara vez se usan como suplementos orales. Se caracteriza además por las condiciones para las que fueron elaboradas: estrés, inmunomodulación y disfunción hepática, renal, respiratoria o disfunción GI [ver *tabla 4*].

Tabla 4 Composición de las dietas modificadas

Fórmula	Proteínas (g/L)	Carbohidratos (g/L)	Grasa (g/L)	Relación de nitrógeno (g) a calorías no proteicas (kcal)	Densidad calórica (kcal/ml)	Producto* (fabricante)
Elemental	50	127	34	1:100	1.0	Sudue (Mead Johnson Nutritionals)
	40	127	39	1:131	1.0	Peptamen (NestléClinical Nutrition)
Estrés	56	130	28	1:71	1.0	Impact (Novartis)
	66	177	37	1:97	1.3	Perative (Ross Laboratories)
Hepatica	44	168	36	1:148	1.2	Hepatic Aid II (B. Braun Medical Inc.)
Renal	19	365	46	1:800	2.0	Amin-Aid (R&D Laboratories)

* Lista parcial.

Las fórmulas hepáticas están indicadas para los pacientes con falla hepática que tienen hipercatabolismo y encefalopatía. Cuando estos pacientes reciben fuentes de proteína estándar los síntomas neurológicos pueden agravarse. Las fórmulas hepáticas contienen cantidades aumentadas de aminoácidos de cadena ramificada (AACR) y menor cantidad de aminoácidos aromáticos (i.e., fenilalanina, tirosina y triptofano), además del aminoácido que contiene azufre, metionina. Estas fórmulas se diseñaron inicialmente para reducir la disponibilidad de aminoácidos aromáticos en la nutrición parenteral, ya que éstos son precursores de los neurotransmisores que se sintetizan en exceso durante el desarrollo de la encefalopatía hepática.

Las fórmulas renales contienen todos los aminoácidos esenciales, incluyendo histidina, pero no tienen aminoácidos no esenciales. Estas fórmulas promueven la reutilización del nitrógeno de urea asociado con transaminación hepática, que es un paso en la síntesis de los aminoácidos no esenciales. Las dietas renales están indicadas para pacientes con insuficiencia renal que no requieren diálisis y que no reciben antibióticos de amplio espectro, que reducen el reciclamiento de la urea por las bacterias del colon.

La composición de las dietas enterales puede alterarse también para disminuir la producción de bióxido de carbono en pacientes dependientes de ventiladores. Esta reducción se logra aumentando la relación grasa a carbohidratos en la fórmula. La medida ha demostrado ser eficaz cuando se administran nutrientes por vía intravenosa; sin embargo, se requieren estudios controlados en pacientes que reciben alimentación enteral.

Las dietas para pacientes con disfunción GI tienen modificaciones en la composición de nitrógeno y grasa. El transporte de nitrógeno en la dieta a través de la mucosa intestinal aumenta cuando el nitrógeno se proporciona en forma de péptidos cortos en lugar de aminoácidos libres. También está bien demostrado que la mucosa del intestino delgado utiliza la glutamina como combustible de elección. En consecuencia, algunas dietas modificadas contienen nitrógeno en la forma de péptidos cortos, mientras que otras tienen una cantidad extra de glutamina. Los triglicéridos de cadena media (TCM) se absorben y metabolizan con más facilidad que los triglicéridos de cadena larga (TCL). Las dietas modificadas para mejorar la absorción contienen mayor proporción de aceite de TCM. Estas dietas pueden ser eficaces cuando se usan durante la fase de transición después de un periodo de reposo intestinal prolongado o cuando el intestino está inflamado. Se requieren estudios controlados para verificar su eficacia clínica. Las fórmulas de estrés están indicadas para pacientes hipercatabólicos cuyo balance nitrogenado continúa siendo negativo a pesar de la

mayor ingesta de una dieta balanceada. Las fórmulas de estrés suelen enriquecerse con AACR (v.gr., leucina, valina e isoleucina) en un intento por mejorar el balance nitrogenado al proporcionar precursores para la síntesis de proteína muscular. Existen pocas evidencias que apoyen el uso de dietas que proporcionen AACR en concentraciones mayores del 20 al 25 por ciento del contenido total de aminoácidos para pacientes bajo estrés.

Las fuentes de grasa para las dietas enterales son principalmente ácidos grasos omega-6 de la familia del ácido araquidónico. Las investigaciones actuales sugieren que los ácidos grasos omega-3, de la familia del ácido eicosapentaenoico, provocan la síntesis de eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos) que aumentan la respuesta inmunológica. La respuesta inmunológica puede también mejorar con suplementos de arginina y glutamina. Las dietas elaboradas para inmunomodulación están enriquecidas con estos nutrientes. Se ha reportado que la administración de estas dietas, que también contienen ARN, reduce las complicaciones posoperatorias y la estancia hospitalaria después de cirugías por neoplasias GI y traumatismos [ver adelante, Nutrición perioperatoria y Farmacología de la nutrición].³

EVALUACION DE LA TOLERANCIA A LA ALIMENTACION

La fórmula seleccionada se inicia en isotonicidad y se administra en forma continua a 30 ml/h durante 24 horas. Durante esta prueba inicial se administra la fórmula a través de la sonda nasogástrica de caucho (Levin) o una sonda de Salem. Si no se cuenta con una sonda ya colocada, puede insertarse una sonda suave de silicón o poliuretano [ver adelante, Acceso para la alimentación].

Se evalúa la tolerancia a la alimentación durante las primeras 24 horas. El vómito, los cólicos abdominales, un residuo gástrico mayor del 50 por ciento del volumen administrado durante las 4 horas previas, el aumento en la distensión abdominal (un dato importante a evaluar en pacientes comatosos e individuos bajo ventilación mecánica) y el empeoramiento de la diarrea indican mala tolerancia. Si existe cualquiera de los problemas mencionados se recomienda la nutrición parenteral. Si no hay evidencia de intolerancia a la alimentación se evalúa el riesgo del paciente de broncoaspiración.

EVALUACION DEL RIESGO DE BRONCOASPIRACION

La aspiración es una complicación importante en los pacientes que reciben nutrición enteral. La propensión a aspirar la alimentación enteral suele relacionarse con la enfermedad subyacente del paciente y el estado neurológico, así como el sitio de acceso GI y el método de administración.

Factores importantes para evaluar el riesgo de aspiración incluyen depresión del estado de conciencia, aumento del reflujo gastroesofágico e historia de episodios demostrados de aspiración. El deterioro de la conciencia en el paciente grave puede deberse a lesiones orgánicas del sistema nervioso central, encefalopatías metabólicas o medicamentos. El traumatismo craneal, la hipoxemia, la encefalopatía hepática y séptica, y el uso de bloqueadores de los receptores H₂ son causas comunes de depresión de la conciencia en pacientes graves. Puede existir aumento en el reflujo gastroesofágico en pacientes con menor presión del esfínter esofágico inferior y aumento de la presión intragástrica. Muchos medicamentos empleados en la UCI, como teofilina, anticolinérgicos, agentes bloqueadores de los canales del calcio, agonistas beta adrenérgicos y antagonistas alfa adrenérgicos, causan reducción en la presión del esfínter esofágico inferior. Por último, la historia de aspiración aumenta el riesgo del paciente de episodios recurrentes.

En la mayoría de los pacientes bajo alimentación enteral se requiere por seguridad que la cabeza se eleve en el momento de la alimentación y por algún tiempo después para evitar la regurgitación. Si no es posible elevar la cabeza del paciente debe considerarse un sitio alternativo para la administración de la nutrición. En especial la intubación nasogástrica requiere de elevación de la cabeza porque la sonda provoca la incompetencia de los esfínteres esofágicos superior e inferior y facilita el reflujo. Incluso de la presencia de una traqueostomía o una sonda endotraqueal no asegura que no se aspire el contenido gástrico regurgitado. El líquido que llene la faringe puede pasar a través de la sonda endotraqueal con el manguito inflado hacia los pulmones. La aspiración

de fórmulas líquidas puede verificarse si se incluye una pizca de colorante para alimentos o azul de metileno en la mezcla de alimentación y después se observan las secreciones faríngeas y traqueales.

ACCESO PARA LA ALIMENTACION

Los métodos de acceso para la alimentación intragástrica incluyen sondas nasogástricas y gastrostomías colocadas a través de una laparotomía o por vía percutánea con ayuda de un endoscopio, fluoroscopio o laparoscopio.

Las sondas nasogástricas proporcionan el método de acceso más común para la alimentación gástrica. Se prefieren las sondas elaboradas con poliuretano o silicón porque son suaves, no reactivas y bien toleradas por la mayoría de los pacientes. También son menos agresivas para la nasofaringe que las sondas hechas de caucho o cloruro de polivinilo. La consistencia suave de estas sondas suele hacer que su inserción en pacientes graves sea difícil e impide checar el residuo gástrico. Las dificultades del paso de la sonda hacia el estómago aumentan cuando se colocan sondas delgadas y flexibles en pacientes obnubilados. Son útiles los estiletes, el uso juicioso de gravedad y posición y la designación de personal de enfermería con preparación y experiencia para ayudar en esta tarea.

En los pacientes con mayor riesgo de aspiración puede ser necesario pasar la sonda a través del píloro hacia el yeyuno. Los autores instalan la sonda en el estómago, colocan al paciente sobre su lado derecho por varias horas una o dos veces en las siguientes 24 horas y después obtienen una radiografía abdominal. Si la sonda no ha pasado se administran 10 mg de metoclopramida IV mientras el paciente aún está en el servicio de radiología y se repite la placa. Si la localización de la sonda de alimentación no es clara puede administrarse una pequeña cantidad de material de contraste para verificar su posición.

Si la sonda aún no ha pasado a través del píloro se emplea el fluoroscopio. Por último, si todo ha fallado y no existe ruta alternativa apropiada para la nutrición, el endoscopista puede tomar la punta de la sonda en el estómago con una pinza de biopsia del endoscopio flexible (ayudado por una sutura a través del extremo de la sonda) y guiar su paso a través del píloro.

Cuando se coloca una sonda nasointestinal de cualquier tipo para administrar nutrición es obligatorio verificar su posición antes de iniciar la alimentación. La forma más simple para evaluar la adecuada colocación de la sonda en el tubo digestivo consiste en la aspiración de contenido gástrico, cuyo origen puede confirmarse midiendo el pH del aspirado. Debido a que las sondas suaves y de diámetro pequeño tienden a colapsarse si existe presión negativa intensa, debe usarse una jeringa pequeña para la aspiración. Si no logra aspirarse contenido gástrico por la sonda debe obtenerse una radiografía antes de iniciar la alimentación enteral. Debido a que las sondas de alimentación suelen ser radiopacas, en general basta con una placa simple de abdomen. Si está en duda la localización exacta de la sonda puede inyectarse una pequeña cantidad de medio de contraste a través de la misma. La colocación de la punta de la sonda en el duodeno se confirma por radiografía abdominal antes de iniciar la alimentación. La sonda debe insertarse una longitud suficiente para permitir que migre hasta el yeyuno proximal.

La simple insuflación de aire por la sonda no es suficiente para verificar su posición. La auscultación sobre el estómago puede detectar sonidos transmitidos a través de una sonda que haya pasado en forma inadvertida al árbol bronquial. Muchas de estas sondas son suficientemente pequeñas como para pasar a través de la glotis y la tráquea sin interferir en forma importante con la fonación o la respiración. La administración de la fórmula enteral en el árbol bronquial a través de una sonda mal colocada puede causar una neumonitis severa y la muerte.

El desarrollo de técnicas percutáneas para la elaboración de gastrostomías ha constituido una contribución importante para la nutrición enteral. La gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) es el estándar de oro para alimentación gástrica en los Estados Unidos. Comparado con la gastrostomía quirúrgica, la GEP es menos costosa y se asocia con menos complicaciones. Las gastrostomías quirúrgicas se crean más para uso prolongado (i.e., más de 4 semanas de alimentación) cuando no puede insertarse

una sonda nasointestinal u ocurre intolerancia importante a la misma.

Se ha usado la descompresión del estómago y alimentación en el intestino delgado en forma concomitante para disminuir el riesgo de aspiración en pacientes graves. Esta combinación de procedimientos requiere de la inserción de una sonda nasoyeyunal de varias luces, la colocación quirúrgica de sondas gastroyeyunales combinadas, la modificación de la GEP o la inserción de una sonda nasogástrica aunada a una yeyunostomía quirúrgica. Este tipo de acceso al tubo digestivo proporciona también una vía para administrar medicamentos machacados y la opción de proporcionar nutrición enteral nocturna cíclica con descompresión gástrica (i.e., el paciente recibe nutrientes por la boca durante el día).

ESQUEMAS DE ALIMENTACION

Si el paciente tolera la prueba inicial de nutrición enteral se elige el sitio de administración para la alimentación futura de acuerdo con el riesgo de aspiración y se incrementa en forma gradual el esquema de alimentación. Si el riesgo de aspiración es mínimo se prefiere la alimentación intragástrica. Este tipo de nutrición es mejor tolerado desde el punto de vista fisiológico, más fácil de administrar y menos restrictivo para el paciente que la alimentación continua en el intestino delgado. Los pacientes alimentados en el estómago reciben una fórmula isotónica a velocidad continua de 30 ml/h. La administración se aumenta cada día 30 ml/h [ver tabla 5]. Si el riesgo de aspiración es mayor la alimentación se administra por sondas nasoduodenales o nasoyeyunales. Los pacientes alimentados al duodeno o yeyuno reciben fórmulas de 300 mOsm/kg administradas a una velocidad inicial de 30 ml/h con ayuda de una bomba peristáltica. La velocidad se aumenta diario 30 ml/h [ver tabla 5].

Tabla 5 Esquemas de inicio y progreso sugeridos para alimentación intragástrica e intrayeyunal				
Esquema de alimentación	Días			
	1	2	3	4
Intragástrico				
mOsm/kg	300	300	300	480
ml/hr	30	60	90	90
Intrayeyunal				
mOsm/kg	300	300	300	300
ml/hr	50	60	90	90

VIGILANCIA DE LOS PACIENTES Y PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

Los pacientes que reciben nutrición enteral requieren de vigilancia cuidadosa semejante a la realizada en pacientes con nutrición parenteral. Debe ponerse especial atención al estado metabólico y equilibrio de líquidos y electrolitos. Se establecerá y seguirá un protocolo para asegurarse que se satisfacen las metas nutricionales y se minimizan las complicaciones.

Cuatro tipos de complicaciones se relacionan con la nutrición enteral: gastrointestinales, mecánicas, metabólicas e infecciosas. Los dos tipos más comunes son las complicaciones gastrointestinales y mecánicas.

Complicaciones gastrointestinales

La complicación GI más frecuente es la diarrea, que puede ocurrir en hasta el 75 por ciento de los pacientes graves que reciben nutrición enteral. La diarrea se define mejor como un peso de heces mayor de 300 g/24 h o un volumen mayor de 300 ml/24 h. Sin embargo, estas mediciones son imprácticas y difíciles de obtener. Una definición más práctica de diarrea es más de tres evacuaciones disminuidas de consistencia durante un periodo de 24 horas. Existen muchas causas de diarrea en los pacientes graves que reciben nutrición enteral. El objetivo terapéutico será ajustar el esquema de nutrición enteral en lugar de disminuirlo por completo. Solo debe alterarse una variable del esquema de alimentación a la vez (i.e., osmolaridad, volumen, velocidad o tipo de dieta). Según la experiencia de los autores, los pacientes graves toleran el esquema de alimentación continua mejor que la alimentación intermitente. Si el paciente aún tiene diarrea cuando recibe la alimentación a una velocidad de 30 ml/h y a una concentración de 150 a 300 mOsm/kg, está indicado el tratamiento antidiarreico.

En muchos casos el tratamiento antidiarreico se administra sin un diagnóstico definitivo; por lo tanto, es indispensable seleccionar medicamentos tanto con un rango terapéutico amplio como con baja incidencia de efectos adversos. Por este motivo los autores prefieren la caolín-pectina en lugar de los opiáceos. Se administran 30 ml de solución de caolín-pectina cada 3 horas a través de la sonda de alimentación, seguido de 25 ml de solución salina normal para irrigación. Si este esquema no es útil después de 48 horas y los opiáceos no están contraindicados se agrega un paregórico en dosis de 1 ml/100 ml de fórmula. Los opiáceos actúan retrasando la motilidad intestinal, lo que puede favorecer el crecimiento bacteriano. Además, son depresores respiratorios y están contraindicados en pacientes con diarrea infecciosa.

Varios métodos diagnósticos pueden ayudar a identificar la causa de la diarrea asociada con la nutrición enteral. Estos incluyen la búsqueda en heces de enterotoxina para *Clostridium difficile*, el análisis de heces en busca de malabsorción de grasas, la prueba de D-xilosa para malabsorción de carbohidratos y la prueba de H₂ en el aliento para crecimiento bacteriano. La prueba de D-xilosa y el análisis de H₂ en el aliento son los más usados en pacientes no graves con diarrea asociada a alimentación enteral.

Para prevenir ulceraciones pépticas y sangrado en los pacientes graves debe controlarse la acidez gástrica con bloqueadores de los receptores H₂. Aunque estos medicamentos ayudan a controlar la hiperacidez, que es una causa de diarrea, también provocan proliferación bacteriana en el intestino. Por lo tanto, debe evitarse el uso de bloqueadores de los receptores H₂ en pacientes que reciben alimentación al estómago porque la presencia de la fórmula líquida en el mismo proporciona en sí una manera fisiológica de amortiguar el ácido. En caso necesario deben usarse antiácidos, en lugar de bloqueadores H₂, para elevar el pH gástrico entre 4.5 y 6.5. También se utiliza el aminoácido glutamina para prevenir o tratar las úlceras del tubo digestivo alto.

Complicaciones mecánicas

Las complicaciones mecánicas más comunes que se relacionan con la nutrición enteral son que la sonda se salga de sitio, que se tape y que exista fuga del contenido intestinal hacia la piel. Las sondas se safan principalmente en pacientes inquietos e hipóxicos. Su movimiento inadvertido puede prevenirse fijándola en forma adecuada o, en pacientes agitados, suturando la sonda o empleando un fijador de Velcro a la pared abdominal.

La sonda se tapa por no emplear irrigaciones de solución salina después de la alimentación intermitente o por administrar medicamentos machacados a través de una sonda de calibre delgado. Esta complicación se reduce con irrigaciones de rutina de 20 a 25 ml de solución salina normal o de agua después de administrar el alimento. Los medicamentos líquidos también ayudan a prevenir esta complicación, aunque los medicamentos con frecuencia son hiperosmolares y pueden producir molestia y diarrea cuando se administran con rapidez hacia el yeyuno. La inyección de un volumen pequeño de una bebida carbonatada con frecuencia destapa la sonda. En ocasiones puede requerirse una guía metálica y la ayuda de un radiólogo intervencionista.

Otra complicación mecánica es la fuga de contenido enteral hacia la piel alrededor del sitio de salida de una sonda de enterostomía. La fuga suele ser molesta para el paciente y puede producir irritación de la piel. Una causa de fuga es que la incisión en la piel sea demasiado grande en el sitio de salida de la sonda de enterostomía. La fuga alrededor de la sonda se evita creando un sitio de salida que sea prácticamente idéntico al diámetro de la sonda. Si la fuga continúa será necesario colocar una sonda de mayor diámetro. Los terapeutas en enterostomías y el uso de productos como goma de karaya, óxido de zinc, Stomahesive y antiácido aplicado en forma local, pueden ser útiles. También constituye un problema el uso inadecuado de sondas urinarias para acceso enteral, éstas no fueron diseñadas para funcionar como sondas de gastrostomía o enterostomía. Los catéteres que se prefieren en la actualidad para estos fines están elaborados con silicón o poliuretano e incluyen un sistema para evitar que la sonda se desplace hacia el estómago.

Complicaciones asociadas con procedimientos específicos

Diversos reportes han examinado las complicaciones de la nutrición enteral en diferentes ambientes. La colocación de un catéter de yeyunostomía por medio de una aguja (CYA) es el método de acceso yeyunal de elección en muchas instituciones. Algunos reportes han sugerido que esta vía de alimentación puede asociarse con una tasa muy alta de complicaciones.⁴ En una revisión retrospectiva de 2,022 colocaciones de CYA realizadas en 1,938 pacientes, ocurrieron 34 complicaciones relacionadas en 29 pacientes (1.5 por ciento).⁵ La complicación más común fue la pérdida prematura del catéter por oclusión o dislocación (N=15 [0.8 por ciento]) y la más seria fue la necrosis intestinal (N=3 [0.15 por ciento]). Los investigadores concluyeron que la colocación de CYA se asocia con tasas bajas de complicaciones y que la mayoría de éstas pueden prevenirse poniendo mayor cuidado en los detalles y vigilando mejor a los pacientes con función intestinal marginal. Se realizó otra revisión retrospectiva sobre alimentación yeyunal en 1,359 pacientes durante un periodo de 6 años.⁶ Ocurrió necrosis del intestino delgado en 14 pacientes y 12 fallecieron por esta complicación. El mecanismo de necrosis del intestino delgado no fue claro, pero se piensa que se asoció con aumento en la presión intraluminal por distensión abdominal severa.

Como se ha mencionado, la GEP se ha convertido en el estándar de oro para la administración de nutrición enteral al estómago. Comparado con la gastrostomía quirúrgica, se asocia con mucha menor morbilidad y costo. A pesar de su mayor uso, la supervivencia sigue siendo mala por la colocación frecuente de GEP en pacientes con enfermedad terminal. Un estudio de 1997 revisó a 64 pacientes referidos en forma consecutiva para realizar GEP con objeto de evaluar posibles variables predictivas posoperatorias.⁷ De los 64 pacientes, 43 sobrevivieron por lo menos 30 días después de la colocación de la sonda, y solo una muerte se atribuyó en forma directa al procedimiento. La supervivencia a 30 días correlacionó en forma directa con la concentración de albúmina en suero y en forma inversa con la concentración de creatinina. Después de realizar un análisis de regresión logística multivariado, solo la albúmina pudo identificarse como un factor predictor independiente de la supervivencia a 30 días (P=0.04): el 83 por ciento de los pacientes con concentración de albúmina en suero mayor de 3.0 g/dl sobrevivieron por 30 días, comparado con el 58 por ciento de los que tenían albúmina menor de 3.0 g/dl. Los investigadores concluyeron que la concentración de albúmina en suero pareció ser un factor predictor de la supervivencia temprana en pacientes sometidos a colocación de GEP.

Nutrición parenteral

INFUSIONES VENOSAS CENTRALES CONTRA PERIFERICAS

Las infusiones venosas centrales están indicadas en los pacientes más graves que reciben nutrición parenteral porque (1) los pacientes en la UCI suelen requerir mayores cantidades de energía y no pueden tolerar grandes volúmenes de líquido y (2) en las venas centrales pueden infundirse soluciones de mucha mayor densidad calórica y tonicidad, que no pueden infundirse en venas periféricas. Sin embargo, las infusiones venosas periféricas pueden estar indicadas en algunas situaciones [ver tabla 6], y se analizarán en detalle más adelante.

Tabla 6 Indicaciones de infusión venosa central o periférica

Infusiones venosas centrales

- Proporcionar apoyo nutricional intravenoso adecuado para 10 días o más
- Satisfacer los requerimientos nutricionales en pacientes con aumento en el consumo de energía y requerimientos normales o disminuidos de líquidos
- Apoyar al paciente con falla orgánica única o múltiple al infundir soluciones modificadas de nutrientes en un volumen de líquido limitado

Infusiones venosas periféricas

- Proporcionar alimentación inicial (< 5 días) antes de insertar un catéter en pacientes que requerirán alimentación venosa central
- Infundir soluciones menos concentradas por medio de un catéter central multiusos (i.e., una línea para toma de muestras, medicamentos y nutrientes) en un individuo en el que no pueden obtenerse otros accesos venosos con facilidad
- Complementar la nutrición enteral que es inadecuada por disfunción gastrointestinal
- Satisfacer los requerimientos de energía que sean cercanos a los basales (1,500-1,800 kcal/día) en un paciente no depletado que pueda tolerar 2.5 a 3.0 L de solución IV por día

INFUSION DE NUTRIENTES POR VIA VENOSA CENTRAL

Las soluciones de nutrientes hipertónicas se infunden en una vena central de gran calibre. Estas soluciones se diluyen con rapidez y los nutrientes suelen llegar a todo el organismo por el torrente sanguíneo. Por lo general las soluciones de nutrientes hipertónicas contienen glucosa hipertónica (25 por ciento), aminoácidos (5 por ciento) y otros nutrientes esenciales. La tonicidad de las soluciones es tan grande (> 1,900 mOsm/kg) que la administración de la mezcla en una vena periférica causará tromboflebitis severa y esclerosis venosa. Sin embargo, si la solución se infunde de modo continuo a una velocidad constante en la vena cava superior, la mezcla de nutrientes se diluye con rapidez a concentraciones casi isotónicas y los nutrientes son captados del torrente sanguíneo por los tejidos corporales. Las soluciones de nutrientes hipertónicas contienen por lo menos 1 kcal/ml, por lo que la infusión de 2.0 a 2.5 L/día proporciona 2,000 a 2,500 kcal de energía y de todos los nutrientes esenciales. Esta carga calórica es suficiente para satisfacer los requerimientos de energía en más del 90 por ciento de los pacientes quirúrgicos.

Una vez colocado el catéter debe usarse solo para la administración de la nutrición hipertrónica. Está prohibido obtener sangre, medir la presión venosa central y administrar medicamentos a través de esta luz. En la actualidad se dispone de catéteres de varias vías y los fabricantes sugieren que por lo menos una luz se dedique a la infusión de la solución nutricional y que las otras se empleen para obtener sangre, medir la presión e infundir medicamentos. Los reportes indican que la frecuencia de sepsis del catéter asociada con el uso de estas líneas es mayor que la asociada a los catéteres de alimentación de una sola luz.^{8,9} Según experiencia de los autores la tasa de infección asociada a los catéteres de múltiples vías fue semejante a la observada con catéteres de una sola luz (3.3 contra 1.0 por ciento, NS), pero los catéteres de varias vías estuvieron colocados por menos tiempo que los de una sola luz (7 contra 14 días).¹⁰ Los catéteres de varias vías se retiraron cuando no se requirieron ya accesos venosos múltiples o cuando una de las luces se tapó o funcionaba mal. Parece ser que los catéteres de múltiples vías pueden usarse en la UCI para nutrición venosa central si se mantienen protocolos estrictos para asegurar que solo una luz se dedique a la nutrición, que las otras luces se manejen

con seguridad y el catéter se retire cuando ya no se requiera.

En ocasiones un paciente puede necesitar la infusión de una solución nutricional hipertónica cuando es imposible o está contraindicada la punción percutánea de venas centrales. En estos individuos debe considerarse cateterizar una vena antecubital e insertar un catéter central periférico (CCP) con la punta colocada en la vena cava superior. Estos catéteres son fácilmente insertados por el radiólogo intervencionista y eliminan las complicaciones asociadas con la inserción infra y supraclavicular del catéter. La línea de CCP se ha convertido en la principal vía de acceso venoso central en muchas instituciones.

Los nuevos tipos de catéteres, elaborados con Silastic, pueden permanecer colocados con seguridad por periodos prolongados de tiempo y proporcionan una opción más para los pacientes que requieren infusiones venosas centrales. La cateterización de la vena femoral puede constituir una vía de acceso venoso central en ciertas circunstancias. Debido a la alta densidad de patógenos cutáneos en el área inguinal, éstos catéteres deben cambiarse cada 2 a 3 días. Si la punta del catéter se coloca en la vena iliaca o la vena cava inferior la concentración de la solución infundida a través del catéter no deberá exceder 15 por ciento. Debe mantenerse un cuidado estrecho del sitio de entrada por la gran frecuencia de complicaciones asociadas con catéteres colocados en la región inguinal.¹¹

Soluciones venosas centrales

Las soluciones venosas centrales se elaboran en la farmacia del hospital. Frecuentemente son combinaciones de 500 ml de dextrosa al 50 por ciento y 500 ml de una mezcla de aminoácidos al 10 por ciento a los que se agregan electrolitos, vitaminas y oligoelementos [ver adelante, Farmacoterapia nutricional]. Cada día pueden infundirse 2 L de solución. La administración de emulsión de grasa (500 ml al 20 por ciento) 1 día de cada semana satisface los requerimientos de ácidos grasos esenciales. En forma alternativa, los tres nutrientes principales pueden mezclarse juntos en una bolsa de 3L (mezcla triple, o tres en uno) y todo el contenido de la bolsa se infunde durante un periodo de 24 h. Otra innovación consiste en el uso de un equipo automatizado para mezcla (Auto-mix, Laboratorios Travenol) que coloca proporciones diversas de glucosa al 70 por ciento, aminoácidos al 10 por ciento y emulsiones de grasa al 20 por ciento en bolsas de 3 L. Este equipo permite a la farmacia del hospital elaborar diversas combinaciones de nutrientes con un esfuerzo mínimo. Pueden hacerse soluciones más concentradas y la computadora generará una etiqueta para que las enfermeras verifiquen la indicación.

Se agregan electrolitos y minerales a la fórmula base según se requieren. Las sales de sodio y potasio se agregan como cloruro o acetato, dependiendo del estado ácido-base del paciente. La solución suele contener cantidades semejantes de cloruro y acetato. Si las pérdidas de cloruro del organismo aumentan, como en el paciente que requiere descompresión nasogástrica, la mayoría de las sales deben administrarse como cloruros. El bicarbonato de sodio no es compatible con las soluciones de nutrientes y se administra acetato cuando se requiere una base adicional (cuando se metaboliza, el acetato genera bicarbonato). El fosfato suele administrarse como sal de potasio, y se usa fosfato de sodio cuando el potasio está contraindicado. También existe fosfato en las emulsiones de grasa.

Se agregan a la preparación de nutrición diaria suplementos comerciales de vitaminas, minerales y oligoelementos, a menos que estén contraindicados. Debe agregarse una solución de vitaminas tanto lipo como hidrosolubles. Se administra vitamina K1 (fitonadiona), 10 mg, una vez por semana, que está contraindicada en pacientes que reciben warfarina.

Los oligoelementos se administran diario. Los requerimientos habituales se satisfacen añadiendo mezclas comerciales a 1 L de la solución estándar o a la bolsa de mezcla triple cada día. Todos los pacientes con nutrición venosa central requieren oligoelementos, excepto los que tienen insuficiencia renal crónica o hepatopatía severa. Tienen especial riesgo de deficiencia de zinc los alcohólicos y los pacientes con insuficiencia pancreática y malabsorción, resección masiva del intestino delgado, insuficiencia renal con diálisis o síndrome nefrótico. El riesgo de deficiencia de cobre es mayor en enfermos con síndrome de intestino corto, derivación yeyunoileal,

condiciones de malabsorción con diarrea severa o síndrome nefrótico. El cobre y el manganeso se excretan principalmente por las vías biliares. Por lo tanto, en pacientes con obstrucción de las mismas debe evitarse la retención excesiva de cobre y manganeso disminuyendo la ingesta de estos iones, vigilando sus niveles en sangre, o con ambas medidas. Aunque la principal vía de excreción del zinc y el cromo es a través de las heces, la excreción renal minimiza el peligro por excesos moderados de estos elementos.

Sin embargo, en los pacientes con insuficiencia renal puede estar contraindicada la administración diaria de zinc y cromo. Los pacientes de la UCI no suelen requerir hierro. Este está contraindicado en enfermos con sepsis porque el hierro facilita el crecimiento bacteriano. El hierro puede ser necesario para tratar la anemia por deficiencia de hierro, en especial durante la convalecencia. Rara vez la anemia asociada a una enfermedad crónica e inflamación responde al tratamiento con hierro durante las fases activas de la enfermedad.

Como otras terapias invasivas, la nutrición parenteral total (NPT) se asocia con complicaciones potenciales derivadas tanto del acceso venoso central como de la composición de la fórmula administrada. La mayoría de estas complicaciones pueden prevenirse si se toman en cuenta los detalles al administrar el tratamiento.

SOLUCIONES VENOSAS PERIFERICAS

Pueden prepararse soluciones de nutrientes ligeramente hipertónicas (600 a 900 mOsm/kg) para infusión en venas periféricas a partir de las mezclas comerciales de aminoácidos (5 por ciento), soluciones de dextrosa (10 por ciento) y emulsiones de grasa (20 por ciento). Estas mezclas de nutrientes tienen baja densidad calórica (alrededor de 0.3 a 0.6 kcal/ml) y por ello proporcionan solo 1,200 a 2,300 kcal en 2,000 a 3,500 ml de solución. Por lo tanto, se requieren grandes volúmenes de líquido.

Estas mezclas diluidas de nutrientes pueden infundirse a través de catéteres plásticos colocados en venas periféricas de gran calibre. El sitio de inserción del catéter y el tejido circundante deben inspeccionarse en forma periódica en busca de signos de flebitis o infiltración, rotando el sitio de infusión cada 48 a 72 horas para prevenir tromboflebitis. Solo la emulsión de grasas puede administrarse en forma simultánea a través de la misma vía IV que la solución de nutrición. Si el catéter se emplea para la administración de antibióticos, agentes quimioterápicos, sangre o sus derivados, la solución de nutrientes debe suspenderse en forma temporal. La línea de infusión debe entonces lavarse con solución salina antes de reanudar la nutrición.

Si se infunde la emulsión de grasa por una Y, la administración debe realizarse en un periodo de 8 a 12 horas y concluirse en la madrugada (3:00 AM) para permitir que se elimine la emulsión del torrente sanguíneo. Debe evitarse tomar muestras de sangre durante la infusión porque la hipertrigliceridemia asociada interferirá con muchas de las determinaciones en suero. En los pacientes que reciben soluciones venosas periféricas por mezcla triple la hipertrigliceridemia es rara porque la velocidad de infusión se reduce y se reparte en el periodo de 24 horas.

Los pacientes que reciben nutrición venosa periférica deben ser vigilados de la misma manera que los que reciben nutrición venosa central (ver adelante). Las complicaciones mecánicas y sépticas no son frecuentes. El desequilibrio de líquido y las alteraciones en las concentraciones de electrolitos séricos son semejantes a las observadas con el apoyo IV estándar y las correcciones se realizan alterando el volumen de la infusión y agregando o reduciendo los electrolitos. Rara vez se observa hiperglucemia y glucosuria, a menos que el paciente sea diabético.

VIGILANCIA DEL PACIENTE: OPTIMIZACION DEL APOYO NUTRICIONAL, PREVENCION DE COMPLICACIONES Y RESOLUCION DE PROBLEMAS COMUNES

Medidas generales

Los pacientes que reciben nutrición venosa central deben pesarse diario, manteniendo un registro exacto de los ingresos y egresos. Se medirá la glucosa en orina diario. La glucosuria persistente indica hiperglucemia y puede asociarse con diuresis osmótica y deshidratación concomitantes. Si ocurre glucosuria debe instituirse un esquema más estricto de vigilancia de la glucemia para iniciar el tratamiento específico.

La cantidad de energía administrada a la mayoría de los pacientes de la UCI debe mantener la masa corporal magra y los tejidos adiposos. Por lo tanto, las variaciones en el peso corporal suelen reflejar alteraciones en el balance de líquido. Si ocurre pérdida de peso sostenida (caracterizada por una reducción gradual en el peso corporal durante un periodo de 2 semanas o más), es posible que la ingesta calórica sea inadecuada y deberán administrarse calorías adicionales (500 a 1,000 kcal/día) para mantener el peso corporal.

Otro objetivo del apoyo nutricional en los pacientes de la UCI consiste en mantener la masa corporal magra, que se refleja por el balance nitrogenado neutro o positivo. Aunque para determinar el balance nitrogenado completo se requiere un estudio complejo y sofisticado, el equilibrio del nitrógeno puede calcularse usando procedimientos analíticos comunes. Para calcular el balance de nitrógeno se resta el nitrógeno total perdido de la ingesta total de nitrógeno. El cálculo del nitrógeno total perdido requiere varios pasos. Se multiplica el nitrógeno de urea en la orina (NUO) por el volumen total de orina durante un día para obtener el NUO en 24 horas, que es la cantidad total de urea excretada durante ese periodo. Debido a que la urea constituye solo alrededor del 80 por ciento del nitrógeno excretado en la orina, al valor de NUO en 24 h debe agregarse un 20 por ciento. Esta cantidad y 2 g/día adicionales se aumentan al NUO en 24 h para representar las pérdidas de nitrógeno no de urea, de heces y de piel:

$$\text{NUO en 24 h (g/día)} = \text{NUO (mg/dl)} \times \text{diuresis (ml/día)} \times 1 \text{ g/1,000 mg} \times 1 \text{ dl/100 ml}$$

$$\text{Pérdida total de nitrógeno (g/día)} = \text{NUO en 24 h (g/día)} + (0.20 \times \text{NUO en 24 h [g/día]}) + 2 \text{ g/día}$$

Vigilancia metabólica

Pueden ocurrir diversas complicaciones durante la alimentación parenteral. Estas se minimizan vigilando con frecuencia y ajustando en forma adecuada los nutrientes en la infusión.

Los problemas metabólicos más comunes en los pacientes de la UCI son la hiperglucemia y la glucosuria. Al inicio la hiperglucemia debe tratarse administrando insulina subcutánea (0.5 unidades cada 4 a 6 horas para una glucosa de 250 mg/dl; 7.5 unidades para 250 a 300 mg/dl, 10.0 unidades para 300 a 350 mg/dl). Cuando se ordena la solución nutricional para el siguiente periodo de 24 horas se agrega a la bolsa la mitad de la cantidad de insulina requerida por vía subcutánea. Deben usarse por lo menos 10 unidades de insulina regular por litro de solución como dosis inicial, y en algunos casos se requieren hasta 40 U/L. Si se emplean dosis mayores de insulina (>100 U/día) se empleará una infusión de insulina independiente. Los niveles de glucemia pueden vigilarse al lado de la cama usando un refractómetro pequeño u otro equipo semejante y ajustando la infusión horaria de insulina para controlar la concentración de glucosa.

En la mayoría de los pacientes con intolerancia severa a la glucosa la velocidad de administración de la glucosa no debe ser mayor de 5 mg/kg/min (alrededor de 500 g/día). Deben administrarse calorías adicionales como emulsión grasa. Las emulsiones de grasa disponibles en el comercio suelen ser bien toleradas por los pacientes graves. Deben vigilarse los niveles de triglicéridos y disminuirse la velocidad de infusión si éstos exceden 500 mg/dl. La emulsión de grasa debe emplearse con precaución en pacientes con hipertrigliceridemia conocida o en los que tienen septicemia por gram negativos, que se asocia con hiperlipidemia.

La infusión de glucosa o lípidos en exceso puede alterar la función pulmonar y en algunos pacientes evitar el destete del ventilador mecánico. La administración excesiva de carbohidratos (por lo general > 500 g/día) aumenta la producción de CO₂. Si la cantidad de

CO₂ producida excede la capacidad de los pulmones de excretar este producto final oxidativo se produce hipercapnia. La producción de CO₂ puede disminuirse mucho disminuyendo la carga de carbohidratos. Si un paciente recibe menos de 5 mg/kg/min de carbohidratos y no puede destetarse del ventilador, puede administrarse solo glucosa al 5 por ciento durante la noche e intentar destetarlo la mañana siguiente. Si el paciente puede destetarse del ventilador, se reinstituirá la alimentación parenteral en forma gradual.

La emulsión de grasas puede interferir también con la difusión de gas a través de las membranas alveolares. Esta interferencia suele relacionarse con la concentración de la emulsión en el torrente sanguíneo; por lo tanto, la vigilancia de los niveles de triglicéridos y prevenir la hipertrigliceridemia minimizará esta complicación.

Cuidados e infección del catéter

El problema más serio asociado con la alimentación venosa central es la infección del catéter. La infección primaria del catéter se define como la presencia de signos y síntomas de infección (por lo general un episodio febril) cuando el catéter es el foco anatómico de la infección. Después de retirar el catéter los síntomas suelen disminuir. El cultivo de la punta del catéter por técnicas semicuantitativas muestra por lo menos 10³ organismos.¹² Los organismos son los mismos que se obtienen de un hemocultivo tomado de una vena periférica durante la evaluación inicial de la infección.

La infección secundaria del catéter, a diferencia de la infección primaria, se asocia con un segundo foco infeccioso que causa bacteremia y siembra o contamina el catéter. Los microorganismos cultivados de la punta son semejantes a los cultivados en el foco primario. La infección cede con el tratamiento específico de la infección primaria.

La infección primaria del catéter se evita o por lo menos se reduce en gran parte siguiendo protocolos estrictos sobre el uso y manipulación del catéter para alimentación venosa central y empleando un método sistematizado para cuidar y vigilar el sitio de entrada del mismo. Por lo general el cuidado del catéter, su vigilancia y aprobación son realizados por una enfermera con experiencia en mantenimiento de accesos intravenosos por tiempo prolongado (la enfermera debe pertenecer al equipo de apoyo nutricional o tener experiencia en acceso IV o control de infecciones). Cada 48 a 72 horas se retiran los apósitos que cubren el sitio de entrada del catéter, se revisa el área, se limpia alrededor del sitio de entrada, se aplica un antibiótico o antiséptico tópico y se vuelve a cubrir la zona con un nuevo apósito estéril. Este procedimiento se registra en el expediente y se existe secreción en el sitio de entrada se toman los cultivos adecuados. Además, se cambia el apósito si se moja, ensucia o no está ya intacto. En los individuos que tienen heridas que drenan o traqueostomías cerca del sitio de entrada del catéter todo el apósito debe cubrirse con material adherible transparente para minimizar la contaminación.

Si se desarrollan signos y síntomas de infección en un paciente con nutrición parenteral venosa central debe realizarse una historia clínica y examen físico completo. Se solicitarán además estudios apropiados (v.gr., biometría hemática y examen general de orina) y estudios diagnósticos (incluyendo radiografías). Si se requieren hemocultivos, éstos deben obtenerse de una vena periférica. Si enfermeras entrenadas han cuidado el catéter y no existe evidencia de infección en el sitio de salida, no debe retirarse el apósito ni manipularse el catéter. Nunca deben tomarse hemocultivos a través del catéter. La única posible excepción a esta regla es el caso en el que la infección inicia con hiperpirexia, hipotensión marcadas, o ambas. (En este caso no importa que se contamine el catéter puesto que tendrá que retirarse). Si no se encuentra otro foco de sepsis el médico puede elegir retirar todas las líneas venosas, incluyendo el catéter de alimentación. Además, cualquier drenaje alrededor del catéter o un cultivo previo positivo en el sitio de salida del mismo son justificación para retirarlo de inmediato. Si se diagnostica otro foco infeccioso, se instituirá tratamiento específico y puede continuarse la nutrición parenteral. Si no se identifica una fuente de infección el catéter deberá retirarse para cultivar su punta.

Surge un dilema cuando se identifica otra fuente de infección y los signos y síntomas persisten a pesar de lo que parece un

tratamiento apropiado. Si los hemocultivos son positivos, los autores prefieren retirar el catéter para evitar las complicaciones que se asocian con un catéter temporal (v.gr., embolia séptica y endocarditis). Sin embargo, si los hemocultivos periféricos son negativos el catéter puede cambiarse sobre una guía metálica para cultivar la punta y confirmar que no existe infección del catéter.

Nutrición perioperatoria

El apoyo nutricional parenteral y enteral es un adyuvante valioso (que en ocasiones salva la vida) en el manejo de ciertos tipos de pacientes quirúrgicos. En general se acepta que los pacientes que son incapaces de ingerir nutrientes adecuados durante un periodo prolongado requieren de tratamiento nutricional para evitar los efectos adversos de la desnutrición. Sin embargo, no es del todo claro cómo se define "adecuado" y "prolongado". En la práctica las definiciones varían de paciente a paciente dependiendo de la cantidad de reserva energética en el organismo, masa corporal magra, presencia o ausencia de enfermedades previas, número y severidad de complicaciones posoperatorias y tipo de procedimiento quirúrgico. El resumen de datos de varios estudios recientes prospectivos, aleatorios y controlados sugiere que la administración de apoyo nutricional por 7 días antes de la cirugía disminuye las complicaciones posoperatorias. Los pacientes muy desnutridos (definidos con base en el porcentaje de pérdida del peso corporal o índice de riesgo nutricional) pueden tener mayor beneficio clínico con el apoyo nutricional perioperatorio, pero esta conclusión se basa principalmente en el análisis retrospectivo de datos prospectivos. Además, existen subtipos de pacientes que se benefician más que otros, como los pacientes sometidos a resección hepática por carcinoma hepatocelular y los ancianos con fracturas de cadera. La mayor tasa de complicaciones en pacientes que reciben NPT posoperatoria y los reportes de casos de necrosis del intestino delgado en pacientes con nutrición enteral posoperatoria temprana son evidencia de que el apoyo nutricional tiene sus riesgos y no debe administrarse en forma indiscriminada. Se requieren más estudios para identificar mejor los subtipos específicos de pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento nutricional perioperatorio, en especial de la nutrición enteral. Estos estudios deben tener en cuenta el efecto del tratamiento nutricional sobre la evolución a corto y largo plazo.

REPORTE DE UNA CONFERENCIA DE CONSENSO

Un reporte de una conferencia de consenso publicada en 1997 por los Institutos Nacionales de Salud de los EUA, La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral y la Sociedad Americana de Nutrición Clínica, proporcionó una revisión crítica sobre las evidencias actuales respecto al valor del apoyo nutricional perioperatorio, con énfasis en la selección de los pacientes, los criterios de ingreso, el momento para iniciar la alimentación, la vía y contenido del apoyo nutricional, los criterios de evolución y la duración del seguimiento necesaria para identificar algún efecto sobre la evolución clínica.² El comité revisó estudios prospectivos, aleatorios y controlados que satisficieran criterios específicos: en especial los estudios en los que se administró tratamiento nutricional por lo menos durante 5 días y éste proporcionó calorías y nitrógeno suficiente para satisfacer los requerimientos diarios. En total se incluyeron 2,500 pacientes en los estudios revisados.

NPT preoperatoria

Se identificaron un total de 13 estudios que investigaron el uso de NPT preoperatoria.² Estos estudios incluyeron principalmente pacientes con cáncer GI que se consideraba que tenían desnutrición moderada con base en pérdida de peso, niveles disminuidos de proteínas en plasma o índices pronósticos anormales. Un análisis acumulado de datos mostró que los pacientes que recibieron NPT preoperatoria tuvieron 10 por ciento menos complicaciones posoperatorias que el grupo control (i.e., la tasa de complicaciones disminuyó de 40 a 30 por ciento). En 5 estudios estas diferencias alcanzaron significancia estadística. El análisis acumulado no mostró diferencias significativas en la mortalidad entre los grupos con NPT y los grupos controles.

NPT posoperatoria

En nueve estudios se evaluó el uso de NPT en el periodo posoperatorio inmediato sin NPT preoperatoria.² Estos estudios incluyeron

principalmente pacientes con cáncer GI que se clasificaron como con desnutrición por lo menos moderada por pérdida de peso, disminución en los niveles de proteínas en plasma o índices pronósticos anormales. En contraste con el análisis acumulado de los datos preoperatorios, el análisis acumulado de los datos posoperatorios mostró que los pacientes que recibieron NPT después de la cirugía tuvieron un riesgo de alrededor del 10 por ciento mayor de complicaciones (i.e., la tasa de complicaciones aumentó de 30 a 40 por ciento).

Nutrición enteral perioperatoria

Solo se identificaron siete estudios, que incluyeron un número relativamente pequeño de pacientes, para evaluar la nutrición enteral perioperatoria.² Dos estudios compararon la nutrición enteral preoperatoria con una dieta oral a tolerancia,^{13,14} y en uno,¹⁴ las complicaciones posoperatorias fueron significativamente menores en los pacientes que recibieron alimentación enteral por sonda. Cuatro estudios compararon la alimentación por sonda yeyunal posoperatoria temprana con una dieta oral estándar que se administró a tolerancia.¹⁵⁻¹⁸ No se identificaron diferencias consistentes en la morbilidad posoperatoria. Un estudio evaluó el uso de alimentación por sonda de yeyunostomía posoperatoria con una fórmula especial enriquecida con arginina, ácidos ribonucleicos y ácidos grasos omega-3 después de la cirugía para cáncer del tubo digestivo alto.³ Cuando todos los pacientes fueron incluidos en el análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; sin embargo, cuando solo se evaluaron los pacientes alimentados con éxito, los que recibieron la fórmula enriquecida tuvieron menos complicaciones y una estancia hospitalaria más corta que los que recibieron la fórmula estándar [ver adelante, Farmacoterapia nutricional].

Conclusiones

El reporte del consenso de 1997 llegó a cuatro conclusiones. Primero, la administración de NPT a pacientes desnutridos (definidos con base en la pérdida de peso, reducción en las cifras de proteínas en plasma o índices pronósticos anormales) con cáncer GI durante 7 a 10 días antes de la cirugía, disminuye las complicaciones posoperatorias en alrededor del 10 por ciento. Segundo, el uso rutinario de NPT posoperatoria temprana en pacientes quirúrgicos en general y desnutridos (definidos de la misma manera) que no recibieron NPT preoperatoria aumentó las complicaciones posoperatorias en alrededor del 10 por ciento; sin embargo, se requiere apoyo nutricional posoperatorio para prevenir los efectos adversos de la inanición en pacientes que no serán capaces de alimentarse por periodos prolongados después de la cirugía. Tercero, en la mayoría de los estudios publicados prospectivos, aleatorios y controlados que evaluaron el uso de la NPT perioperatoria, la cantidad y tipo de sustrato administrado no fue la óptima según los estándares actuales, por lo que es posible que el apoyo nutricional tenga un mayor efecto terapéutico si se administra de acuerdo con las necesidades calóricas y metabólicas. Cuarto, la alimentación enteral posoperatoria administrada a ancianas con bajo peso después de la cirugía por fractura de cadera acelera la recuperación de la movilidad, disminuye las complicaciones posoperatorias y acorta la estancia hospitalaria.

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN LA NUTRICION PERIOPERATORIA

Varios estudios clínicos recientes han hecho contribuciones importantes para aumentar el conocimiento sobre el uso del apoyo nutricional en pacientes quirúrgicos. A continuación se revisarán algunos de los más significativos.

Pacientes con cáncer

Se han realizado estudios prospectivos, aleatorios y controlados que evalúan el apoyo nutricional perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía por neoplasias de páncreas, hígado o tubo digestivo alto. En un estudio, pacientes sometidos a resección pancreática importante fueron asignados en forma aleatoria para recibir NPT el día posoperatorio 1 o no NPT.¹⁹ No se observó beneficio significativo por el uso de NPT adyuvante y la incidencia de complicaciones (principalmente las asociadas con infección) fue significativamente mayor en el grupo que recibió NPT. Se concluyó que no se recomienda el uso rutinario de NPT en pacientes

sometidos a resección pancreática mayor por neoplasia; los autores afirman que deben realizarse más estudios para determinar el motivo de más complicaciones infecciosas en estos pacientes.

Un estudio realizado en Holanda examinó los efectos de la nutrición enteral cíclica contra continua sobre la función gástrica posoperatoria después de una pancreaticoduodenectomía con conservación del píloro.²⁰ Los pacientes fueron evaluados en relación con el vaciamiento gástrico, la reanudación de dieta normal y la duración de la estancia hospitalaria. Se estableció la hipótesis de que las infusiones enterales de grasa y proteína pueden activar un sistema de retroalimentación neurohumoral y por lo tanto facilitar el vaciamiento gástrico alterado, que ocurre en alrededor del 30 por ciento de estos pacientes. La intubación nasogástrica se mantuvo por un periodo más corto en el grupo con alimentación enteral en relación con el grupo control (6.7 días contra 9.1 días, NS). La alimentación normal se reanudó antes en el grupo con alimentación enteral (12.2 días después de la cirugía contra 15.7 días, $P<0.05$). La hospitalización fue más corta en el grupo con nutrición enteral cíclica (17.5 días contra 21.4 días, $P<0.05$). Se concluyó que la nutrición enteral cíclica fue clínicamente eficaz en este grupo seleccionado de pacientes.

La resección del carcinoma hepatocelular se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad. Los estudios que han usado modelos experimentales demuestran que el apoyo nutricional reduce la respuesta catabólica, mejora la síntesis de proteínas y aumenta la regeneración hepática. En un estudio prospectivo de Hong Kong, se evaluó el apoyo nutricional perioperatorio en pacientes sometidos a hepatectomía por carcinoma hepatocelular.²¹ Un total de 64 pacientes fueron seleccionados en forma aleatoria para recibir apoyo intravenoso perioperatorio además de su dieta oral y 60 pacientes (33 con cirrosis, 12 con hepatitis activa crónica y 15 sin hepatopatía asociada) constituyeron el grupo control. El tratamiento nutricional perioperatorio consistió en una solución enriquecida con AACR, dextrosa y emulsión de lípidos (50 por ciento TCM) que se administró por vía intravenosa durante 14 días perioperatorios. La morbilidad posoperatoria global se redujo en el grupo que recibió nutrición, en especial porque la tasa de complicaciones relacionada con infecciones fue menor. Estos beneficios se observaron principalmente en los pacientes con cirrosis sometidos a hepatectomía mayor. Se concluyó que el apoyo nutricional perioperatorio puede disminuir las complicaciones después de la hepatectomía mayor para el carcinoma hepatocelular asociado con cirrosis.

Nutrición enteral posoperatoria temprana

En la actualidad existe gran interés en la nutrición enteral posoperatoria temprana. Los experimentos en humanos demuestran que el intestino delgado tiene una capacidad de absorción normal desde el periodo posoperatorio temprano. Aún más los investigadores han demostrado que en modelos animales se reduce el gasto de energía con la alimentación enteral temprana. Un estudio no aleatorio y no controlado de 38 pacientes sometidos a cirugía de colon y recto y evaluados durante un periodo de 3 meses encontró que 31 pacientes fueron capaces de tolerar un esquema de alimentación temprana.²² Los investigadores concluyeron que (1) la alimentación posoperatoria temprana es segura y bien tolerada por la mayoría de los pacientes y (2) si se tolera la alimentación temprana, ésta acorta la estancia hospitalaria y puede disminuir los costos relacionados con la atención para la salud.

El énfasis actual en un acceso temprano para alimentación enteral por tiempo prolongado ha llevado al mayor uso de la alimentación posoperatoria por medio de GEP. En un estudio aleatorio un grupo de pacientes recibió alimentación por sonda 3 horas después de la cirugía y el otro alimentación semejante 24 horas después de la realización de la GEP. Todos los pacientes recibieron una fórmula iso-osmolar. No existieron diferencias significativas en la morbilidad posoperatoria entre los dos grupos. Se concluyó que la alimentación temprana por sonda a través de una GEP (3 horas después de colocar la sonda) es tan segura como la alimentación al día siguiente en pacientes ancianos seleccionados.²³

En un estudio de 1997, los investigadores concluyeron que la alimentación yeyunal posoperatoria de pacientes sometidos a esofagectomía o pancreaticoduodenectomía se asocia con alteración en la mecánica respiratoria y morbilidad posoperatoria, y no influye en la pérdida de fuerza muscular o el incremento en la fatiga que ocurre después de una cirugía mayor. Concluyeron además que la alimentación enteral posoperatoria inmediata no debe usarse de rutina en pacientes bien nutridos que tienen bajo riesgo de

complicaciones relacionadas con la nutrición.²⁴ Este estudio es valioso no solo por sus resultados no esperados, sino también por la inclusión de un grupo control no alimentado, una decisión que destaca la importancia de contar con estos grupos en el diseño de estas investigaciones clínicas. Sin embargo, muchos comités de instituciones no han permitido la investigación con grupos controles no alimentados por motivos éticos.

Otro estudio de 1997 evaluó la alimentación enteral temprana después de la resección de neoplasias del tubo digestivo alto.²⁵ El propósito del estudio fue determinar si la alimentación enteral posoperatoria con una fórmula inmunoenriquecida podía disminuir la morbilidad y la duración de la estancia hospitalaria. Se seleccionaron en forma aleatoria 195 pacientes con cáncer del tubo digestivo alto para recibir fórmulas inmunoenriquecidas (complementadas con arginina, ARN y ácidos grasos omega 3) por yeyunostomía, o soluciones cristaloides estándar IV. No existieron diferencias significativas entre los dos grupos en relación con el número de complicaciones menores, mayores o infecciosas en la herida, la duración de la estancia hospitalaria o la mortalidad. Los dos aspectos fuertes de este estudio fueron (1) su inclusión de un análisis de "intento de tratar" y (2) el gran número de sujetos incluidos. Es importante destacar que a pesar de que todos los pacientes tenían cáncer del tubo digestivo alto, la pérdida promedio de peso en el posoperatorio fue de 5 a 6 por ciento y los niveles de albúmina sérica fueron normales en ambos grupos.

Un reporte de 1998 investigó los efectos de la alimentación enteral posoperatoria temprana en 43 pacientes con perforación intestinal no traumática y peritonitis.²⁶ Después de la laparotomía los pacientes fueron distribuidos en forma aleatoria en un grupo control (N=22) o en un grupo de estudio (N=21). Al grupo de estudio se le realizó una yeyunostomía y se inició alimentación enteral 12 horas después de la operación. La mortalidad fue alta en ambos grupos (18 por ciento para el grupo control contra 19 por ciento para el grupo de estudio). El grupo control tuvo más complicaciones sépticas que el grupo de estudio (22 contra 8, $P<0.05$).

Apoyo nutricional en casa

El apoyo nutricional en casa está indicado para pacientes que no son capaces de alimentarse ni absorber suficientes nutrientes para su mantenimiento.²⁷ La mayoría de los adultos que requieren nutrición parenteral en su casa sufren síndrome de intestino corto causado por (1) enfermedad de Crohn extensa, (2) infarto mesentérico o (3) traumatismo abdominal severo. La pseudo-obstrucción, la enteritis por radiación, la carcinomatosis, la enterocolitis necrosante y las fístulas intestinales son otras indicaciones de apoyo nutricional. Los pacientes con estas condiciones no pueden recibir nutrición enteral adecuada, aunque en algunos casos ocurre crecimiento compensatorio de la mucosa que puede disminuir o eventualmente eliminar la necesidad de continuar la nutrición parenteral.

Para ser candidatos a nutrición parenteral en casa los pacientes deben (1) tener un nivel de inteligencia suficiente, (2) estar muy motivados y (3) tener apoyo adecuado de sus familias. Los pacientes deben someterse a una evaluación completa, enseñanza y entrenamiento durante la etapa de hospitalización para que la nutrición parenteral en casa sea exitosa. Estos servicios deben ser proporcionados por un equipo que incluya un médico, una enfermera, un dietista, un farmacéuta y un trabajador social. Las instrucciones deben ser exhaustivas y amplias, abarcando los principios básicos de la nutrición parenteral y proporcionando guías para el cuidado del catéter, la asepsia y el uso de bombas de infusión. Los pacientes deben ser evaluados en forma objetiva antes de darse de alta para asegurar que conocen los principios de la nutrición intravenosa y que dominan la técnica para administrar la nutrición parenteral en casa en forma apropiada.

El paciente que se considere candidato para NPT en casa requiere contar con un catéter de Silastic diseñado para un uso más prolongado que el catéter venoso central empleado durante la hospitalización. Típicamente el catéter tiene 90 cm de largo, con un segmento intravascular delgado de 55 cm que se inserta por disección en la vena yugular interna o externa o en la vena cefálica, o se inserta directamente en la vena subclavia por medio de venopunción. La colocación del catéter se realiza en el quirófano empleando anestesia local y sedación adecuada. El catéter se tuneliza por vía subcutánea usando una pequeña incisión lateral al esternón cerca del sitio de inserción venosa. El sitio de salida del catéter se elige con base en el género del paciente, aspectos

psicológicos y la mano dominante. En las mujeres los sitios de salida paraxifoideos o en la porción superior del abdomen permiten una apariencia más natural. Si el estado de coagulación del paciente no es normal se aísla la vena cefálica en el surco deltopectoral y se fija en forma distal, insertando el catéter en dirección proximal por medio de una venotomía. De otra forma puede realizarse un abordaje percutáneo de la vena subclavia. El catéter se sutura en el sitio de salida y las suturas se dejan en su sitio por lo menos por 2 semanas mientras crece tejido dentro del cojinete de Dacron. Después de suturar se colocan apósitos estériles.

Se calcula en forma cuidadosa los requerimientos de calorías, proteínas y líquidos para cada paciente y se establece un horario de administración, de modo que todo el volumen pueda infundirse durante la noche en 10 a 12 horas. Se agregan electrolitos, micronutrientes y oligoelementos según esté indicado. Las emulsiones de grasa pueden administrarse en forma separada o mezcladas con glucosa y proteínas, y se usan para disminuir los requerimientos de calorías en forma de dextrosa y para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales.

Las complicaciones de la NPT en casa son las mismas que las de la NPT intrahospitalaria. Pueden dividirse en cuatro categorías: mecánicas, infecciosas, metabólicas y psicosociales. Las complicaciones mecánicas, que suelen ser fáciles de remediar, incluyen oclusión y movimiento del catéter, así como daño a su porción externa. Las complicaciones infecciosas superficiales al cojinete de Dacron suelen responder bien a antibióticos. Las infecciones del catéter intravascular pueden requerir de la eliminación del catéter después de confirmar el diagnóstico por hemocultivos obtenidos a través del mismo, pero el enfoque terapéutico consiste en iniciar una prueba con antibióticos parenterales. Las complicaciones metabólicas relacionadas a deficiencias individuales de nutrientes pueden corregirse agregando la sustancia adecuada a la solución. El papel de los niveles séricos de oligoelementos y micronutrientes para determinar los estados de deficiencia nutricional no es claro. En los pacientes que reciben insulina la hiperinsulinemia después de la infusión puede prevenirse disminuyendo la velocidad de la administración en forma gradual durante la última hora. Las complicaciones psicosociales varían desde depresión leve hasta tendencias suicidas, que deben tratarse con orientación adecuada.

Los costos del programa de NPT en el hogar pueden dividirse también en cuatro categorías: entrenamiento del paciente, equipo, alimentación y material, y vigilancia. Se ha calculado que el costo promedio anual de la nutrición parenteral en el hogar es 70 por ciento menor en comparación con la hospitalaria. El crecimiento de compañías privadas que entregan equipo y alimentación a domicilio, mantienen el inventario, cobran al paciente y ayudan con los problemas del seguro ha facilitado en mucho la atención en el hogar.

Con frecuencia se utiliza nutrición enteral en el hogar, ya sea aislada o como parte del apoyo nutricional. Este es el método preferido cuando la función del tubo digestivo es adecuada. En los pacientes sometidos a cirugía del tubo digestivo por cáncer, la alimentación por yeyunostomía puede complementar la nutrición oral, en especial durante los periodos de quimio o radioterapia. Los pacientes son enseñados para programar la alimentación en periodos de 12 horas, usando un sistema de bomba enteral que proporciona 20 a 30 kcal/kg/día. El uso de una sonda de alimentación adecuada y su lavado inmediatamente después de la alimentación reducen la incidencia de obstrucciones. Si la sonda se tapa pueden introducirse proteasas o bebidas carbonatadas en la misma en un intento por destaparla. La alimentación por yeyunostomía reduce el riesgo de aspiración y ayuda a mantener el estado nutricional durante los periodos de ingesta oral inadecuada. Se recomienda el uso de fórmulas comerciales completas, que no son caras. Para los pacientes que tienen incapacidad más permanente que impedirá la ingesta oral adecuada puede ser preferible realizar una gastrostomía (GEP o gastrostomía de Stamm por cirugía). Esta reduce las complicaciones GI de la alimentación al contar con la capacidad de reservorio y mezcla del estómago.

Los pacientes debilitados han sido alimentados durante muchos años por sondas de alimentación enteral. Las ventajas del programa de nutrición en casa son paralelos a los programas hospitalarios: menos costo, facilidad de administración y menos complicaciones.

Farmacoterapia nutricional

El papel de la administración de nutrición enteral y parenteral ha evolucionado desde el mantenimiento de un balance de energía y nitrógeno positivo hasta el uso de nutrientes para modular el metabolismo tisular y la función de órganos y sistemas. Esta nueva función se conoce como farmacoterapia nutricional. Al igual que otras formas de tratamiento adyuvante, la farmacoterapia nutricional suele ser una modalidad terapéutica con objetivos múltiples. Por ejemplo, una forma de farmacoterapia nutricional, la inmunonutrición, emplea combinaciones de aminoácidos específicos, ácidos grasos y, en algunas fórmulas enterales, nucleótidos. Otra forma, la llamada de rehabilitación intestinal, usa un aminoácido (glutamina) en combinación con hormona del crecimiento y una dieta modificada. La inclusión de un nutriente específico como parte de un plan de farmacoterapia nutricional se basa en estudios clínicos o, con más frecuencia, en la extrapolación de observaciones experimentales.

A continuación se analizará la función de cada uno de los nutrientes empleados, su propósito en la farmacoterapia nutricional, con énfasis en las características químicas, efectos fisiológicos y formas para su administración exógena, así como, si existen disponibles, los datos clínicos que apoyan su uso para ese fin.

AMINOACIDOS DE CADENA RAMIFICADA

Los AACR (leucina, isoleucina y valina) son únicos entre los aminoácidos porque sufren muy poco, si es que algún, metabolismo en el hígado. En lugar de ello, la mayoría de los AACR permanecen intactos hasta que llegan al tejido muscular, en donde aumentan la síntesis de proteínas en un 50 por ciento y disminuyen la degradación proteica en un 25 por ciento.²⁸ Estos efectos se atribuyen más a la leucina (y a su metabolito alfa-cetoisocaproato) que a la isoleucina o la valina, y alcanzan significado fisiológico solo durante el estrés o la lesión, motivo por el que la mayoría de los estudios que muestran que los AACR tienen efecto benéficos han sido realizados en animales o pacientes con respuesta séptica.

En los modelos experimentales de sepsis en primates, inducida por la administración de *Salmonella typhimurium* o *Streptococcus pneumoniae*, puede lograrse un balance positivo de nitrógeno solo si se administra glucosa en dosis altas (85 kcal/kg/día) y una fuente de nitrógeno con mezcla balanceada de aminoácidos (que contenga 24 por ciento de AACR). Sin embargo, si la fórmula se enriquece con 48 por ciento de AACR se logra la misma retención de nitrógeno con una ingesta mucho menor de glucosa (32 kcal/kg/día). Debido a la habitual intolerancia a la glucosa que ocurre en los pacientes con respuesta séptica este es un efecto muy adecuado.

En 1986 un grupo de expertos revisó varios estudios clínicos reportados a finales de los 70 y principios de los 80 en un taller de investigación patrocinado por la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral.²⁸ La principal conclusión del grupo fue que aunque se habían notado ciertos parámetros positivos en el metabolismo del nitrógeno al usar soluciones enriquecidas con AACR en los pacientes más graves, no se había demostrado un efecto importante en la evolución.

Pasó toda una década antes de que otro estudio evaluara este aspecto. En un trabajo prospectivo, aleatorio y multicéntrico realizado en UCI en España, 69 pacientes con respuesta séptica fueron distribuidos en forma aleatoria para recibir aminoácidos en dosis de 1.5 g/kg/día con 23 por ciento de AACR, 1.5 g/kg/día con 45 por ciento de AACR o 1.1 g/kg/día con 45 por ciento de AACR. Comparado con los pacientes que recibieron la solución estándar con AACR al 23 por ciento, los pacientes que recibieron solución con 45 por ciento de AACR, con cualquier ingesta de nitrógeno, tuvieron incremento significativo en los niveles de prealbúmina y proteína fijadora de retinol, así como menor mortalidad.²⁹

Por lo tanto, no existen datos que apoyen el uso de AACR en la práctica clínica, pero las indicaciones son muy específicas. Primero, los únicos pacientes que parecen beneficiarse con los suplementos de AACR son los que tienen sepsis y están graves; sin embargo, la mayoría de estos pacientes pueden tratarse con éxito con terapia nutricional convencional o incluso sin apoyo nutricional. Por lo tanto, la segunda indicación debe ser una necesidad clara de terapia nutricional (ver antes), aunado con uso sin éxito de las fórmulas

de aminoácidos convencionales, demostrado por niveles persistentemente bajos de proteínas séricas de vida media corta y un balance de nitrógeno negativo.

GLUTAMINA

La glutamina es el aminoácido más abundante en el organismo y parece ser el más versátil. La mayoría de la glutamina libre se sintetiza y almacena en el músculo esquelético, en donde su concentración es 30 veces mayor que en el plasma.³⁰ El músculo esquelético libera glutamina para su transporte al intestino, las células inmunológicas y los riñones. Las células del intestino y las del sistema inmunológico proliferan con rapidez y la glutamina actúa como la fuente principal de energía y como precursor biosintético. Uno de los compuestos derivados de la glutamina es el glutatión, un tripéptido (glutamato-cisteineglicina) con potentes efectos antioxidantes. Por último, la glutamina participa en la regulación ácido-base por medio de la liberación de amoníaco, que se combina con H^+ para formar NH_4^+ y se pierde en la orina.

El catabolismo inducido por una lesión mayor, cirugía, sepsis o quemaduras causa mayor liberación de glutamina por el músculo esquelético. Esta llegada de glutamina hacia la circulación se asocia con mayor captación y consumo por el intestino, el sistema inmune, el hígado y los riñones. El efecto neto es una caída profunda en las reservas intracelulares musculares de glutamina. Esta deficiencia excede a cualquier otra deficiencia de aminoácidos y persiste incluso cuando las reservas de todos los demás aminoácidos se han repletado.³¹

Las fórmulas estándar de aminoácidos incluyen todos los aminoácidos esenciales y la mayoría de los no esenciales. Durante mucho tiempo se excluyó a la glutamina de las fórmulas parenterales por su inestabilidad en las soluciones acuosas. En las primeras fórmulas, la glutamina que permanecía en la solución por un periodo largo de tiempo sufría transformación espontánea a un compuesto cíclico denominado piroglutamato, que podía causar neurotoxicidad. Al contar con más conocimiento sobre los beneficios potenciales de la glutamina la industria farmacéutica comenzó a desarrollar maneras para mantener la glutamina estable en solución acuosa. Por ejemplo, el Glamin (Pharmacia & Upjohn, Suecia), una fórmula de aminoácidos disponible ya en el comercio en Europa, incluye el dipéptido glicil-L-glutamina, que se hidroliza con facilidad a glutamina libre en el plasma y los tejidos.

Se han publicado varios estudios clínicos sobre suplementos de fórmulas parenterales con glutamina. Los resultados más significativos se han reportado en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea y en enfermos con síndrome de intestino corto. El primer estudio aleatorio, controlado y doble ciego que investigó los efectos de la glutamina sobre los parámetros metabólicos y la evolución clínica en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea se publicó en 1992.³² Un total de 45 adultos recibieron trasplantes de médula ósea alogénicos por neoplasias hematológicas y fueron seleccionados en forma aleatoria para recibir L-glutamina, 0.57 g/kg/día, o una fórmula estándar isonitrogenada sin glutamina por un promedio de 4 semanas después de la cirugía. Los pacientes que recibieron la fórmula con glutamina tuvieron mejor balance nitrogenado que el grupo control (-1.4 g/día contra -4.2 g/día). Aún más importante fue que también tuvieron menor incidencia de colonización microbiana e infección clínica, así como menor estancia hospitalaria. Estos datos fueron confirmados después por un grupo diferente de investigadores.³³

Una de las condiciones patológicas posoperatorias más complejas es el síndrome de intestino corto, que se desarrolla después de la resección masiva del intestino delgado. Por fortuna, el advenimiento de la nutrición parenteral ha mejorado la supervivencia en muchos pacientes con esta condición, que antes hubieran fallecido de deshidratación y desnutrición. Sin embargo, también ha creado dependencia a este tratamiento, que a largo plazo puede asociarse con complicaciones graves. Por este motivo, muchos cirujanos buscan la manera de aumentar la capacidad de absorción intestinal de los pacientes de modo que pueda eliminarse o disminuirse la necesidad de nutrición parenteral. Al conocer más sobre la función de la glutamina, la fibra en la dieta, los ácidos grasos de cadena corta y los factores de crecimiento en el proceso de adaptación intestinal, los investigadores han diseñado estudios clínicos con objeto de evaluar los efectos de estas sustancias en los pacientes con síndrome de intestino corto.

Después de un estudio piloto que incluyó a 8 pacientes con síndrome de intestino corto, un grupo de investigadores realizó un estudio controlado de 31 pacientes con este síndrome que recibieron hormona del crecimiento humana recombinante, 0.14 mg/kg/día, glutamina, 0.45 a 0.63 g/kg/día y una dieta alta en carbohidratos y baja en grasas.^{34,35} Los criterios de inclusión fueron (1) existencia de todo el colon más un mínimo de 50 cm de intestino delgado o ausencia de colon con un mínimo de 100 cm de intestino delgado y (2) necesidad previa de nutrición parenteral a largo plazo. Para el final de la tercera semana de tratamiento existió mejoría significativa en la absorción de nutrientes y líquidos y, como resultado, se suspendió la nutrición parenteral en el 40 por ciento de los pacientes. Después de un periodo prolongado de vigilancia (6 años) y de la inclusión de más pacientes (87), este esquema de rehabilitación intestinal permitió suspender la nutrición parenteral en el 52 por ciento de los pacientes y disminuir los requerimientos de la misma en un 38 por ciento adicional.³⁶ Otro grupo de investigadores que empleó un protocolo semejante encontró solo discreta mejoría en la asimilación de electrolitos y ningún cambio en la morfología intestinal o la absorción de nutrientes.³⁷ Aunque estos estudios no definen qué tan eficaz es el esquema de rehabilitación intestinal, si originan preguntas importantes, en especial, cómo debe programarse la administración de estas sustancias y si se requiere un estudio multicéntrico.³⁸

Todos los estudios mencionados se realizaron de acuerdo con protocolos de investigación que usaron L-glutamina, que no es práctica para uso IV. Como se mencionó, en la actualidad se dispone en el comercio (en Europa) de glutamina en forma de dipéptido, que es estable en solución acuosa. Un estudio de 1998 evaluó el uso del dipéptido glicil-L-glutamina, 0.3 g/kg/día, en 28 pacientes sometidos a cirugía abdominal electiva.³⁹ Durante un periodo de 5 días el balance promedio acumulado de nitrógeno fue significativamente mejor con los suplementos de glutamina que sin ellos (-7g/día contra -23 g/día). La función inmunológica, determinada por las cuentas de linfocitos y la generación de cisteinil leucotrienos por los polimorfonucleares, también mejoró. Además, la estancia hospitalaria fue 6.2 días más corta para el grupo que recibió glutamina. Los investigadores concluyeron que la administración de glutamina como dipéptido glicil-L-glutamina parece ser seguro y eficaz.

Las indicaciones precisas para los suplementos de glutamina no se han determinado. No existe duda respecto a los beneficios de la administración de glutamina después del trasplante de médula ósea. Los autores consideran que es seguro suponer que los suplementos con glutamina, cuando están disponibles, son adecuados para pacientes quirúrgicos bajo estrés, en especial si están inmunosuprimidos. Se requieren más investigaciones antes de que pueda recomendarse su mayor uso para aumentar la absorción intestinal.

ARGININA

La arginina es un aminoácido rico en nitrógeno que se considera semiesencial porque es necesario para el crecimiento.⁴⁰ El efecto de la arginina sobre el crecimiento parece estar mediado por su papel en la síntesis de poliaminas y ácidos nucleicos. Además, la arginina es un secretagogo potente de hormona del crecimiento, insulina, glucagon, prolactina y somatostatina. Cuando el efecto secretagogo de la arginina es abolido por la hipofisectomía, el efecto estimulador sobre la cicatrización de las heridas se pierde. La dieta con suplemento de arginina tiene efecto timotrópicos y aumenta la respuesta de los linfocitos tímicos a mitógenos en ratas.⁴¹ Ocurre una respuesta semejante en células mononucleares de sangre periférica de voluntarios sanos⁴² y en pacientes posoperados,⁴³ que se evidencia por una mayor respuesta a concanavalina A y fitohemaglutinina.

La arginina aumenta la inmunidad celular, según lo demuestra un aumento en la respuesta de hipersensibilidad tardía en animales con quemaduras.⁴⁴ Los suplementos dietéticos con arginina mejoran la respuesta a dinitrofluorobenceno (DNFB) y aumentan la supervivencia de cobayos con quemaduras del 30 por ciento de la superficie corporal. Sin embargo, en un modelo de peritonitis aguda en cobayos, los suplementos de arginina no mejoraron la respuesta o la supervivencia al DNFB.⁴⁵

Los suplementos de arginina tienen también propiedades antitumorales.⁴⁶ La inhibición del crecimiento tumoral inducido por suplementos de arginina se asocia con aumento en los niveles de monofosfato cíclico de adenosina en el tumor y disminución en la actividad de descarboxilasa de ornitina.⁴⁷ Se desconoce el mecanismo de acción exacto de la arginina sobre el tumor, pero parece

ser doble: inmunomodulación inespecífica y aumento de la respuesta a las linfocinas inmunorreguladoras. De acuerdo con esta hipótesis se han investigado los suplementos de arginina como agente inmunoterapéutico para aumentar el efecto de la interleucina-2 (IL-2).⁴⁸ Cuando se compara con la glicina, la arginina redujo el crecimiento e injerto tumoral y prolongó la supervivencia en un modelo de neuroblastoma murino tratado con IL-2.

Las evidencias experimentales disponibles en la actualidad demuestran un papel fisiológico en los animales en crecimiento y un beneficio terapéutico en los estados postraumáticos, quemaduras y cáncer. En la actualidad se dispone ya en los Estados Unidos de una nueva fórmula enteral que incluye arginina combinada con aceite de pescado y ARN [ver adelante, Ácidos grasos].

NUCLEOTIDOS

Las purinas y las pirimidinas son precursoras del ADN y del ARN, esenciales para la proliferación celular. Las purinas y las pirimidinas se sintetizan por el hígado de novo a partir de aminoácidos y se reutilizan por vías de ahorro. La reducción de los nucleótidos de la dieta causa supresión de las respuestas celulares inmunes y prolongación de la supervivencia de los injertos.⁴⁹ El mecanismo de inmunosupresión asociado con la restricción de nucleótidos parece consistir en la incapacidad de las células T para sufrir blastogénesis. Los suplementos dietéticos que contienen ARN o uracilo (pero no adenina) mantienen la resistencia a la infección por *C. albicans* o *S. aureus* en roedores.^{50,51} Por lo tanto, la respuesta inmune no aumenta cuando se compara con la dieta estándar control.

Con base en el efecto inmunosupresor de la restricción de nucleótidos en la dieta se ha postulado que la administración de los mismos podría tener un efecto inmunostimulador. Esta teoría se ha evaluado en estudios en los que se ha empleado una fórmula de ARN-aceite de pescado-arginina, que en la actualidad ya está disponible [ver adelante, Ácidos grasos].

ACIDOS GRASOS

Los ácidos grasos que se encuentran en la circulación sistémica pueden usarse en dos formas: como combustible para almacenarse y oxidarse según lo requiera el organismo, y como precursores de otros compuestos esenciales, como eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos). Los eicosanoides son compuestos de 20 carbonos derivados de ácidos grasos esenciales. Funcionan como compuestos reguladores en varios procesos fisiológicos, como la respuesta inmunológica. Aunque los organismos pueden oxidar otros compuestos para satisfacer sus necesidades calóricas, los ácidos grasos son esenciales en cantidades mínimas como precursores para la síntesis de eicosanoides.

Los ácidos grasos se clasifican de diferentes maneras. Una clasificación se basa en la longitud de la cadena: corta (dos a cinco carbonos), media (seis a 11 carbonos) y larga (12 a 26 carbonos). Otra clasificación se basa en la presencia de enlaces dobles en la cadena de carbono: los que tienen enlaces dobles se denominan no saturados y se clasifican como ácidos grasos monoinsaturados o polinsaturados (AGPI), dependiendo del número de enlaces dobles. Otra clasificación que ha aumentado en popularidad es la clasificación omega, que indica el sitio en el que se localiza el primer enlace doble cuando se cuentan los carbonos desde el extremo no carboxilo de la cadena (v.gr., omega-3, omega-6, omega-9).

Los humanos pueden sintetizar sólo ácidos grasos con doble cadena en la posición 7 (contando desde el extremo no carboxilo hacia el extremo carboxilo). Por lo tanto, los ácidos grasos con enlaces dobles en la posición 6 o posición 3 deben obtenerse de una fuente exógena. Debido a que los humanos pueden alargar y desnaturalizar el ácido linoleico y el ácido alfa-linoleico para producir los AGPI omega-6 y omega-3 restantes, éstos se consideran ácidos grasos esenciales. Los requerimientos de AGPI omega-6 exceden los requerimientos de los omega-3 en una relación de alrededor de 5:1.

Los AGPI de la serie omega-6 son abundantes en los aceites vegetales, como el aceite de maíz y el aceite de soya, y los AGPI de la

serie omega-3 abundan en los aceites de pescado. Otros aceites ricos en AGPI omega-3 son los aceites de semillas, como el aceite de pasa de Corinto negra y el aceite de canola (que deriva de semillas maduras y se modifica en forma genética para optimizar la composición de ácidos grasos).

La disponibilidad de AGPI de 20 carbonos, el ácido araquidónico en la serie omega-6 y el ácido eicosapentaenoico en la serie omega-3) es el factor determinante de la síntesis de eicosanoides. Existen dos vías metabólicas principales para la síntesis de los eicosanoides. La vía de la cicloxigenasa causa producción de prostanooides. Cuando los prostanooides contienen dos enlaces dobles en la cadena lateral de carbono, también se denominan productos dienoicos. Entre éstos se incluyen la prostaglandina E2 (PGE2), la prostaglandina D2 (PGD2), la prostaglandina F2 (PGF2), la prostaglandina I2 (PGI2, también conocida como prostaciclina) y el tromboxano A2 (TXA2). La vía de la lipoxigenasa forma productos trienoicos (con tres enlaces dobles en la cadena lateral de carbono), como el tromboxano A3 (TXA3) y prostaglandina I3 (PGI3). Todas las células nucleadas, con excepción de los linfocitos, pueden sintetizar eicosanoides. Las plaquetas son la principal fuente de tromboxanos y los leucocitos producen principalmente leucotrienos. Las prostaglandinas tienen varios efectos sobre el tono de los vasos sanguíneos y la agregación plaquetaria. Los leucotrienos promueven la migración (quimiotaxis) y degranulación leucocitarias, la liberación de enzimas lisosómicas y la producción de superóxidos.

Las células obtienen ácidos araquidónico y ácido eicosapentaenoico de la degradación de los fosfolípidos por la fosfolipasa A2 y la fosfolipasa C, o por elongación y desaturación del ácido linoleico y el ácido alfa-linoleico. Las células inmunes maduras, como los monocitos, macrófagos, linfocitos y células polimorfonucleares, no tienen delta-6 desaturasa, la enzima que limita la velocidad de transformación de los AGPI de 18 carbonos a AGPI de 20 carbonos. Por lo tanto, la disponibilidad de precursores para la síntesis de eicosanoides en las células inmunes depende en mucho de su composición lipídica. Debido a que la ingesta de lípidos influye en la composición de lípidos de las células inmunes, el tipo de AGPI ingeridos puede influir en la respuesta inmunológica. Los eicosanoides, en especial la PGE2 y los productos de la lipoxigenasa leucotrieno B4 (LTB4), ácido 5-hidroxeicosatetraenoico (5-HETE) y ácido 15-hidroxeicosatetraenoico (15-HETE) son inmunomoduladores, y cuando se producen en exceso (como en los estados postraumáticos), suelen ser inmunosupresores.⁵² Los suplementos de la dieta con AGPI omega-3 han mejorado la supervivencia del choque endotóxico en cobayos.⁵³ La menor ingesta de AGPI omega-6 parece ser tan importante como el enriquecimiento con AGPI omega-3. Cuando se estudian animales con deficiencia de ácido linoleico, tienen una mortalidad de sólo el 24 por ciento después de la administración de endotoxina. Sin embargo, la mortalidad alcanza el 100 por ciento cuando se administra ácido araquidónico 2 días antes de la endotoxina.⁵⁴ Se han reportado resultados semejantes en cobayos que se recuperan de quemaduras del 30 por ciento de la superficie corporal.⁵⁵ Cuando se compara con animales alimentados con aceite de girasol (con 74 por ciento de ácido linoleico) o ácido linoleico solo, los animales alimentados con aceite de pescado tienen menor pérdida de peso, mejor masa musculoesquelética, menor consumo metabólico de energía, mejores respuestas inmunológicas mediadas por células, mejores índices de opsonización, mayor peso esplénico, menor peso suprarrenal, mayores niveles de transferrina en suero y menores niveles séricos de C3.

En conclusión, la mayor ingesta de AGPI omega-6 (v.gr., ácido linoleico), se asocia con aumento en la síntesis de PGE2, que es inmunosupresora. Parece prudente reducir la ingesta de AGPI omega-6 en los pacientes inmunosuprimidos o en estado postraumático. Los suplementos dietéticos con AGPI omega-3 se asocian con incorporación del ácido eicosapentaenoico en los leucocitos y con la reducción concomitante en la incorporación de ácido araquidónico. Cuando estas células se exponen a algún reto existe una producción significativamente menor de LTB4, que exacerba las respuestas inmunes no deseadas como las observadas en los traumatismos y las enfermedades autoinmunes. Las fórmulas de nutrición parenteral deben incluir AGPI omega-3, aunque aún no se determina la cantidad exacta de AGPI omega-3 y la relación precisa entre los AGPI omega-6 a omega-3.

Las emulsiones de grasa disponibles para uso IV en los Estados Unidos están elaboradas con triglicéridos de cadena larga derivados de aceite de soya o de aceite de soya y girasol. Todos los ácidos grasos en los TCL están en forma de AGPI, que incluyen los ácidos grasos esenciales (i.e., linoleico y linolénico). Como ya se mencionó, el exceso de AGPI omega-6 puede tener un efecto

inmunosupresor. La administración intravenosa de TCL en emulsión intravenosa es eliminada en parte a través del sistema reticuloendotelial (SRE). Cuando estas emulsiones se usan como fuente de calorías, pueden impedir la capacidad del SRE para eliminar bacterias si se administran con excesiva rapidez o en demasiada cantidad. Aún más, los AGPI en las emulsiones de TCL requieren de transporte mediado por carnitina para cruzar la membrana mitocondrial para su oxidación. La carnitina es una amina cuaternaria derivada de dos aminoácidos esenciales, la lisina y la metionina. Durante la sepsis, la excreción urinaria de carnitina libre aumenta en forma significativa y los niveles plasmáticos de acilcarnitina disminuyen. Una manera de evitar estos problemas es con el uso de emulsiones que contienen TCM.

Las emulsiones que contienen TCM se han usado por mucho tiempo en la nutrición enteral por sus ventajas de absorción sobre las emulsiones que contienen TCL: mientras que los TCL se absorben por el sistema lácteo y linfático, los TCM se absorben por el sistema porta. Los TCM se obtienen de aceite de coco y contienen ácidos grasos saturados (con predominio del ácido octanoico). Debido a que los TCM son menores que los TCL, son más hidrosolubles, se unen poco a la albúmina y difunden con más facilidad a los diversos compartimientos corporales.

Se han publicado varios reportes sobre el uso de emulsiones de grasa con TCM por vía intravenosa. Un estudio evaluó el efecto de una emulsión de 75 por ciento de TCM y 25 por ciento de TCL sobre la función del SRE demostrada por depuración de azufre coloidal marcado con Tc99m (Tc-SC). La depuración de Tc-SC fue significativamente mayor después de 3 días de administración de TCM/TCL que después de 3 días de administración de TCL.⁵⁶ Otro estudio investigó los efectos metabólicos de las emulsiones que contienen TCM en pacientes quirúrgicos.⁵⁷ El principal hallazgo de este estudio fue la aparición de beta-hidroxibutirato asociada a la infusión de la emulsión de TCM, lo que indicó un efecto cetogénico. Se observó también una tendencia hacia un mejor balance nitrogenado, pero ésta no fue estadísticamente significativa.

Otra característica de las emulsiones de grasa que es útil en los pacientes hospitalizados, en especial en los quirúrgicos, es el efecto saludable de los ácidos omega-3 sobre la respuesta inmunológica. En la actualidad existe una dieta en los Estados Unidos que contiene aceite de pescado además de arginina y ARN. Esta dieta fue probada en un estudio de 1992 en pacientes posoperados sometidos a cirugía por neoplasias del tubo digestivo alto.³ Se seleccionó en forma aleatoria un total de 85 pacientes para recibir una dieta experimental o una fórmula estándar. Los pacientes que recibieron la dieta experimental tenían mejor balance nitrogenado (-2.2g/día contra -6.6 g/día) y mejor mitogénesis de linfocitos in vivo. Las infecciones y las complicaciones en la herida fueron también menores en el grupo experimental (11 por ciento contra 37 por ciento) y la estancia hospitalaria fue más corta (15.8 contra 20.2 días).

La dieta experimental se probó después en un estudio aleatorio y doble ciego en el que se incluyeron 325 pacientes de ocho diferentes hospitales.⁵⁸ Los criterios de inclusión fueron (1) ingreso a la UCI como resultado del traumatismo, operación o sepsis y (2) una calificación APACHE II (Evaluación de la Fisiología Aguda y de la Salud Crónica) de 10 o mayor o una calificación en el Sistema de Intervención Terapéutica de 20 o más. Los pacientes iniciaron alimentación enteral a las 48 horas de su ingreso con fórmula experimental (N=68) o con fórmula estándar (N=15). El grupo que recibió la fórmula experimental tuvo niveles en plasma significativamente más altos de arginina, ornitina, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico, con una reducción concomitante en los niveles de ácido linoleico. La estancia hospitalaria fue significativamente más corta en varios subgrupos (incluyendo pacientes que recibieron más de una cierta cantidad de fórmula y pacientes en estado séptico) en asociación con reducción significativa en la incidencia de infecciones adquiridas.

En resumen, los ácidos grasos específicos tienen un uso potencial importante en la farmacoterapia nutricional. Los ácidos grasos omega-6 son inmunosupresores potenciales, mientras que los ácidos grasos omega-3 pueden ser inmunoestimuladores. En los Estados Unidos las únicas emulsiones disponibles en el comercio para uso IV están elaboradas de TCL que contiene ácidos grasos omega-6. Los TCM ofrecen algunas ventajas metabólicas sobre los TCL y obvian los efectos adversos causados por un exceso de ácidos grasos omega-6. Las dietas enterales que contienen ácidos grasos omega-3 parecen ser adecuadas para pacientes con

estrés quirúrgico, en especial los que están inmunosuprimidos como resultado del tratamiento antineoplásico.

Información adicional

Puede obtenerse información adicional en la Sociedad Americana Nutrición Parenteral y Enteral (<http://www.clinnutr.org>), la Sociedad Americana de Nutrición Clínica (<http://www.faseb.org/ascn>) y la Asociación Americana de Gastroenterología (<http://www.gastro.org>).

Bibliografía

1. Ziegler TR, Gatzert C, Wilmore DW: Strategies for attenuating protein-catabolic responses in the critically ill. *Annu Rev Med* 45:459, 1994
2. Wilmore DW, Souba WW: Diet and nutrition in the care of the patient with surgery, trauma, and sepsis. *Modern Nutrition in Health and Disease*. Shils ME, Young VR, Eds. Lea & Febiger, Philadelphia, 1988, p 1306
3. Warnold I, Lundholm K: Clinical significance of preoperative nutritional status in 215 non-cancer patients. *Ann Surg* 199:299, 1984
4. Spurr GB, Marac-Nieto M, Lotero H, et al: Comparisons of body fat estimated from total body weight and skinfold thicknesses of undernourished men. *Am J Clin Nutr* 34:1944, 1981
5. Forse RA, Shizgal HM: The assessment of malnutrition. *Surgery* 88:17, 1980
6. Sheng HP, Huggins RA: A review of body composition studies with emphasis on total body water and fat. *Am J Clin Nutr* 32:630, 1979
7. Cohn SH, Vaswani AN, Yasumura S, et al: Assessment of cellular mass and lean body mass by noninvasive nuclear techniques. *J Lab Clin Med* 105:305, 1985
8. Lukaski HC: Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 46:537, 1987
9. Jeejeebhoy KN, Baker JP, Wolman SL, et al: Critical evaluation of the role of clinical assessment and body composition studies in patients with malnutrition and after total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 35(suppl 5):1117, 1982
10. Rombeau JL, Rolandelli RH, Wilmore DW: Nutritional support. *Scientific American Surgery*, Vol 1. Wilmore DW, Cheung LY, Harken AH, et al, Eds. Scientific American, New York, 1989, Sect II, Chapter 10, p 3
11. Streat SJ, Beddoe AH, Hill GL: Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. *J Trauma* 27:262, 1987
12. Warnold I, Eden E, Lundholm K: The inefficiency of total parenteral nutrition to stimulate protein synthesis in moderately malnourished patients. *Ann Surg* 208:143, 1988
13. Miles AA, Khimji PL, Maskell J: The variable response of bacteria to excess ferric iron in host tissues. *J Med Microbiol* 12:17, 1979
14. Solomons NW, Rosenberg IH, Sandstead HH, et al: Zinc deficiency in Crohn's disease. *Digestion* 16:87, 1977

15. Levander OA, Burk RF: A.S.P.E.N. research workshop on selenium in clinical nutrition. JPEN 10:545, 1986
16. McGee CD, Ostro MJ, Kurian R, et al: Vitamin E and selenium status of patients receiving short-term total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 42:432, 1985
17. Fleming CR: Trace element metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 49:573, 1989
18. Solomons NW: Zinc and copper in human nutrition. Nutrition in the 1980's: Constraints on Our Knowledge. Alan Liss, New York, 1981, p 99
19. Jeejeebhoy KN, Chu RC, Marliss EB, et al: Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 30:531, 1977
20. Leach RM, Muenster AM, Wein EM: Studies on the role of manganese in bone formation: II. Effect upon chondroitin sulfate synthesis in chick epiphyseal cartilage. Arch Biochem Biophys 133:22, 1969
21. Johnson RA, Baker SS, Fallon JT, et al: An Occidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency. N Engl J Med 304:1210, 1981
22. Berger MM, Cavadini C, Chiolero R, et al: Influence of large intakes of trace elements on recovery after major burns. Nutrition 10:327, 1994
23. McClain C, Soutor C, Zieve L: Zinc deficiency: a complication of Crohn's disease. Gastroenterology 78:272, 1980
24. American Medical Association Department of Foods and Nutrition: Multivitamin preparation for parenteral use. A statement by the nutrition advisory group. JPEN J Parenter Enteral Nutr 3:258, 1979
25. Hong RW, Rounds JD, Helton WS, et al: Glutamine preserves liver glutathione after lethal hepatic injury. Ann Surg 215:114, 1992
26. Fusi S, Kupper TS, Green DR, et al: Reversal of postburn immunosuppression by the administration of vitamin A. Surgery 96:330, 1984
27. Levenson SM, Gruber CA, Rettura G, et al: Supplemental vitamin A prevents the acute radiation-induced defect in wound healing. Ann Surg 200:494, 1984
28. Watson RR, Prabhala RH, Plezia PM, et al: Effect of b-carotene on lymphocyte subpopulations in elderly humans: evidence for a dose-response relationship. Am J Clin Nutr 53:90, 1991
29. Maderazo EG, Woronick CL, Hickingbotham N, et al: A randomized trial of replacement antioxidant vitamin therapy for neutrophil locomotory dysfunction in blunt trauma. J Trauma 31:1142, 1991
30. Haberal M, Hamaloglu E, Bora S, et al: The effects of vitamin E on immune regulation after thermal injury. Burns 14:388, 1988
31. Penn ND, Purkins L, Kelleher J, et al: The effect of dietary supplementation with vitamins A, C and E on cell-mediated immune function in elderly long-stay patients: a randomized controlled trial. Age Ageing 20:169, 1991
32. Chandra RK: Effect of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. Lancet 340:1124, 1992
33. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 17(suppl):1SA, 1993

34. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al: Enteral versus parenteral feeding: effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 215:503, 1992
35. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. *Ann Surg* 216:172, 1992
36. Kelly TW, Patrick MR, Hillman KM: Study of diarrhea in critically ill patients. *Crit Care Med* 11:7, 1983
37. Maki DG, Cobb L, Garman JK, et al: An attachable silver-impregnated cuff for prevention of infection with central venous catheters: a prospective randomized multicenter trial. *Am J Med* 85:307, 1988
38. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 296:1305, 1977
39. Krog MP, Ekblom A, Nystrom-Rosander C, et al: Central venous catheters in acute blood malignancies. *Cancer* 59:1358, 1987
40. Harvey MP, Trent RJ, Joshua DE, et al: Complications associated with indwelling venous Hickman catheters in patients with hematological disorders. *Aust N Z J Med* 16:211, 1986
41. Dugdale DC, Ramsey PG: *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with Hickman catheters. *Am J Med* 89:137, 1990
42. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, et al: Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 323:301, 1990
43. Klein JO: From harmless commensal to invasive pathogen-coagulase-negative staphylococci (editorial). *N Engl J Med* 323:339, 1990
44. Patrick CC: Coagulase-negative staphylococci: pathogens with increasing clinical significance. *J Pediatr* 116:497, 1990
45. Galambos JT, Hersh T, Fulenwider JT, et al: Hyperalimentation in alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 72:535, 1979
46. Buse MG, Reid SS: Leucine: a possible regulator of protein turnover in muscle. *J Clin Invest* 56:1250, 1975
47. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, et al: Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy: a meta-analysis. *Gastroenterology* 97:1033, 1989
48. McGhee A, Henderson JM, Millikan WJ Jr, et al: 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* 197:288, 1983
49. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AI, et al: Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition. *JAMA* 243:1444, 1980
50. Shamberger RC, Pizzo PA, Goodgame JT Jr, et al: The effect of total parenteral nutrition on chemotherapy-induced myelosuppression: a randomized study. *Am J Med* 74:40, 1983
51. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, et al: Perioperative parenteral nutrition: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 107:195, 1987
52. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 325:525, 1991
53. Muller JM, Brenner U, Dienst C, et al: Perioperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1:68, 1982

54. Daly JM, Massar E, Giacco G, et al: Parenteral nutrition in esophageal cancer patients. *Ann Surg* 196:203, 1982
55. Shukla HS, Rao RR, Banu N, et al: Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 80:339, 1984
56. Foschi D, Cavagna G, Callioni F, et al: Hyperalimentation of jaundiced patients on percutaneous transhepatic biliary drainage. *Br J Surg* 73:716, 1986
57. Ryan JA Jr, Page CP, Babcock L: Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *Am Surg* 47:393, 1981
58. Sagar S, Harland P, Shields R: Early postoperative feeding with elemental diet. *Br Med J* 1:293, 1979
59. Smith RC, Hartemink RJ, Hollinshead JW, et al: Fine bore jejunostomy feeding following major abdominal surgery: a controlled randomized clinical trial. *Br J Surg* 72:458, 1985
60. Collins JP, Oxby CB, Hill GL: Intravenous amino acids and intravenous hyperalimentation as protein-sparing therapy after major surgery: a controlled clinical trial. *Lancet* 1:788, 1978
61. Yamada N, Koyama H, Hioki K, et al: Effect of postoperative total parenteral nutrition (TPN) as an adjunct to gastrectomy for advanced gastric carcinoma. *Br J Surg* 70:267, 1983
62. Young CK, Smith RC, Hill GL: Effect of an elemental diet on body composition: a comparison with intravenous nutrition. *Gastroenterology* 77:652, 1979
63. Quayle AR, Mangnall D, Clark RG: A comparison of immediate post-operative enteral and parenteral nutrition in patients with gastric cancer. *Clin Nutr* 3:35, 1984
64. Muggia-Sullam M, Bower RH, Murphy RF, et al: Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery: a matched prospective study. *Am J Surg* 149:106, 1985
65. Stehle P, Zander J, Mertes N, et al: Effect of parenteral glutamine peptide supplements on muscle glutamine loss and nitrogen balance after major surgery. *Lancet* 1:231, 1989
66. Hawang TL, O'Dwyer ST, Smith RJ, et al: Preservation of small bowel mucosa using glutamine-enriched parenteral nutrition. *Surg Forum* 37:56, 1986
67. Grant JP, Snyder PJ: Use of L-glutamine in total parenteral nutrition. *J Surg Res* 44:506, 1988
68. Ziegler TR: Use of growth hormone combined with nutritional support in a critical care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 14:574, 1990
69. Horber FF, Haymond MW: Human growth hormone prevents the protein catabolic side effects of prednisone in humans. *J Clin Invest* 86:265, 1990
70. Ziegler TR, Smith RJ, Byrne TA, et al: Potential role of glutamine supplementation in nutrition support. *Clinical Nutrition* 12(suppl 1):S82, 1993
71. Ziegler TR: Growth hormone administration during nutritional support: what is to be gained? *New Horizons* 2:244, 1994
72. Manson JM, Wilmore DW: Positive nitrogen balance with human growth hormone and hypocaloric intravenous feeding. *Surgery* 100:188, 1986
73. Jiang ZM, He GZ, Zhang SY, et al: Low-dose growth hormone and hypocaloric nutrition attenuate the protein-catabolic response after major operation. *Ann Surg* 210:513, 1989

74. Borzola M, Cisternino M, Larizza D, et al: Natural killer activity and growth hormone deficiency. *Metabolism* 38:193, 1988
75. Crist DM, Kraner JC: Supplemental growth hormone increases the tumor cytotoxic activity of natural killer cells in healthy adults with normal growth hormone secretion. *Metabolism* 39:1320, 1990
76. Saxena QB, Saxena RK, Adler WH: Regulation of natural killer activity in vivo: III. Effect of hypophysectomy and growth hormone treatment on the natural killer activity of the mouse spleen cell population. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 67:169, 1982
77. Vara-Thorbeck R, Guerrero JA, Rosell J, et al: Exogenous growth hormone: effects on the catabolic response to surgically produced acute stress and on postoperative immune function. *World J Surg* 17:530, 1993
78. Ziegler TR, Rombeau JL, Young LS, et al: Recombinant human growth hormone enhances the metabolic efficacy of parenteral nutrition: a double-blind, randomized controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 74:865, 1992
79. Herndon DN, Barrow RE, Kunkel KR, et al: Effects of recombinant human growth hormone on donor-site healing in severely burned children. *Ann Surg* 212:424, 1990
80. Daughaday WH: Growth hormone: normal synthesis, secretion, control, and mechanisms of action. *Endocrinology*. DeGroot LJ, Besser GW, Cahill GL, Eds. WB Saunders Co, Philadelphia, 1989, p 318
81. Daly JM, Reynolds J, Thom A, et al: Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. *Ann Surg* 208:512, 1988
82. Park KG, Hayes PD, Garlick PJ, et al: Stimulation of lymphocyte natural cytotoxicity by L-Lancet 337:645, 1991
83. Floyd JC, Fajans SS, Conn JW, et al: Stimulation of insulin secretion by amino acids. *J Clin Invest* 45:1487, 1966
84. Kirk SJ, Hurson M, Regan MC, et al: Arginine stimulates wound healing and immune function in elderly human beings. *Surgery* 114:155, 1993
85. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al: Early enteral administration of a formula (Impact®) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 23:436, 1995
86. Hammarqvist F, Wernerman J, Ali R, et al: Addition of glutamine to total parenteral nutrition after elective abdominal surgery spares free glutamine in muscle, counteracts the fall in muscle protein synthesis, and improves nitrogen balance. *Ann Surg* 209:455, 1989
87. Wernerman J, Hammarqvist F, Ali MR, et al: Glutamine and ornithine- α -ketoglutarate but not branched-chain amino acids reduce the loss of muscle glutamine after surgical trauma. *Metabolism* 38(8 suppl 1):63, 1989
88. Ziegler TR, Benfell K, Smith RJ, et al: Safety and metabolic effects of L-glutamine administration in humans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 14(suppl 4):137s, 1990
89. Jacobs DO, Evans DA, Mealy K, et al: Combined effects of glutamine and epidermal growth factor on the rat intestine. *Surgery* 104:358, 1988
90. Green DR, Faist E: Trauma and the immune response. *Immunol Today* 9:253, 1988
91. Moss NM, Jordan A, Rodrick ML, et al: Correlation between T-lymphocyte function and mortality from sepsis after burn injury. *Surg Forum* 37:93, 1986

92. Parry-Billings M, Evans J, Calder PC, et al: Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? *Lancet* 336:523, 1990
93. Ziegler TR, Young LS, Benfell K, et al: Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation: a randomized, double-blind, controlled study. *Ann Intern Med* 116:821, 1992
94. Tremel H, Kienle B, Weilemann LS, et al: Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition maintains intestinal function in the critically ill. *Gastroenterology* 107:1595, 1994
95. Schloerb PR, Amare M: Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized, double-blind study). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 17:407, 1993
96. Byrne TA, Morrissey TB, Nattakom TV, et al: Growth hormone, glutamine and a modified diet enhance nutrient absorption in patients with severe short bowel syndrome. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 19:296, 1999