

## ***Criterios de Calidad Farmacológica en el soporte nutricional artificial aplicados al Perú***

Mario Ferreyra\*, Renee Cervantes\*\*, María Ocaña\*\*\*

### **RESUMEN**

En el presente reporte se estudian las consecuencias metabólicas derivadas de la utilización de un esquema de Nutrición Parenteral (NP) que ha tenido amplísima difusión en el Perú, pero que tenía aspectos fundamentales en clara contraposición a los principios internacionalmente aceptados, por lo cual se demuestra su incapacidad de producir anabolismo. Se evidencian igualmente los resultados obtenidos con esquemas de Nutrición Enteral y Parenteral Totales que claramente son inductores de anabolismo y que notoriamente contrastan en resultados con aquel esquema de NP. Hechos que constituyen algunas de las bases de la génesis del Petitorio de Medicamentos para Unidades de Soporte Nutricional Artificial del Instituto Peruano de Seguridad Social.

### **SUMMARY**

This is a report on the metabolic consequences derived from widely using a parenteral nutrition scheme in Peru. That scheme was in disagreement with internationally accepted principles. Its lack of capacity to achieve anabolism is demonstrated. Enteral and parenteral nutrition schemes that clearly achieve anabolism are shown as well as the notorious contrast with the parenteral nutrition scheme referred to previously. These facts set up the basis of the Formulary of Nutritional Support Units of Instituto Peruano de Seguridad Social.

\* Cirujano Asistente y Jefe de la Unidad de Soporte Nutricional Artificial y Metabólico (USNA) del Dpto. de Cirugía General del Hospital Nacional Edgardo Regabliati Martins (HNERM) del Instituto Peruano de Seguridad Social (IPSS), Lima-Perú.

\*\* Licenciada en Enfermería y Enfermera de la USNA del Dpto. de Cirugía General del HNERM del IPSS, Lima - Perú.

\*\*\* Químico-Farmacéutica: USNA del Dpto. de Cirugía General del HNERM del IPSS, Lima-Perú.



## INTRODUCCION

**E**l concepto de alimentar farmacológicamente a un ser humano enfermo; incapaz de alimentarse en forma natural, obteniendo anabolismo, se basa en la capacidad de instituir medicamente una tecnología capaz de imitar o adaptarse, en lo posible, a las formas naturales de nutrición.

El problema en el Perú consiste en asimilar tecnológicamente una disciplina de tratamiento como el Soporte Nutricional Artificial dentro de los mínimos requerimientos para considerar su aplicación adecuada, acorde con principios internacionales mínimos de calidad.

En nuestro país han habido intentos de buscar alternativas a la nutrición parenteral (1, 2) y se han realizado estudios que se han publicado como artículos en revistas científicas de nivel internacional en donde se cita lo siguiente: «In most hospitals in Peru, patients with external gastrointestinal fistulas are currently given only hydrating solutions of 5% dextrose in water, electrolytes and vitamins for extended periods, until the fistulas close spontaneously or the patients die» (3) («En la mayoría de hospitales en el Perú, a los pacientes con fistulas gastrointestinales externas sólo se les está administrando, en la actualidad, soluciones hidratantes de dextrosa al 5% en agua, electrolitos y vitaminas por periodos prolongados, hasta que las fistulas cierran espontáneamente o los pacientes mueran.»), siendo el autor principal de esta expresión escrita en una publicación científica de la revista *Nutrition* de 1988, quien era el Presidente de la Sociedad Peruana de Nutrición Enteral y Parenteral, siendo a su vez quien previamente había sido el receptor del Primer Premio Hipólito Unanue por sus trabajos pioneros en Soporte Nutricional en el Perú, surge la pregunta ¿pero si en el Perú habían soluciones de aminoácidos comercializadas y utilizadas ampliamente, cómo es que se afirma que en el Perú no se puede realizar un Soporte Nutricional adecuado, o por lo menos aceptable?

Esta situación incierta se acrecentaba por la disponibilidad en el mercado nacional solamente de los productos de la línea Sorbamin, cuya composición se describe en el Cuadro III. Como se puede apreciar la confusión se acrecentaba aun más cuando se refería a Sorbamin 30 y Sorbamin 3%, éste último no disponible y el primero ampliamente disponible. Si bien es cierto que ambos contenían 30 gramos de aminoácidos por litro, se pueden apreciar las marcadas diferencias en su composición y con la concurrencia de factores que agravaban aun más el problema, como era la no disponibilidad en ampollas, a nivel nacional, de fosfatos, multivitamínicos completos diseñados especialmente para Nutrición Parenteral Total (NPT), oligoelementos, etc. Pero la existencia del producto Sorbamin 8.5%, motivó un estudio prospectivo (4), que era el primero que en el Perú se realizaba con dicha solución de aminoácidos con electrolitos y asociado con otros productos nacionales no nitrogenados, pero con un esquema, aún así, incompleto de NPT, que obtenía, en un grupo selecto

de pacientes, un cierre espontáneo de fistulas gastrointestinales externas del 75 %, cifra de acuerdo a resultados de nivel internacional, evidenciando que el producto Sorbamin 8.5 % con electrolitos, sí tenía una composición aceptable para NPT. Sin embargo en dicha publicación se resalta que se deberían utilizar oligoelementos en ampollas, lípidos en forma diaria a dosis adecuada, multivitamínicos especialmente diseñados para NPT que contengan todas las vitaminas requeridas y por supuesto con la utilización de bolsas de mezclas de NPT, ya que los frascos que contienen los nutrientes parenterales no han sido creados para la administración al paciente.

Pero el producto Sorbamin 8.5% era de disponibilidad muy irregular, lo cual obligaba al uso ampliamente difundido del producto Sorbamin 30 como fuente de nitrógeno para NPT a nivel de todo el territorio del Perú.

Ello motivó el presente estudio prospectivo en el HNERM con el objeto de analizar detenidamente las consecuencias nutricionales y metabólicas de:

Primero:

La utilización del producto Sorbamin 30, solución de aminoácidos al 3%, considerando que la concentración mínima de aminoácidos para NPT es al 5% y existen a nivel mundial, ampliamente difundidas fórmulas al 7%, 8.5%, 10%, 12%, 15%, etc. y en el Perú se utilizaba ampliamente la mencionada solución de aminoácidos al 3%, estando en desacuerdo con los mínimos principios farmacológicos de nivel internacional para considerar un esquema aceptable como NPT,

Segundo:

El uso de la mencionada solución de aminoácidos al 3% como fuente única de nitrógeno dentro de un esquema de nutrición parenteral con ausencia de: fosfatos, elementos traza preparados en forma farmacológica en ampollas, lípidos, acetatos en cantidad suficiente para evitar acidosis hiperclorémica y con la presencia de: el polialcohol sorbitol incluso para pacientes en estado crítico y para neonatos y lactantes, además de utilización de glucosa hipertónica en cantidades fijas y sin considerar niveles de dosis farmacológica (ver Cuadros I, III y V),

Tercero:

Contenido singularmente alto del aminoácido no esencial glicina en la mencionada solución de aminoácidos al 3%, ya que como se aprecia en los Cuadros III y IV de los 30 gramos de aminoácidos, 14 gramos son de glicina. Considerando un contenido de 15.5 gramos de aminoácidos no esenciales y 14.5 gramos de aminoácidos esenciales, se evidencia un contenido de 46.66% del total de aminoácidos y de 90.32% del total de aminoácidos no esenciales. Proporciones de glicina no encontradas en otro producto de nutrición parenteral.

En el presente estudio se reportan los hechos metabólicos encontrados por la utilización de un esquema de NP denominado [A], en este estudio, que se utilizaba en todos los Hospitales y Clínicas del Perú, en la creencia de que era lo correcto, muchos factores, incluso los socioeconómicos, contribuyeron a ello. Los casos reportados constituyen sólo una parte de las bases científicas para la conformación del PETITORIO DE MEDICAMENTOS PARA UNIDADES DE SOPORTE NUTRICIONAL ARTIFICIAL dentro del PETITORIO FARMACOLOGICO DEL INSTITUTO PERUANO DE SEGURIDAD SOCIAL (5), vigente a partir del 20 de Junio de 1994 ( Cuadro VI).



CUADRO I

## Esquema de Nutrición Parenteral por Vía Central

| CARACTERISTICAS           | [ A ]          | [ B ]   |
|---------------------------|----------------|---------|
| Aminoácidos totales g     | 60 &&          | 100 ##  |
| Nitrógeno (N) total g     | 9.36           | 16.00   |
| Lípidos totales g         | AUSENTE        | 100 @@  |
| % de lípidos como TCM *   | AUSENTE        | 50      |
| % de lípidos como TCL **  | AUSENTE        | 50      |
| Glucosa g                 | 100            | 400     |
| Sorbitol g                | 100            | AUSENTE |
| Calorías totales:         | 2,340          | 2,714   |
| % como aminoácidos        | 10.25          | 14.73   |
| % como lípidos            | 0.0            | 35.15   |
| % como carbohidratos      | 89.74          | 50.11   |
| Calorías no protéicas:    | 2,100          | 2,314   |
| % como lípidos            | 0.0            | 41.22   |
| % como carbohidratos      | 100            | 58.77   |
| Cal no protéicas/gN       | 224.35         | 144.62  |
| Volumen total ml          | 3,050          | 3,300   |
| Sodio mEq                 | 216.2          | 145     |
| Potasio mEq               | 77             | 100     |
| Cloruro mEq               | 259.2          | 145     |
| Fosfatos mEq              | AUSENTE        | 56.0    |
| Calcio mEq                | 10             | 10      |
| Magnesio mEq              | 10             | 15      |
| Zinc mg                   | AUSENTE        | 3.27 #  |
| Ioduro mg                 | AUSENTE        | 0.13 #  |
| Cobre mg                  | AUSENTE        | 0.76 #  |
| Selenio mg                | AUSENTE        | 0.02 #  |
| Molibdeno mg              | AUSENTE        | 0.01 #  |
| Cromio mg                 | AUSENTE        | 0.01 #  |
| Fierro mg                 | AUSENTE        | 1.95 #  |
| Fluoruro mg               | AUSENTE        | 0.57 #  |
| Manganeso mg              | AUSENTE        | 0.55 #  |
| Vitamina B-12 mcg         | AUSENTE        | 5.0 @   |
| Acido Fólico mcg          | AUSENTE        | 400 @   |
| Vitamina B-1 mg           | de 10 a 50 &   | 3 @     |
| Vitamina B-2 mg           | de 11 a 14 &   | 3.6 @   |
| Vitamina B-6 mg           | de 83 a 95 &   | 4.0 @   |
| Vitamina E mg             | de 2 a 5 &     | 10 @    |
| Vitamina D UI             | 1,000 &        | 200 @   |
| Vitamina C mg             | de 50 a 500 &  | 100 @   |
| Niacinamida mg            | de 140 a 220 & | 40 @    |
| Acido pantoténico mg      | de 5 a 25 &    | 15 @    |
| Biotina mg                | AUSENTE        | 60 @    |
| Vitamina A UI             | 10,000 &       | 3,300 @ |
| Rutina mg                 | 400            | AUSENTE |
| Inositol mg               | 1,000          | AUSENTE |
| NUTRICIONALMENTE COMPLETO | NO             | SI      |

\*TCM = triglicéridos de cadena media; \*\*TCL = triglicéridos de cadena larga.

& cantidad total dependerá si se usaba una ampolla de MVI (Armour Pharmaceutical Company) ó de Visyneral (USV Pharmaceutical Corporation), respectivamente, adicional a lo ya contenido en dos litros de Sorbamín 30 (Trifarma).

# Elementos traza contenidos en una ampolla de Tracutil (Braun).

@ Vitaminas contenidas en una ampolla de 10 mg de multivitaminicos para NPT: MVI-12 (Astra) ó M.V.C. 9+3 (Lyphomed) ó MULTIVITAMINS FOR INFUSION (Schein) ó MULTIVITAMINS FOR INFUSION (Steris).

@@ LIPOFUNDIN MCT/LCT 20%, 500 ml (Braun).

## Aminoplasmal 10%, 1 Litro (Braun).

&&& Contenido total de aminoácidos en dos litros de Sorbamín 30 (Trifarma).



CUADRO II

| CARACTERISTICA                | [ATTAIN]                       | [ISOLAN]               | [OSMOLITE]<br>HN    | [ACCUPEP]                  | [SURVIMED]<br>OPD     | [VITAL]<br>HN       |
|-------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|-----------------------|---------------------|
| Fabricante<br>País de origen  | Sherwood<br>EEUU               | Elan-Pharma<br>Francia | Ross-Abbott<br>EEUU | Sherwood<br>EEUU           | Fresenius<br>Alemania | Ross-Abbott<br>EEUU |
| Fuente protéica               | [POLIMERICAS-proteína intacta] |                        |                     | [SEMIELEMENTALES-PEPTIDOS] |                       |                     |
| Presentación                  | líquida<br>1,000 ml            | líquida<br>1,000 ml    | líquida<br>1,000 ml | polvo<br># 500 ml          | líquida<br>500 ml     | polvo<br># 300 ml   |
| RDA ml                        | 1,250                          | 1,250                  | 1,250               | 1,600                      | 2,00                  | 1,500               |
| Cal/ml                        | 1.00                           | 1.06                   | 1.06                | 1.00                       | 1.00                  | 1.00                |
| mOsm/kg agua<br>(osmolalidad) | 300                            | 300                    | 300                 | 490                        | 500                   | 500                 |
| proteínas g/litro             | 40                             | 40                     | 44.4                | 40                         | 45                    | 41.7                |
| nitrogeno(N)g/litro           | 6.4                            | 6.4                    | 7.1                 | 6.4                        | 7.0                   | 6.67                |
| Cal no protéicas/gN           | 131/1                          | 140/1                  | 125/1               | 134/1                      | 117/1                 | 125/1               |
| nutricionalmente<br>completo  | si                             | si                     | si                  | si                         | si                    | si                  |
| % de lípidos como<br>TCM*     | 50                             | 50                     | 20                  | 51                         | 55                    | 45                  |
| % de Calorías como:           |                                |                        |                     |                            |                       |                     |
| proteínas                     | 16.0                           | 15.0                   | 16.7                | 16.0                       | 18.0                  | 16.7                |
| lípidos ó grasas              | 30.0                           | 31.0                   | 30.0                | 8.5                        | 22                    | 9.4                 |
| carbohidratos                 | 54.0                           | 54.0                   | 53.3                | 75.5                       | 60                    | 73.9                |
| fósforo mg/litro              | 800                            | 800                    | 758                 | 625                        | 500                   | 667                 |
| calcio mg/litro               | 960                            | 800                    | 758                 | 625                        | 600                   | 667                 |
| magnesio mg/litro             | 320                            | 320                    | 304                 | 250                        | 200                   | 267                 |
| hierro mg/litro               | 14.4                           | 14.4                   | 13.7                | 11.3                       | 10.0                  | 12.0                |
| zinc mg/litro                 | 24                             | 12                     | 17.1                | 15.0                       | 7.5                   | 15.0                |
| ioduro mEq/litro              | 120                            | 120                    | 114                 | 100                        | 100                   | 100                 |
| cobre mg/litro                | 1.60                           | 1.60                   | 1.52                | 1.50                       | 1.00                  | 1.4                 |
| manganeso mg/litro            | 4.0                            | 2.0                    | 3.8                 | 2.5                        | 1.5                   | 3.4                 |
| selenio mcg/litro             | 100                            | 120                    | 53                  | --                         | --                    | 47                  |
| molibdeno mcg/litro           | 150                            | 240                    | 114                 | <12                        | 150                   | 100                 |
| cromio mEq/litro              | 100                            | 120                    | 76                  | <11                        | 75                    | 67                  |
| fluoruro mcg/litro            | --                             | --                     | --                  | --                         | 1.0                   | --                  |
| sodio mEq/litro               | 35                             | 30                     | 40.5                | 29.6                       | 70.0                  | 24.6                |
| potasio mEq/litro             | 41.0                           | 30                     | 40.2                | 29.5                       | 32.0                  | 35.8                |
| cloruro mg/litro              | 38.0                           | 31                     | 40.6                | 30                         | 33.0                  | 29.1                |

\*TCM=triglicéridos de cadena media; # volumen standard hasta el que se diluye un sobre o sachet; RDA = volumen mínimo que contiene los requerimientos de vitaminas y minerales de un adulto para 24 horas. & Información obtenida de Bibliografía 15.

CUADRO III

Cuadro comparativo para apreciar las diferencias en la composición de los productos de la línea Sorbamín (Laboratorios Trifarma, Perú) hasta 1995, según información en el PLM,(12,13,14,16)

| Característica         | Sorbamín 3% c/e @ | Sorbamín 30 (A) | Sorbamín 8.5% c/e@ |
|------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|
| Nitrógeno g/litro      | 4.4               | 4.68            | 13.56              |
| Glicina g/litro        | 6.8               | 14              | 13                 |
| % Glicina/AA NE        | 43.7              | 90.32           | 30.23              |
| % Glicina/AA totales   | 22.66             | 46.66           | 15.29              |
| Sorbitol g/litro       | 50                | 50              | 50                 |
| Sodio mEq/litro        | 70                | 35              | 70                 |
| Potasio mEq/litro      | 60                | 25              | 60                 |
| Magnesio mEq/litro     | 8                 | 1               | 8                  |
| Fosfato mEq6litro      | 60                | AUSENTE         | 60                 |
| Acetato mEq/litro      | 55                | 35              | 110                |
| Cloruro mEq/litro      | 40                | 43              | 40                 |
| Osmolaridad mOsm/litro | 697               | 660             | 1,350              |

\* AA NE = aminoácidos no esenciales; \*\* AA totales = aminoácidos totales; @ c/e = con electrolitos.

(A) Dos(2) litros del producto Sorbamín 30 se utilizaban en el Esquema [A] de NP Cuadro I, es decir dentro del Esquema de NP que recibieron los Casos Clínicos #1, #2, #3 y #4.

CUADRO IV

| Característica                 | Sorbamín 30<br>(A) | Aminoplasmal 10%<br>(B) |
|--------------------------------|--------------------|-------------------------|
| Isoleucina g/litro             | 3.15               | 5.10                    |
| Leucina g/litro                | 1.25               | 8.90                    |
| Valina g/litro                 | 1.875              | 4.80                    |
| Lisina g/litro                 | 1.25               | 5.60                    |
| Metionina g/litro              | 1.875              | 3.80                    |
| Fenilalanina g/litro           | 2.5                | 5.10                    |
| Treonina g/litro               | 1.25               | 4.1                     |
| Triptófano g/litro             | 0.625              | 1.80                    |
| Total AA esenciales g/litro    | 14.5               | 39.2                    |
| Arginina g/litro               | 1.5                | 9.2                     |
| Histidina g/litro              | AUSENTE            | 5.2                     |
| Alanina g/litro                | AUSENTE            | 13.7                    |
| Prolina g/litro                | AUSENTE            | 8.9                     |
| Acido aspártico g/litro        | AUSENTE            | 1.3                     |
| Asparagina g/litro             | AUSENTE            | 3.27                    |
| Cisteína g/litro               | AUSENTE            | 0.50                    |
| Acido glutámico g/litro        | AUSENTE            | 4.60                    |
| Ornitina g/litro               | AUSENTE            | 2.51                    |
| Serina g/litro                 | AUSENTE            | 2.4                     |
| Tirosina g/litro               | AUSENTE            | 1.3                     |
| Glicina g/litro                | 14.0               | 7.9                     |
| Total AA no esenciales g/litro | 15.5               | 60.78                   |
| Total Aminoácidos g/litro      | 30.0               | 99.98                   |
| % Glicina/AA no esenciales     | 14/15.5 = 90.32 %  | 7.9/60.78 = 13%         |
| % Glicina/AA totales           | 14/30.0 = 46.66 %  | 7.9/99.98 = 7.9%        |

Sorbamín 30 es Marca Registrada de Trifarma (12,13,14,16);  
Aminoplasmal 10% es Marca Registrada de Braun.  
(A) 2 litros de este producto se utilizaban en el Esquema [A] de NPT del Cuadro I  
(B) 1 litro de este producto se utilizó en el Esquema [B] de NPT del Cuadro I.

CUADRO V

| Característica       | Sorbamín 30<br>(A) | Aminoplasmal 10%<br>(B) |
|----------------------|--------------------|-------------------------|
| Sodio mEq/litro      | 35                 | 43                      |
| Potasio mEq/litro    | 25                 | 25                      |
| Magnesio mEq/litro   | 1.0                | 5.2                     |
| Fosfato mEq/litro    | AUSENTE            | 18                      |
| Acetato mEq/litro    | 35                 | 59                      |
| Cloruro mEq/litro    | 43                 | 57                      |
| L-Malato mMol/litro  | AUSENTE            | 7.5                     |
| Sorbitol g/litro     | 50                 | AUSENTE                 |
| Inositol g/litro     | 0.5                | AUSENTE                 |
| Nicotinamida g/litro | 0.06               | AUSENTE                 |
| Piridoxina g/litro   | 0.04               | AUSENTE                 |
| Riboflavina g/litro  | 0.002              | AUSENTE                 |
| Rutina g/litro       | 0.2                | AUSENTE                 |

Sorbamín 30 es Marca Registrada de Trifarma (12,13,14,16);  
Aminoplasmal 10% es Marca Registrada de Braun.  
(A) 2 litros de este producto se utilizaban en el Esquema [A] de NPT del Cuadro I  
(B) 1 litro de este producto se utilizó en el Esquema [B] de NPT del Cuadro I.



## CUADRO VI

## PETITORIO FARMACOLOGICO DEL INSTITUTO PERUANO DE SEGURIDAD SOCIAL

## PETITORIO DE MEDICAMENTOS PAR UNIDADES DE SOPORTE NUTRICIONAL \* (5)

| Código    | Denominación                                      | Característica        | UM |
|-----------|---------------------------------------------------|-----------------------|----|
| 591300040 | Sol. aminoácidos con electrolitos al 10%          | 500 ml                | Fr |
| 591300042 | Sol. aminoácidos con electrolitos al 5%           | 500 ml                | Fr |
| 591300038 | Sol. aminoácidos con electrolitos al 8,5%         | 500 ml                | Fr |
| 591300044 | Sol. aminoácidos p/insuficiencia hepática         | 500 ml                | Fr |
| 591300046 | Sol. aminoácidos p/insuficiencia renal            | 500 ml                | Fr |
| 591300048 | Sol. aminoácidos para lactantes y prematuros      | 10% x 250 ml          | Fr |
| 591250032 | Dextrosa                                          | 50% x 500 ml          | Fr |
| 591250020 | Dextrosa                                          | 10% x 1 Lt            | Fr |
| 591250082 | Lípidos al 20%                                    | 500 ml                | Fr |
| 591250084 | Fosfato de Potasio                                | 6 mEq/ml              | Am |
| 590950050 | Sulfato de Magnesio                               | 20% x 10 ml           | Am |
| 591250070 | Sulfato de zinc                                   | 2 mg/ml               | Am |
| 591300012 | Gluconato cálcico                                 | 10% x 10 ml           | Am |
| 591250088 | Elementos traza: cromo, cobre, manganeso, zinc.   |                       | Am |
| 591300050 | Multivitamínico: ácido fólico y vitamina B-12     |                       |    |
| 591300052 | Sodio acetato                                     | 2 mEq/ml              | Am |
| 591300054 | Potasio acetato                                   | 2 mEq/ml              | Am |
| 591300058 | Somatostatina                                     | 0.2 mg/ml             | Am |
| 591300082 | Nutriente Enteral Completo con                    | 2 Cal/ml 250 ml       | Fr |
| 591300084 | Nutriente Enteral Hipertónico Polimérico          | Polvo                 | Kg |
| 591300070 | Nutriente Enteral p/insuficiencia hepática        | Polvo                 | Sb |
| 591300088 | Nutriente Enteral para insuficiencia renal        | Polvo                 | Sb |
| 591300088 | Nutriente Enteral para insuficiencia respiratoria | Polvo                 | Sb |
| 591300080 | Nutriente Enteral con Péptidos para preparar      | 500 ml                | Sb |
| 591300058 | Nutriente Isotónico Polimérico con mínimo de      | 40 g Proteína/1000 ml | Fr |
| 591300072 | Nutriente modular de lípidos                      | 120 ml                | Fr |

Lima, 20 de Junio de 1994

\*Resolución de Gerencia General

Nº 565 -GG-IPSS-94

UM = unidad de medida; Am= ampolla; Fr = frasco; Sb = sobre o sachet.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio contiene dos partes:

## PRIMERA PARTE

Entre 1989 y 1992 se estudiaron en forma prospectiva, desde el punto de vista metabólico, cuatro pacientes adultos con complicaciones quirúrgicas severas de la cirugía gastrointestinal, con imposibilidad de ser nutridos adecuadamente por vía oral y que llenaran los siguientes requisitos:

- a) ausencia de insuficiencia renal crónica y/o proteinuria patológica y/o niveles de creatinina sérica que impidie-

ran utilizar con plena validez la ecuación de BN descrita en este estudio

- b) ausencia de insuficiencia hepática  
 c) haber sido sometido al esquema de Nutrición Parenteral (NP) [A] por vía central, cuyas características se describen en el Cuadro I, como única fuente de alimentación, habiéndosele encontrado al paciente recibiendo dicho esquema de NP al acudir a contestar la interconsulta  
 d) interrupción de la infusión del esquema [A] de NP, con inmediato inicio de Nutrición Enteral Total (NET), como única forma de alimentación durante todo el periodo de estudio, utilizando productos descritos en el Cuadro II, siguiendo los lineamientos internacionalmente aceptados para la administración de NET.



En este grupo de pacientes se estudió :

- 1) Balance Nitrogenado (BN) de acuerdo a la fórmula genérica:

$$\text{BN} = \text{N infundido} - [ (\text{Urea en gramos en orina de 24 horas}) 0.56 + 3.5 \text{ gramos} ] ,$$

en donde:

**N infundido** : contenido total de nitrógeno de fórmula enteral o parenteral recibida en 24 h.

**[ ( Urea en gramos en orina de 24 horas) 0.56 + 3.5 gramos ]** : nitrógeno total excretado en 24 h .

Hay que resaltar que la colección de orina de 24 horas fue muy meticulosa.

- 2) Estudio del índice creatinina-estatura para determinación de desnutrición protéica somática.
- 3) Estudio de niveles de albúmina sérica para determinación de desnutrición protéica visceral.
- 4) Se tomaron fotografías a colores del estado en el cual se encontraban los pacientes, evidenciando complicaciones del tracto gastrointestinal cuando recibían el esquema [A] de NP y la situación final a la que llegaron cuando terminaron de recibir el esquema de NET.

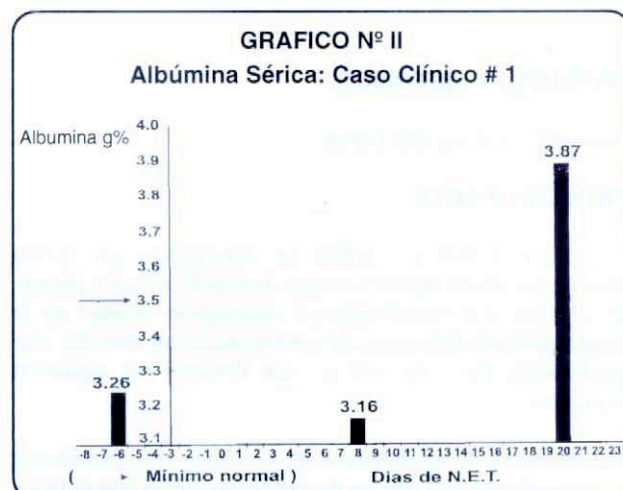
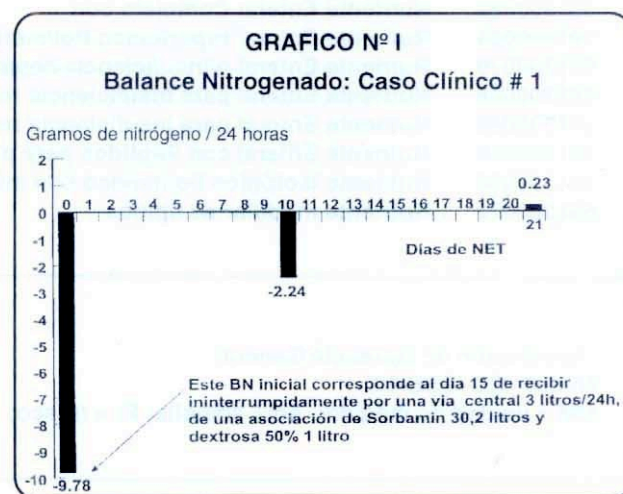
La fórmula de NET que se utilizó en los casos clínicos #1, #2 y #3 fue polimérica, es decir con fuente protéica con proteína completa y la fórmula de NET utilizada con el caso clínico #4 fue semielemental, es decir con fuente protéica predominantemente con dipéptidos y tripéptidos, por el cuadro séptico asociado .

Las historias de los 4 pacientes son las siguientes:

## CASO CLINICO # 1

Este caso ya ha sido reportado en publicación preliminar (2). Paciente de sexo femenino, peso usual de 55 Kg, 160 cm de estatura. El 6 de Noviembre, en Hospital desde donde es referida a HNERM, tuvo accidentalmente, sección total del conducto hepático común que tenía de 2 a 3 mm de diámetro, durante colecistectomía por colecistitis crónica. En el mismo acto operatorio tuvo anastomosis hepato-coledociana utilizando como tutor la rama transversa de un dren de Kehr. Evoluciona con ictericia y septicemia. En HNERM el 2 y el 10 de diciembre de 1989 tiene dos laparotomías con drenajes de abscesos en ambas oportunidades, colocándose en la segunda reintervención dren tubular dentro de una porción de árbol biliar. El 27 de Diciembre de 1989 tuvo nueva reintervención, encontrándose perforaciones en antro pilórico y primera porción de duodeno, que se suturaron y al mismo tiempo se realizó anastomosis hepato-coledociana utilizando un dren de Kehr de tutor, cuyas ramas transversas se colocaron en ambos hepáticos y la rama longitudinal se llevó por el conducto hepático común, luego al colédoco y a través de la

ampolla de Vater de la segunda porción del duodeno, se le continuó por las porciones tercera y cuarta del duodeno, llegando al segmento inicial de yeyuno, extrayéndose el dren a través de él por contrabertura a través de las paredes yeyunal y abdominal izquierda, a manera de yeyunostomía de drenaje biliar; se realizó igualmente gastroyeyunoanastomosis látero-lateral con entero-enteroanastomosis látero-lateral complementaria. En el postoperatorio la paciente presentó fistula externa gastroduodenal con drenaje máximo de 1,500 ml /24 horas (ver fotografía I). Diecinueve días después de la última reintervención inicia NET (Attain, ver Cuadro II) con 750 ml del nutriente enteral, a través de una sonda de nutrición enteral French 8 (Sherwood), con extremo radio-opaco en cuerpo gástrico; ese mismo día, unas horas antes del inicio de NET, completó 15 días con el esquema [A] de NP (Cuadro I) de 9.36 gramos de nitrógeno. El día anterior la determinación del índice creatinina-estatura fue mayor al 100%, es decir no había desnutrición protéica somática. La albúmina sérica, a los 9 días de recibir NP, fue de 3.26 g%, es decir desnutrición protéica visceral leve, disminuyendo aún más al día 8 de NET, a 3.16 g%, para luego tener valores normales al día 20 de NET (ver gráfico II). En el gráfico I se aprecia el BN de **-9.78 g de nitrógeno/24 horas**, que corresponde al día 15 de recibir en forma ininterrumpida el esquema [A] de NP, para luego tornarse positivo con NET.





La fístula cerró después de 23 días de NET(ver fotografía II),que fue el periodo por el cual recibió NET,habiendo recibido un promedio diario de 1.761 ml/24 horas a un flujo de 150 ml/hora.El volumen máximo del nutriente enteral recibido en 24 horas fue de 2.000 ml.En todo momento la infusión se realizó con una bomba de nutrición enteral (Kangaroo) . El volumen, en total aportado, fue de 40.5 litros del nutriente.Los pesos corporales los días 11 y 23 NET fueron 47.200 y 46.500 Kg.respectivamente.

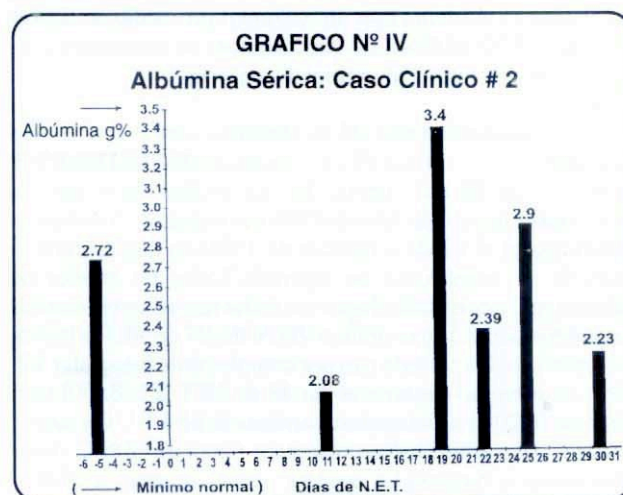
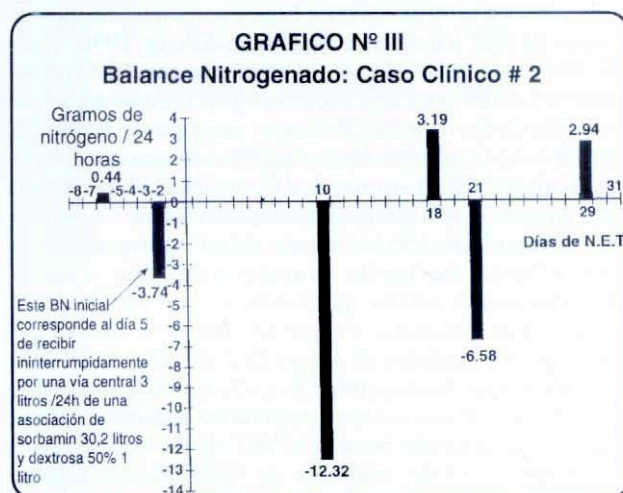
## CASO CLINICO # 2

Paciente de sexo femenino,con peso usual de 63 Kg.Estatura de 147 cm.En febrero de 1989, en Clínica Particular es sometida a laparotomía exploradora por masa pélvico-abdominal que se consideró irresecable y sólo se realiza ooforectomía izquierda,informándose como adenocarcinoma de ovario.En Mayo de 1989, en HNERM en laparotomía exploradora se halla masa tumoral irresecable,tomándose biopsia de epiploon que evidenció Adenocarcinoma de Ovario. Debido a estos hallazgos se le catalogó como Estadio IIIC.Se le administran tres cursos de quimioterapia múltiple a tres drogas(cisplatino,adriamicina y ciclofosfamida).

El 21 de Mayo de 1990 es sometida a cirugía citoreductora,hallándose tumoraciones sólido-quísticas de 20x20x18 cm y de 15x15x15 cm en zonas correspondientes a ovarios derecho e izquierdo respectivamente.Había infiltración de útero,fondo vesical, sigmoides,fondo de saco de Douglas y asa intestinal de ileon a 50 cm de la válvula ileocecal .Igualmente tumoración metastásica de 6x7 cm en raiz de mesenterio,ganglios metastásicos en mesocolon transverso y liquido ascítico un litro. Se realizó histerectomía total, ooforosalinguectomía bilateral,omentectomía,resección de tumoración en mesenterio,resección de cúpula vesical con sutura de la misma y resección parcial de sigmoides en 95% de su circunferencia y de segmento de intestino delgado a 50 cm de la válvula ileocecal.En el tercer día postoperatorio se establece fístula con drenaje máximo de 1210 ml (ver fotografía III ).Recibe el esquema [A] de NP(Cuadro I) por 7 días,hasta el 1/6/90,fecha en que se suspende e inicia NET(Attain,ver Cuadro II).El estudio anatomopatológico reveló:

Cistoadenocarcinoma seroso papilífero de ovario con infiltración uterina,de ganglio linfático y de intestino delgado. Dos días antes del inicio de NET el índice creatinina-estatura en orina de 24 horas fue de 99.5%,es decir ausencia de desnutrición protéica somática,peso corporal de 41.5 Kg.El BN dos días antes del inicio de NET fue de -3.74 g de nitrógeno /24horas (ver gráfico III ).La albúmina sérica cinco días antes del inicio de NET fue de 2.72 g% (ver gráfico IV ).A la paciente se le colocó sonda de alimentación enteral French 8 con extremo radio-opaco (Sherwood) en tercera porción de duodeno,según se constató en radiografía de control.Se inició NET con 1000 ml/24h para llegar a un aporte estable de 1750 ml/24h a un flujo de 90 ml/h el día 4 de NET.En todo momento la NET fue administrada con una bomba de infusión programable (Kangaroo) . Recibió un volumen diario promedio de 1.698 ml/24h por 29 días . Durante todo el periodo de NET recibió por vía venosa periférica 2 litros diarios de solución salina fisiológica con 27 mEq adicionales

de cloro y potasio por litro.La fístula cerró espontáneamente (ver fotografía IV ),lo que se corroboró con tránsito intestinal.El peso corporal el día 25 de NET fue de 43.300 Kg.Recibió un volumen total del nutriente enteral de 49.25 litros.



## CASO CLINICO # 3

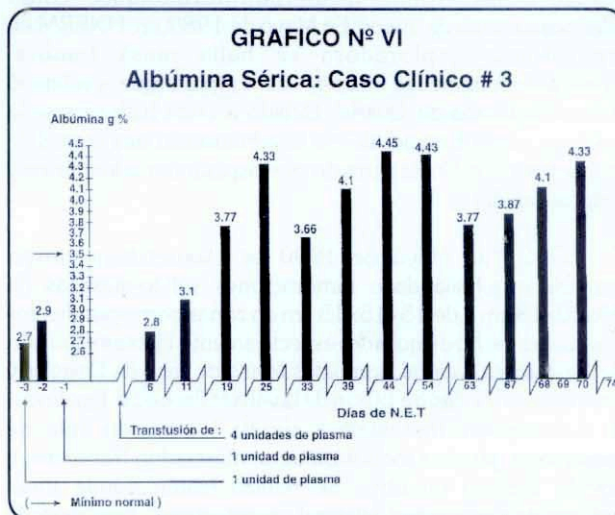
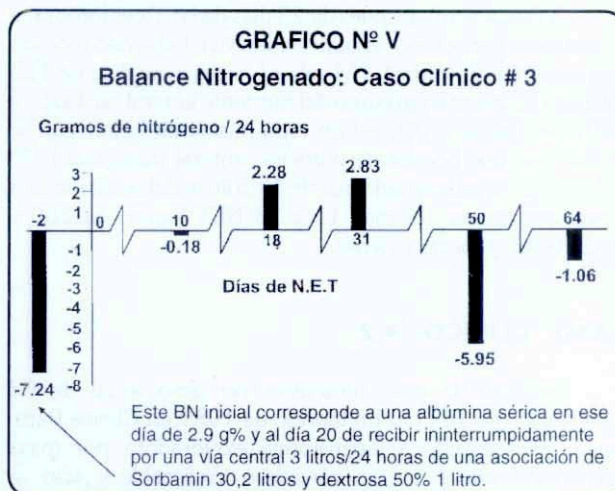
Paciente de sexo masculino,peso usual de entre 55 y 60 kg,estatura de 160 cm.El 11 de Junio de 1990, en estado de ebriedad ingiere ácido muriático. El 12 de Junio se le refiere al HNERM en donde se le realiza laparotomía de emergencia, hallando peritonitis química por múltiples perforaciones de estómago y duodeno.Se realiza gastrectomía total,extirpación de las cuatro porciones de duodeno y se liga la zona de drenaje del conducto pancreático principal con tres puntos de seda.Se realizan coledocoyeyunoanastomosis láterolateral con ligadura del extremo mas distal del colédoco y yeyunostomía de alimentación,el esófago distal se drenó por esofagostomía con sonda Foley Nº 14.En el postoperatorio,al cuadro peritoneal y metabólico se añadieron enfisema subcutáneo de tórax,insuficiencia respiratoria aguda,insuficiencia renal aguda y edema de miembros inferiores. El paciente recibió el esquema [A] de NP (Cuadro I) por una vía central por 22 días,hasta el 6 de Julio de 1990.El BN al día 20 de dicho esquema fue de -7.24 g de nitrógeno/24 horas(ver gráfico



V), la albúmina sérica fue de 2.9 g%, nivel que se obtuvo después que en la víspera se le administró una unidad de plasma, con un albuminemia de 2.7 g% inmediatamente antes de la transfusión de ese mismo día (ver gráfico VI). El índice creatinina- estatura fue mayor al 100 %, evidenciando ausencia de desnutrición protéica somática. El peso corporal el día anterior al inicio de NET fue de 51.6 Kg. El 6 de Julio de 1990 inició NET (Attain, ver Cuadro II) por yeyunostomía con 1000 ml del nutriente. La NET siempre se acompañó por la yeyunostomía del contenido de dos cápsulas de enzimas pancreáticas, disueltas en 20 ml de solución salina fisiológica cada 8 horas (Frutenzima, Marca Registrada de USV Pharmaceutical Corporation). En ese mismo día en la tarde, el paciente presentó hipotensión de 70/50 mm Hg y taquicardia de 156 por minuto, debido a sangrado de un litro a través de herida operatoria, del tipo incisión xifopubiana, que estaba dehisciente y con evisceración bloqueada (ver fotografía V), por lo cual se le transfundió plasma y dos unidades de sangre. El 7 de Julio de 1990 es sometido a laparotomía exploradora, sólo se encontró coágulo de 300g en espacio supramesocólico, no hallándose punto específico de sangrado. Se reinició NET el 9 de Julio, recibiendo hasta el 13 de setiembre de 1990. Hasta esa fecha completó un protocolo de 70 días de NET. De los 70 días, en 64 recibió el nutriente con un volumen promedio de 2,066 ml/24h, a 150 ml/hora. La NET siempre se administró con una bomba de nutrición enteral (Kangaroo).

El comportamiento de la albúmina sérica y el BN se aprecian en los gráficos VI y V respectivamente. Durante el protocolo de NET, el último día que recibió algún tipo de transfusión fue el 6 de Julio de 1990, no recibiendo transfusión alguna, hasta el 17 de setiembre de 1990, en que terminó el periodo de estudio, por ser operado. Todos los niveles de albúmina sérica dosados hasta esa fecha representan síntesis endógena hepática (ver gráfico VI). Al día 27 de NET la herida operatoria había cerrado casi por completo (ver fotografía VI). Pero su extremo superior, el día 48 de NET (21/8/90) tuvo drenaje de 200 ml que contenía amilasa de 684.5 U Caraway/100 ml, el día previo había presentado fiebre de 38.6°C, dolor abdominal y náuseas. La amilasa sérica se elevó a 453 U Caraway/100 ml el día 60 de NET, para luego disminuir y normalizarse. El cuadro general de pancreatitis aguda cedió pero la secreción fistulosa disminuyó mas no desapareció. El día 64 de NET el peso corporal fue de 50.850 Kg. Al término de la NET el paciente había recibido un volumen total de 132.5 litros del nutriente. El 17 de setiembre de 1990, 4 días después de terminar NET el paciente fue sometido a transposición retroesternal de colon izquierdo y sigmoides, como neoesófago, con colofarangoanastomosis término-lateral a nivel cervical. En el acto operatorio, que duró 8.5 horas, se halló retracción marcada de colon derecho y transversal por proceso inflamatorio vecino a fistula pancreática.

Es de notarse en el gráfico V, que el BN el día 50 de NET fue de **-5.95 g de nitrógeno/24 horas**, ello se explica por la presencia de la fistula pancreática con pancreatitis aguda desde unos días antes, pero se aprecia en el mismo gráfico V que paulatinamente se va revirtiendo el BN negativo. A pesar de dicho catabolismo se aprecia en el gráfico VI, que la albúmina sérica disminuyó como máximo a 3.77 g% a partir del día 44 de NET a pesar de la presencia de una fistula pancreática con pancreatitis aguda asociadas.



#### CASO CLINICO # 4

Paciente de 32 años, sexo masculino. Estatura de 166.5 cm. El 8 de Enero de 1992 fue sometido a apendicectomía y drenaje de absceso de 200 ml de pus. Evolucionó con desarrollo de fistula enterocutánea. En laparotomía del 20 de Enero de 1992 se encontraron: absceso interasas de 20 cc, absceso en fondo de saco de Douglas de 100 ml, no se pudo visualizar fistula intestinal.

Por 12 días recibió el esquema [A] de NP (ver Cuadro I), que se suspendió e inició inmediatamente NET con Accupeg (ver Cuadro II), ver gráfico VIII de evolución de albuminemia y gráfico VII de BN.

Evolucionó con cuadro febril persistente con temperaturas de 39 a 40°C y drenaje fistuloso >1,000 ml/24 horas, cuya cuantificación exacta no era posible por drenar por Penrose en ambos flancos y a través de herida operatoria (ver fotografía VII). (El 3 de Febrero de 1992 se cuantificó a 600 ml/24 horas).

Tuvo drenaje espontáneo de absceso intraabdominal, durante el curso de NET.

Peso el día 5 de Febrero de 1992 (dos días antes del inicio de NET): 69.400 Kg. Peso el día 20 de Febrero de 1992 (día catorce de NET): 68.500 Kg.



Se le colocó sonda de nutrición enteral F-8, nasogástrica (Sherwood).

NET: inició el 7 de Febrero y terminó el 4 de Marzo de 1992.

Recibió 27 días de NET. El drenaje fistuloso desapareció el día 21 de NET.

Forma de inicio de NET con Accupeg:

| de   | á    | VOL<br>ml/24h | FLUJO<br>ml/hora |
|------|------|---------------|------------------|
| 7/2  | 8/2  | 1,000         | 75               |
| 8/2  | 9/2  | 1,500         | 80               |
| 9/2  | 10/2 | 2,000         | 90               |
| 10/2 | 11/2 | 2,500         | 105              |

La NET fue administrada en todo momento con bomba de nutrición enteral programable (KMI). El volumen estable de NET en 24 horas fue de 2,500 ml.

La fistula de intestino delgado cerró espontáneamente y la incisión mediana se suturó después de cierre por segunda intención (ver fotografía VIII).

GRAFICO Nº VII

Nutricional Enteral Total con Dipéptidos y Tripéptidos Predominantemente : Caso Clínico # 4

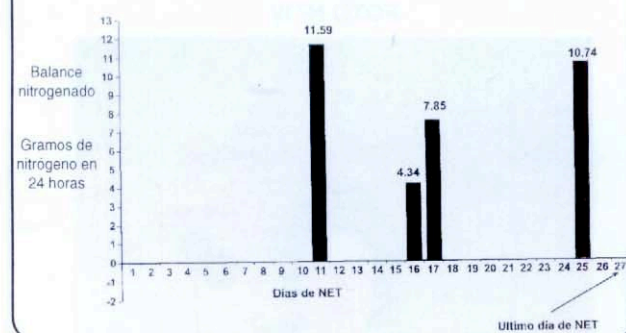
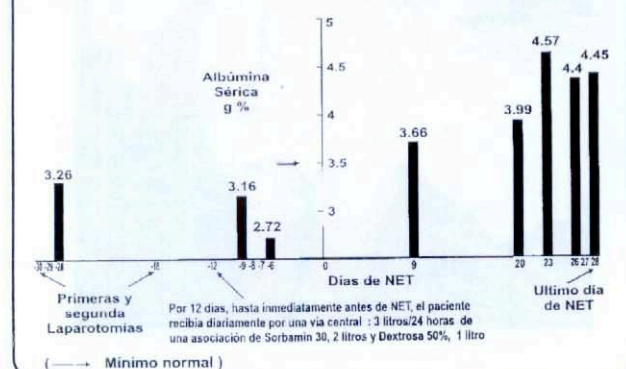


GRAFICO Nº VIII

Nutrición Enteral Total con Dipéptidos y Tripéptidos Caso Clínico # 4



## SEGUNDA PARTE

Se seleccionó una paciente que llenara los requisitos a) y b) que tenían los cuatro pacientes de la primera parte del estudio y que tuviera un nivel de albúmina sérica en los límites de la compatibilidad con la vida cuando se inició el esquema de Nutrición Parenteral Total (NPT) [B] del Cuadro I, preparado por la Químico -Farmacéutica de la Unidad con el sistema 3 en 1 en una bolsa de 3 litros, como única forma de alimentación, y que este esquema no haya sido variado dentro del periodo de estudio, por la plena disponibilidad en el Perú de productos adecuados para NPT standard de acuerdo a los cánones internacionales. De acuerdo a los requerimientos de la paciente, la bomba de infusión Life Care (Abbott), se programó para infundir la Bolsa en 30 horas. En esta paciente se estudió lo siguiente:

- 1) Estudio de niveles de albúmina sérica al inicio, durante y después del término del periodo de tratamiento con el esquema [B] de NPT descrito, sin recibir transfusión alguna de plasma o albúmina.
- 2) Se tomaron fotografías a colores del estado en el cual se encontraba la paciente, evidenciando complicaciones del tracto gastrointestinal, antes, durante y después del término del periodo de tratamiento con el esquema [B] de NPT.

La historia de la paciente es la siguiente:

## CASO CLINICO # 5

Paciente de 21 años, sexo femenino. Talla : 170 cm, peso: 45 Kg, es admitida el 30 de Julio de 1995. Dos años antes fue sometida, en otro hospital, a resección de tumor desmoide de pared abdominal anterior, en cuadrante inferior derecho, con colocación de malla de márlex en toda la zona resecada, incluyendo sector hacia la izquierda de la línea media. En febrero de 1995 la paciente es sometida a cesárea, en otro hospital, seccionando la pared abdominal en sector donde estaba implantada la malla, se obtuvo producto en buen estado, pero la paciente evolucionó con cuadro transitorio de ileo. Cuatro meses antes de ser hospitalizada el 30 de Julio del 95, la paciente había presentado fistula enterovaginal que cerró en forma espontánea sin tratamiento. Después de unas semanas de que cerró dicha fistula, desarrolla fistulas enterocutáneas que llegan a ser en número de cuatro (fotografía IX), entre el intestino delgado y la pared abdominal anterior, perdiendo 25 Kg de peso en 3 meses, la tolerancia a la vía oral fue adecuada, incluso recibiendo indicación médica en otro hospital, para incrementar su ingesta oral como método de tratamiento para cerrar las fistulas, hasta llegar a comprometerse dicha vía de ingesta, por vómitos persistentes, con intolerancia a la vía oral días antes de ser hospitalizada el 30 de Julio del 95 (llegando al peso de 45 Kg anteriormente referido), ello asociado a severa dermatitis en amplia área alrededor de las fistulas, por el volumen del contenido de intestino delgado que vertían sobre alrededor a piel. El Lunes 31 de Julio de 1995, en estado que bien puede llamarse moribundo, se le colocó



FOTO Nº I



FOTO Nº II



FOTO Nº III



FOTO Nº IV





FOTO Nº V



FOTO Nº VI



FOTO Nº VII



FOTO Nº VIII

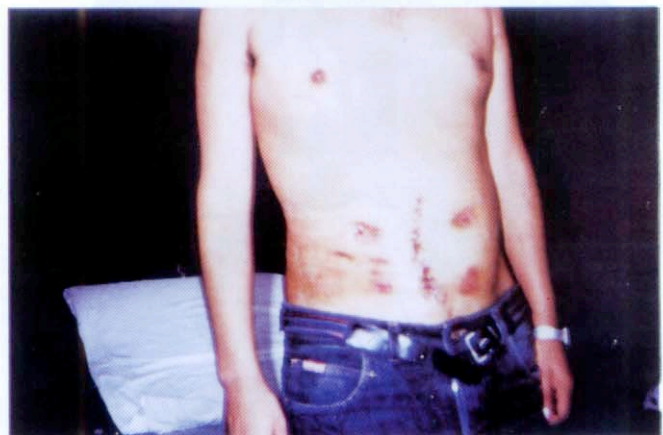




FOTO Nº IX



FOTO Nº X



FOTO Nº XI



FOTO Nº XII





FOTO Nº XIII



FOTO Nº XIV



catéter venoso central subclavio tunelizado derecho como Cava Fix 338 (Braun ) en sala de operaciones (fotografía X ),el mismo día en la noche inició el esquema [B] de NP (ver Cuadro I) con sistema 3:1 en bolsa de tres litros ( ver fotografía XI , tomada después de varias semanas del inicio ).

Secuencia de dosajes de albúmina ( ver Gráfico IX ) y hemoglobina (Hb) en gramos % después del inicio de NPT:

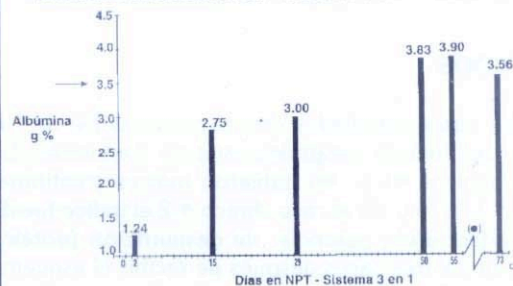
|     | 2/8/95 | 15/8/95 | 29/8/95 | 12/9/95  | 25/9/95 | 12/10/95 |
|-----|--------|---------|---------|----------|---------|----------|
| Alb | 1.24   | 2.75    | 3.00    | 3.83     | 3.90    | 3.56     |
| Hb  | 7.5 g% | 11.2 g% |         | 10.56 g% |         |          |

al día 24 de setiembre había completado un ciclo ininterrumpido de 55 días en NPT,ese mismo día 24 se interrumpe la NPT heparinizándose el catéter.Durante la segunda mitad del periodo de 55 días ininterrumpidos de NPT presentó cuadro de dermatitis y pérdida de cabello,que requirió añadir a la hidratación periférica,que se realizaba con solución salina de cloruro de sodio al 0.9g% ,para reposición de pérdidas por fistulas,una ampolla de sulfato de zinc al 0.88 % (Laboratorios Sanderson),que contiene 20 mg de zinc.El cuadro

GRAFICO Nº IX

## Albúmina Sérica

Nutrición Parenteral Total - Sistema 3 en 1 : Caso Clínico # 5



Recibió 55 días de NPT ininterrumpidos. Entre días 56 y 65 (●) interrumpió para reanudar el día 66, el día 73 se suspende, porque el 74 tiene primera laparotomía del 13/10/95

( —> Mínimo normal )

clínico desapareció en forma dramática,requiriendo que la infusión periférica adicional de zinc sea por un periodo de 15 días.

Reinicia NPT el día 5 de octubre,hasta suspenderse de nuevo, previamente a la operación del día 13 de octubre.

Sólo recibió transfusión sanguínea en una oportunidad,que incrementó la Hemoglobina(Hb) el 15 de Agosto.Después no recibió transfusión alguna de sangre,plasma ó albúmina previa a la operación del 13 de Octubre.



El drenaje fistuloso era de difícil colección, pero el drenaje diario osciló entre 1,550 y 2,100 ml en 24 h. Las fistulas drenaban a través de orificios asociados a la malla de marlex.

De las 4 fistulas (fotografías IX y X), 2 cerraron espontáneamente, pero las dos de mayores dimensiones llegaron a disminuir de tamaño, pero no cerraron (ver fotografía XII).

En la operación del 13 de Octubre se encontró, en íleon de intestino delgado, a 60 y 25 cm de la válvula ileocecal, varios trayectos fistulosos formados por asas de íleon aglutinadas y pared abdominal anterior con injerto de malla de marlex. Se procedió a realizar:

1. resección de 60 cm de íleon que incluía trayectos fistulosos.
2. anastomosis entero-entérica término-terminal.
3. plastia de pared abdominal.

La evolución postoperatoria inmediata fue adecuada reiniciándose la vía oral en forma progresiva.

Sin embargo el día 20 postoperatorio se detectó obstrucción intestinal asociada a colección intraabdominal paraumbilical, por lo cual es sometida a laparotomía en HNERM, encontrándose colección hemática de 500 ml, distensión de asas delgadas y adherencias firmes, realizándose drenaje e ileostomía distal en asa (fotografía XIII), evolucionando en forma adecuada, reiniciando la vía oral, siendo dada de alta con ingesta adecuada. Ambas operaciones fueron realizadas por uno de los autores (MF).

El 31 de Octubre, 3 días antes de la segunda laparotomía, fue retirado el catéter central con cultivo de punta negativo, habiendo permanecido en la paciente por 92 días, con un cuidado meticuloso de enfermería para el cambio aséptico de cubiertas externas, de acuerdo a protocolo establecido (6).

## RESULTADOS

En los casos estudiados con el esquema [A] de NP hubieron tres índices creatinina-estatura disponibles. En los casos clínicos #1 y #3 hubieron índices creatinina-estatura  $> 100\%$  y en el caso clínico #2 el índice fue de 99.5%. Evidenciando ausencia de desnutrición protéica somática, en los tres casos, después de recibir el esquema [A] de NP por 5 a 20 días.

En los Gráficos I a VIII se pueden apreciar los niveles de albúmina sérica y de BN de los pacientes 1 a 4, que recibieron el esquema [A] de NP por periodos de entre 5 a 20 días.

Los niveles de albúmina sérica asociados al término de estos periodos fueron de 2.72 g % para los pacientes #2 y #4 y de 3.26 y 2.9 g % para los pacientes #1 y #3 respectivamente, por lo cual los cuatro pacientes tenían desnutrición protéica visceral, moderada en tres y leve en uno.

Los tres BN disponibles, asociados al término de los periodos en mención, fueron de: - 9.78, -3.74 y de - 7.24 g de N/24 h. en los pacientes #1, #2 y #3 respectivamente.

Por lo tanto los hallazgos asociados al término del periodo del esquema [A] de NP revelan:

- 1ro. Ausencia de desnutrición protéica somática,
- 2do. Presencia de desnutrición protéica visceral,
- 3ro. Presencia de BN negativos.

Igualmente en dichos gráficos se aprecian los índices de anabolismo producidos por los esquemas de NET infundidos, como única forma de nutrición, en periodos de entre 23 y 70 días, reflejados en:

1ro. Niveles de albúmina por sobre 3.5 g %, excepto en la paciente #2 que era portadora de carcinomatosis abdominal localizada, en quien sin embargo el buen resultado clínico se asoció a reversión del BN progresivamente negativo, pero en quien el nivel máximo de albúmina conseguido fue de 3.4 g %.

2do. Reversión de los BN negativos ú obtención de BN positivos.

En el Gráfico IX se aprecian los niveles de albúmina sérica asociados a la infusión del esquema [B] de NP por 55 días, con clarísima evidencia de anabolismo en forma progresiva, en el caso clínico #5.

Los resultados clínicos se demuestran claramente al observar las fotografías II, IV, VI, VIII, XII y XIII, que evidencian anabolismo desde el punto de vista clínico al contrastarse con las fotografías I, III, V, VII, IX y X, respectivamente.

El resultado mas evidente es que claramente contrastan los resultados de los esquemas [A] y [B] de NP, habiendo similitud entre lo obtenido con NET en los casos 1 a 4 y lo obtenido con el esquema [B] de NP en el caso clínico #5.

## DISCUSION

En la Fotografía 14 se aprecia un niño de 11 años a quien la Unidad de Transplante de Médula Osea (UTMO) del Servicio de Oncohematología del Hospital Rebagliati le realizó un transplante alogénico de médula ósea con fines curativos, por ser portador de Leucemia Linfocítica Aguda. Se puede apreciar que está recibiendo Nutrición Parenteral Total con una variedad de Sistema 3 en 1, el sistema de NP mas complejo conocido a la actualidad, preparado por la Química - Farmacéutica en la Cabina de Flujo Laminar de la Unidad de Soporte Nutricional Artificial del HNERM que da apoyo a la UTMO cuando ésta lo solicita.

Este nivel de tecnología para curar neoplasias malignas, antes mortales, no habría sido posible de alcanzar si no existiera un Petitorio Farmacológico para Unidades de Soporte Nutricional Artificial implementadas, organizadas y funcionando en todo el ámbito hospitalario en forma regular.

La infusión del esquema [A] de NP con 500 gramos de glucosa y 100 gramos de sorbitol, en forma resultante significan infundir en 24 horas, 600 gramos de glucosa, ya que el sorbitol, al entrar al ciclo de la fructosa es transformado por el organismo, a costa de un gasto energético (4), en productos de la glicólisis (4).



La gluconeogénesis a partir de las proteínas está anormalmente muy acelerada en pacientes en stress, pero puede obtenerse un máximo de supresión con una infusión de 600 gramos de glucosa por día (mas de cuatro veces la cantidad necesaria para obtener la supresión en sujetos normales) (7), tal supresión de la gluconeogénesis hepática implica una desaceleración del ciclo de la glucosa-alanina. Esta desaceleración es la que preserva la masa muscular y explica porqué hubo ausencia de desnutrición protéica somática. Es decir que para lograr este objetivo, bastaría con infundir algo mas de un litro de dextrosa al 50%, sin importar la fuente de nitrógeno utilizada o incluso sin usarla, porque no interesaría obtener BN positivo. Sólo el hecho de bloquear parcialmente la gluconeogénesis, es algo positivo, ya que evita los efectos a corto plazo de una gluconeogénesis acelerada, efectos que son catastróficos y de persistir esta aceleración, sería mortal. Pero ello no es el único objetivo de una nutrición adecuada. El objetivo de nutrir es obtener BN positivo y su consecuencia básica, que es síntesis de protoplasma.

La dosis, en NPT, de glucosa es de 5 mg/Kg/minuto, por lo tanto al infundir la asociación equivalente a 600 gramos de glucosa en 24 horas, ésta fue excesiva en los cuatro casos que recibieron el esquema de NP [A], pero fue exitosa en bloquear en lo posible la gluconeogénesis hepática.

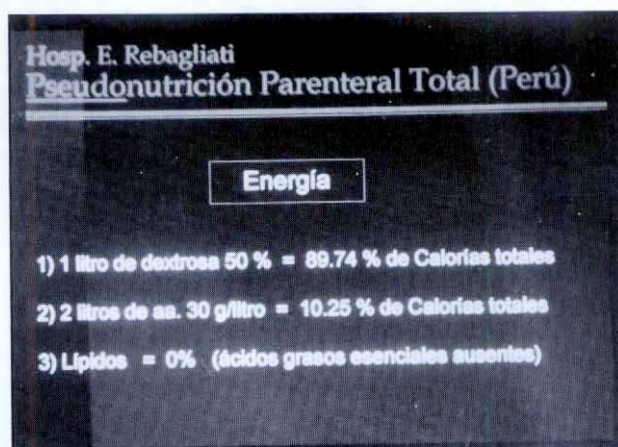
Las consecuencias deletéreas de sólo bloquear la gluconeogénesis, como se comprenderá, aparecerán en forma progresiva y sutil, siendo neutralizadas en la medida que el paciente tenga algún tipo de ingesta oral ó enteral de nutrientes, pudiendo llegar a asumirse erróneamente, que un buen resultado clínico se debe a la « nutrición » producida por el esquema [A].

De no haber ingesta al tubo digestivo, conforme pasan los días y semanas el cuadro clínico se agrava cada vez mas, como se aprecia en los estudios metabólicos de los casos clínicos #1 a #4, por lo cual los casos realmente incompatibles con una ingesta oral y / o enteral por periodos de tiempo relativamente prolongados (varias semanas o meses), fallecen.

El esquema [A] de NP no utiliza lípidos y provee toda la energía protéica como carbohidratos (glucosa y sorbitol). El aporte energético exclusivo como glucosa produce (4): (ver diagrama 1)

- 1) Disminución en la excreción urinaria de sodio por acción de la insulina. Ello conlleva a una indebida retención de agua y sodio corporal (hecho que se puede confirmar al observar la evolución de los pesos corporales de los casos clínicos #1, #3 y #4).
- 2) Excesiva producción de anhídrido carbónico, el coeficiente respiratorio de la glucosa es 1.0 y el de los lípidos es de 0.8, por lo cual se aumenta el volumen tidal y el stress respiratorio, tanto en los pacientes desnutridos como en los hipermetabólicos.
- 3) Tanto en pacientes desnutridos como hipermetabólicos se ha correlacionado con infiltración grasa de hígado y anomalías de la función hepática.
- 4) Cuando se ha estudiado la infusión exclusiva de glucosa vs glucosa + lípidos, aportando cada una 50% de las

DIAGRAMA 1



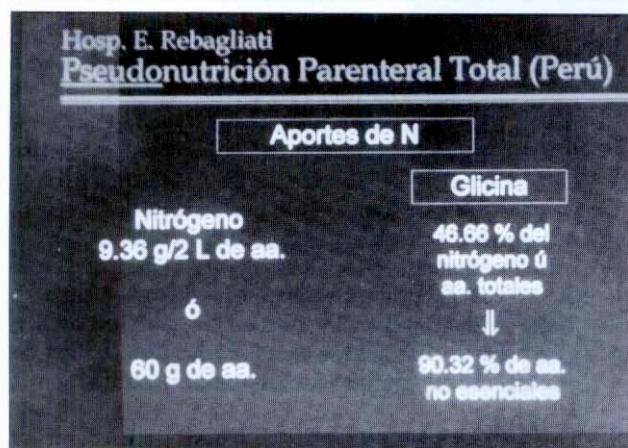
calorías no protéicas, tanto en pacientes traumatizados como sépticos, el sistema exclusivo con glucosa como fuente energética de NPT produjo aumentos significativos en la excreción de norepinefrina urinaria, lo cual fue una tendencia sin significado clínico en el sistema mixto.

- 5) Los pacientes en NPT con sistema exclusivo de glucosa deben recibir lípidos parenterales por lo menos dos veces por semana, para proveer ácido linoléico, ácido graso esencial para el ser humano, ya que las evidencias bioquímicas de no provisión de ácidos grasos esenciales se presentan entre 3 a 7 días de haber iniciado sistemas exclusivos de glucosa.
- 6) Con modelos animales se ha observado disminución del crecimiento tumoral maligno cuando la fuente energética es mixta.
- 7) La proteína administrada se usa mayoritariamente en síntesis protéica muscular, en sistemas exclusivos con glucosa, pero los sistemas mixtos mantienen la síntesis protéica tanto en hígado como en músculo.
- 8) La hipoglicemia de rebote al suspender la infusión de la mezcla de NPT no se presenta con los sistemas mixtos, por lo cual no se requiere infundir glucosa al 5% ó al 10% para prevenirla.
- 9) Los sistemas mixtos de lípidos con glucosa en NPT, se ha demostrado que producen BN equivalentes a los sistemas exclusivos de glucosa tanto en los pacientes desnutridos como en los traumatizados e infectados.
- 10) La utilización de lípidos parenterales no produce las alteraciones de la inmunidad que fueron postuladas en algún momento.
- 11) Como se puede apreciar en el Cuadro II las seis fórmulas enterales contienen triglicéridos de cadena media (TCM), cuyo porcentaje varía entre el 20 y el 55 % del total de lípidos en la fórmula. Aparte de tener una absorción intestinal mas directa, los TCM son utilizados directamente como fuente energética, a diferencia de los TCL (triglicéridos de cadena larga) que, además se almacenan. La tecnología farmacéutica ha logrado ya elaborar TCM endovenosos, los cuales se utilizan en la paciente #5, ver esquema [B] de NP en Cuadro I, en donde el producto Lipofundin MCT/LCT 20% (Braun) contiene una mezcla de ambos tipos de triglicéridos en la proporción 50%/50%. Por lo expuesto, dependiendo del cuadro clínico, el 30 a 60% de las calorías no protéicas deben ser aportadas como lípidos en NPT diariamente.



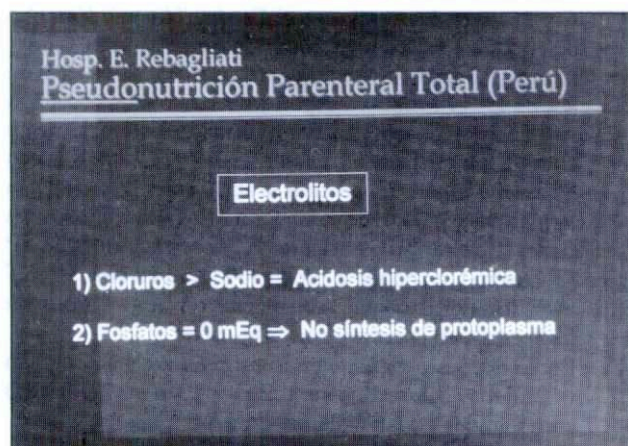
La utilización del aminoácido no esencial glicina en cantidades elevadas (ver Diagrama 2) como en la fuente de nitrógeno del esquema [A] de NP, vale decir 46.66% de los aminoácidos totales y 90.32% de los aminoácidos no esenciales, que contrasta con los porcentajes de la fuente de nitrógeno del esquema [B] de NP, tomada como ejemplo en esta publicación, que son 7.9% y 13% respectivamente (ver Cuadro IV), ya han motivado estudios (8) que cuestionaban la utilización de altos porcentajes de este aminoácido en fórmulas elementales de NE con aminoácidos cristalinos sintéticos, porque generaban un incremento en la formación de urea y por ende BN negativos, por lo cual se planteaba la reformulación del producto. El alto valor biológico de una fuente proteica es también dependiente de la proporción de los aminoácidos no esenciales.

DIAGRAMA 2



BN positivo significa síntesis de protoplasma. Ello se logra en el ser humano con una proporción constante de 3:0.07:1, entre potasio(mEq), fósforo(g) y nitrógeno (g), respectivamente. Habiéndose hallado que adultos en NPT, retienen nitrógeno(g), fósforo(g), potasio(mEq), sodio(mEq) y cloro (mEq) en las proporciones 1:0.08:3.1:3.5:2.7, (4). Por lo cual es indispensable dar electrolitos en cantidades adecuadas en NP, el esquema [A] de NP carecía de fosfatos y por consiguiente el nitrógeno no podría retenerse para formar protoplasma. (ver Diagrama 3)

DIAGRAMA 3



Lo adecuado en la formulación de electrolitos en las bolsas de mezclas de NPT es que la cantidad total de cloro sea igual o inferior al sodio total, para así evitar la acidosis hiperclorémica, problema clásico en la formulación total de electrolitos para NPT (4), por lo cual deben usarse acetatos de sodio y potasio, (ver Diagramas 3 y 5).

Un elemento básico en la preparación de fórmulas de NPT es la administración de micronutrientes, que tienen no sólo que ser completos, sino que deben haber sido confeccionados para ser estables en las bolsas de mezclas de NPT. (ver Diagrama 4) Es indispensable aportar en la bolsa vitamina B-

DIAGRAMA 4

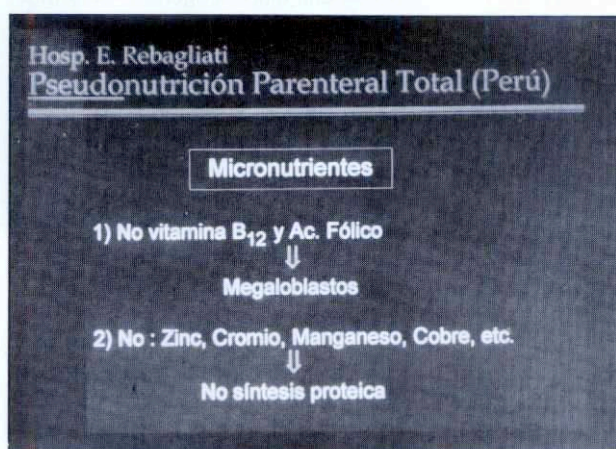
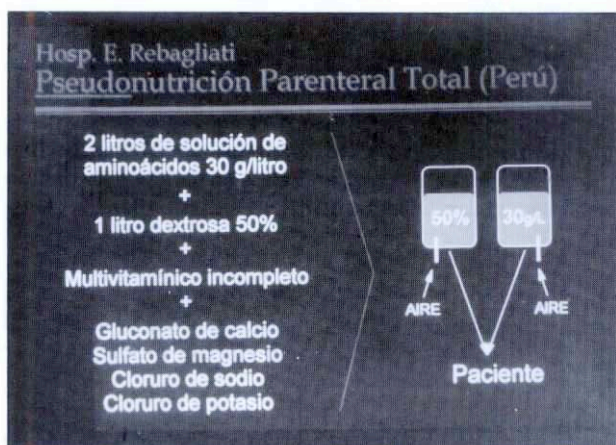


DIAGRAMA 5



12 y ácido fólico (ver Cuadro I), en su defecto se inducirá la formulación de megaloblastos, estas dos vitaminas deben venir acompañadas del resto de vitaminas indispensables, en ampollas especialmente preparadas para tener un contenido estable para las bolsas de NPT, estas ampollas deben inyectarse a la bolsa momentos antes de la administración de la bolsa al paciente. Otros micronutrientes indispensables son los oligoelementos o elementos traza, en el ejemplo presentado se utilizó el producto Tracutil (Braun) (ver Cuadro I y Diagrama 4) que contiene 9 elementos traza, además es necesario añadir Zinc (sulfato ó cloruro), como en el ejemplo citado de la paciente del esquema [B] en quién se utilizó sulfato de zinc 0.88% ó de 20 mg de zinc /ampolla (Sanderson) adicional



por vía periférica, ya que el síndrome presentado se evidenció debido a la cronicidad de los drenajes fistulosos de alto débito y al haber inducido síntesis protéica con el esquema [B] de NP, el zinc contenido en la bolsa era insuficiente, en este caso.

La forma adecuada de administrar NP es realizando una mezcla en una bolsa sellada y deformable (ver fotografía XI), cuyo contenido se va infundiendo con una bomba programada de NP, ello permite una administración uniforme y aséptica, este tipo de administración es primordial para evitar oscilaciones de la glicemia y que los nutrientes sean administrados en forma irregular. Con una administración regular durante el día se obtiene el máximo de rendimiento, como se observa en el Gráfico IX. La utilización del sistema de frascos gemelos (ver Diagrama 5) es una forma aparentemente mas barata, pero a la larga, es la mas cara, por lo cual su uso es prohibitivo en NPT, ya que es un elemento importante para convertir a un esquema de NP en un factor mas de iatrogenia en un paciente de por sí comprometido.

Como ejemplo se tiene que, en el HNERM, la USNA ha preparado 4.226 bolsas de NP en el periodo de un año comprendido entre Noviembre de 1994 y Octubre de 1995, dentro de una política de centralización del manejo, por la USNA, del Soporte Nutricional Artificial.

Otro factor adicional de iatrogenia es la colocación y manejo inadecuados de catéteres centrales para NPT (6). En la paciente-ejemplo, en esta publicación, el hecho de obtener un cultivo de punta de catéter tunelizado, negativo después de mas de noventa días de permanencia, no es producto de la casualidad, y mas bien el resultado de una política muy disciplinada y meticulosa, practicada por la Enfermera de la USNA con respecto al cambio de cubiertas externas de la vía central y a los sistemas de administración (15).

Como se puede apreciar en los resultados de albúmina sérica y BN de los pacientes 1,2,3 y 4 estudiados, el esquema [A] de NP no indujo BN positivo o revirtió BN negativo alguno, igualmente no corrigió hipoalbuminemia alguna. Ello probablemente se debe a que la fuente de nitrógeno al 3% del esquema [A] de NP se comporta metabólicamente como una solución de glucosa al 8%, al transformarse el sorbitol en metabolitos de la glucosa (50 g / litro) y los aminoácidos (30 g / litro) igualmente. Ello en conjunto, considerando 500 gramos de glucosa, 100 gramos de sorbitol y 60 gramos de aminoácidos, significaba, en términos metabólicos, que en forma resultante se obtenían 660 gramos de glucosa o su equivalente en metabolitos, bloqueándose al máximo posible el ciclo de la glucosa- alanina.

En el paciente #3 se puede apreciar que, a pesar, de infundir varias unidades de plasma, la hipoalbuminemia regresa, ello se debe a que las infusiones de plasma o albúmina humana carecen de propiedades nutricionales, ya que no pueden inducir BN positivo, en todo caso su indicación es la mejoría transitoria de la presión oncótica, pero no el nutrir; nutrir significa obtener síntesis neta de proteínas autóctonas en un organismo.

En el caso clínico #2 la presencia de carcinomatosis, explica el hecho de no conseguir un nivel normal de

albuminemia, ya que en estos casos la mejoría clínica puede o no acompañarse de normalización de la albúmina sérica.

Es notorio que la clara demostración de que el sistema [A] de NP es incapaz de inducir BN positivo o revertir el BN negativo, se realizó con productos de Nutrición Enteral desconocidos en nuestro medio y que actualmente se cuenta con productos equivalentes descritos en el Cuadro II, ante la imposibilidad, en esos años, de contar con esquemas de Nutrición Parenteral Total de consenso internacional.

El esquema [A] de NP corresponde a una Pseudonutrición Parenteral Total como corolario de lo hasta ahora analizado. Lo anteriormente demostrado no hace sino confirmar la definición moderna de NPT: es la administración farmacológica de **TODOS** los nutrientes esenciales conocidos y de algunos no esenciales, para mantener el estado de salud de un ser humano (9), pero también sirve para resaltar que los conceptos acerca de Soporte Nutricional Artificial se basan en un principio fundamental: **EN LA NUTRICION ENTERAL O PARENTERAL FARMACOLOGICAS SE EVALUA, PRESCRIBE, PREPARA Y ADMINISTRA NUTRIENTES CONSIDERANDO EL ESTADO NOSOLOGICO DEL PACIENTE** (10).

Sin embargo, es de resaltar que, según el PLM de 1996 (11), el producto Sorbamin 30 ya no es elaborado y Laboratorios Trifarma elabora ya, una línea de productos Sorbamin NF (Nueva Fórmula), lo que unido a los productos de compañías extranjeras, como Braun, que ha sido tomada como un ejemplo en esta publicación, debe marcar el advenimiento en el Perú de un Soporte Nutricional Artificial, en el medio hospitalario público y privado, que busque lograr anabolismo y no solamente bloquear el ciclo de Cahill o ciclo de la glucosa- alanina.

Un aspecto insoslayable es el mencionar que en el medio Hospitalario el Soporte Nutricional Artificial debe ser manejado por Unidades, con personal que cuente con entrenamiento adecuadamente acreditado, como en cualquier otra especialidad médica o quirúrgica y que cuando se requiera, realicen estudios autóctonos que permitan: decidir sobre las adquisiciones de productos e insumos que consideren los mas adecuados al igual que hacer evaluaciones y diagnósticos nutricionales en momento adecuado y se evite llegar a estados extremos de desnutrición, aumentando desproporcionadamente los costos de rehabilitación nutricional o perdiendo a pacientes recuperables, por no iniciarse el Soporte Nutricional en forma precoz.

#### Agradecimiento:

Los autores agradecen la eficiente colaboración de los Médicos del Departamento de Patología Clínica del HNERM del IPSS: Dr. Jorge Olivares Vidal, Jefe del Servicio de Bioquímica; Dr. Roger Ramos Aparicio, Medico Asistente del Servicio de Bioquímica, Dr. Eladio Camarena Blancas, Ex Médico de Servicio, Servicio de Bioquímica.

MARIO E. FERREYRA  
Jr. Pumacahua No. 2190, Dpto. No. 404  
Lince - Lima - Perú



**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- RAMÍREZ MA, SANTILLANA M, FLORIÁN M y col. Experiencia con Nutrición Enteral en fístulas externas del tracto digestivo . Diagnóstico 1985 ; 15: 145-155.
- 2.- FERREYRA ME. Nutrición Enteral Total en complicaciones de la cirugía gastrointestinal . Diagnóstico 1990; 25 : 105-108.
- 3.- RAMÍREZ MA, SANTILLANA M, FLORIÁN M et al. Use of an Elemental Diet for Nutritional Management of Severely Undernourished and Immunocompromised Patients with Gastrointestinal Fistulas : Experience in Peru . Nutrition 1988 ; 4 : 367 - 374.
- 4.- FERREYRA ME. Nutrición Parenteral Total en el tratamiento de fístulas externas gastrointestinales debidas a complicaciones de la cirugía del tracto digestivo . Acta Médica Peruana 1991 ; 15 : 36-43.
- 5.- CASTAÑEDA L, PÉREZ A, CHÁVEZ C Y CASTRO M. Petitorio de Medicamentos para Unidades de Soporte Nutricional. Petitorio Farmacológico del Instituto Peruano de Seguridad Social 1994 : 21.
- 6.- FERREYRA ME. La Vía Central para Nutrición Parenteral Total . Acta Médica Peruana 1991 ; 15 : 16-20.
- 7.- KINNEY JM . The carbohydrate content of parenteral nutrition . In Johnston IDA, ed. Advances in Clinical Nutrition. England : MTP Press Limited , 1983 : 283-291.
- 8.- SMITH JL, ARTEAGA C AND HEYMSFIELD SB. Increased ureagenesis and impaired nitrogen use during infusion of a synthetic amino acid formula . NEJM 1982; 306 : 1013-1018 .
- 9.- KUSHNER R. Parenteral Nutrition in the Hospitalized Patient. ASPEN 19th Clinical Congress Physician Course Primer on Parenteral and Enteral Nutrition 1995 : 45-50.
- 10.- FERREYRA ME, CERVANTES IR, OCAÑA MC . Nutrición Parenteral Total en ausencia de Función Renal para el Tratamiento de Complicaciones de la Cirugía Gastrointestinal . Rev. Gas. Per. 1994 ; 14 : 52-64 .
- 11.- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas - PLM. Editorial PLM ( Perú ), SA. Octava Edición , 1996 : 583-584.
- 12.- Vademecum Farmacológico del Perú - ALAFARPE - Sirob Ediciones SA . 1977 : 328-329.
- 13.- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas - PLM . Editorial PLM ( Perú ), SA. Tercera Edición , 1986 : 302-303.
- 14.- INTERCON 88 . Índice de Especialidades Farmacéuticas - Ediciones Lerner International. Ediciones Médicas Peruanas . Primera Edición, 1988 : 247- 249 .
- 15.- FERREYRA ME. Soporte Nutricional Artificial. En Zapata C. ed. Gastroenterología III, 1ra ed. Lima, Perú: Sociedad Peruana de Gastroenterología , 1994 : 141-169.
- 16.- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas - PLM . Editorial PLM (Perú), SA. Séptima Edición , 1994 : 682-683.