UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

UTILIZACION DE UN SUPLEMENTO NUTRICIONAL DURANTE EL POSTOPERATORIO INMEDIATO EN PACIENTES HISTERECTOMIZADAS. CONSECUENCIAS NUTRICIONALES Y METABOLICAS.

ENCARNACION MORENO ABRIL

Granada, Agosto de 1990

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

Curso de 19 90 a 19 91 Folio 104 Número 208

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D.ª Encarnación Moreno Abril, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente tema, que libremente había elegido: "Utilización de suplemento nutricional enteral en el postoperatorio inmediato en pacientes diabéticos. Consecuencias nutricionales y metabólicas".

Terminada la lectura y contestadas la objecciones formuladas por los Jueces del Tribunal, este le calificó de APTO "CUM LAUDE"

Granada 15 de Noviembre de 19 90

EL PRESIDENTE,

Fdo.: DR. CARLOS OSORIO PELAEZ

El Secretario del Tribunal,

Fdo.: DR. E. MARTINEZ DE VICTORIA

EL VOCAL,

Fdo: DR. M.D. GASSOL PUIG

EL VOCAL,

Fdo.: DRA M.J. FAUS DADER

EL VOCAL,

Fdo.: DR. J. SABAN RUIZ

FIRMA DEL GRADUANDO,

MANUEL CASTILLO GARZON, PROFESOR TITULAR DE FISIOLOGIA MEDICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

CERTIFICA:

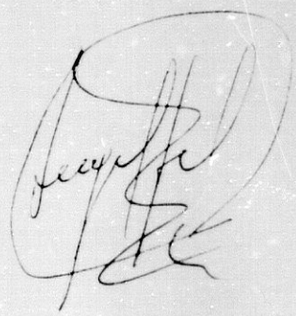
Que el Trabajo original de investigación que presenta al superior juicio del Tribunal que designe la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada Dª Encarnación Moreno Abril sobre el tema: "Utilización de un suplemento nutricional durante el postoperatorio inmediato en pacientes histerectomizadas. Consecuencias nutricionales y metabólicas.", ha sido realizado bajo mi dirección durante los cursos académicos 1987-1988, 1988-1989, 1989-1990 siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor al Grado de Doctor, siempre que así lo considere el citado Tribunal.

Fdo.: M. Castillo Garzón
Granada, Agosto 1990

ANGEL GIL HERNANDEZ, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR DE LA FACULTAD DE FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

CERTIFICA:

Que el Trabajo original de investigación que presenta al superior juicio del Tribunal que designe la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada Dª Encarnación Moreno Abril sobre el tema: "Utilización de un suplemento nutricional durante el postoperatorio inmediato en pacientes histerectomizadas. Consecuencias nutricionales y metabólicas", ha sido realizado bajo mi dirección durante los cursos académicos 1987-1988, 1988-1989, 1989-1990, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que le hacen acreedor al Grado de Doctor, siempre que así lo considere el citado Tribunal.



Fdo.: Angel Gil Hernández
Granada, Agosto 1990

INDICE DE ABREVIATURAS

AACR	Aminoácidos de cadena ramificada
ACTH	Hormona adreno-corticotropa
ADH	Hormona antidiurética
AGB	Area grasa del brazo
AGE	Acidos grasos esenciales
AGPI	Acidos grasos piliinsaturados
AMB	Area muscular del brazo
ADP	Disfosfato de adenosina
ALA	Alanina
ARG	Arginina
ASP	Aspartato
ATP	Adenosin trifosfasto
BMR	Requerimiento energético basal
CHCM	Concentración corpuscular media de hemoglobina
CHM	Hemoglobina corpuscular media
CoA	Coenzima A
CYS	Cisteina
DHA	Acido docohexaenoic)
E	Suma ácidos grasos esenciales
EPA	Acido eicosatrienoico
EDTA	Acido etilendiaminotetracético
FAD	Flavín-adenín-dinucleótido
GLU	Glutamato
GLN	Glutamina
GLY	Glicocola
HPETE	Hidroperóxidos
HGH	Hormona del crecimiento
Ig	Inmunoglobulinas
IMP	Inosina monofosfato
IL-1	Interleukina-1
KM	Constante Michaelis-Mente
Kcal	Kilocalorias
LEC	Liquido extracelular
LIC	Liquido intracelular
LIS	Lisina
LT	Leucotrienos
µg	Microgramos
MB	Metabolismo basal
MM	Masa magra
NAD	Dinucleótido de nicotinamida
NADP	Fosfato de nicotinamida

Nh	Nitrógeno en heces
NI	Ingesta nitrogenada
No	Nitrógeno urinario
Nx	Otras pérdidas de nitrógeno
PB	Perímetro braquial
PCT	Pliegue cutáneo del triceps
PEP	Fosfoenol piruvato
PG	Prostaglandinas
PGH	Endoperoxidasa
PHE/TYR	Relación fenilalanina / Tirosina
PITC	Fenil isotiocianato
PMB	Perímetro muscular del brazo
PNI	Indice pronóstico nutricional
PTB	Pliegue tricipital del brazo
RIA	Radioinmunoensayo
RTC	Reacción test cutáneos
SEM	Error estándar de la media
SER	Serina
TX	Tromboxanos
T_3	Hormona tiroidea
UNID	Indices de insaturación
VAL	Valina
VCM	Valor corpuscular medio
VG	Valor globular

Quiero mostrar mi agradecimiento a las personas e instituciones que han contribuido a la realización de este trabajo, por su apoyo constante y espíritu investigador.

A **D. MANUEL CASTILLO GARZON**, director de esta Tesis Doctoral, persona que pacientemente me ha inculcado sus conocimientos y gracias a su dirección, supervisión y rigurosa crítica científica del trabajo ha hecho posible la realización del mismo.

A **D. ANGEL GIL HERNANDEZ**, Director del Departamento de Investigación y Desarrollo de Uniasa, codirector de esta Tesis Doctoral, persona emprendedora y de asombrosa capacidad de trabajo, que me ha estimulado a una superación constante, y amablemente me ha sabido guiar en mis comienzos en el campo de la investigación.

A **Dra. NELY BLANCO, D. JOSE ANTONIO ARREBOLA, Sta TERESA VALERO, CHARO** del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Virgen de las Nieves de Granada,por su buena acogida e instrucción en el manejo de muestras clínicas, el análisis e interpretación de los resultados del laboratorio, que hicieron técnicamente posible este trabajo.

A **D. ANTONIO PEREZ DE LA CRUZ** adjunto clínico de la Unidad de Nutrición del Hospital Virgen de las Nieves por su ayuda e introducción en el campo de la nutrición.

A todos mis **compañeros y amigos** del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Materno Infantil, con quienes he convivido a diario en mi quehacer clínico y con los que he compartido mis preocupaciones referentes al trabajo de mi Tesis Doctoral, encontrando en ellos comprensión y apoyo en todo momento.

Al personal de **Enfermería** de las consultas de Anestesiología y Ginecología por su desinteresada y amable colaboración en la elección y seguimiento de las pacientes.

Al personal de **Enfermería y auxiliares** de la primera planta del Hospital Materno Infantil, por su aguante, constancia e interés en la recogida de muestras y control de las pacientes.

Especialmente quiero agradecer la ayuda prestada a los **miembros** del Departamento de Investigación de Uniasa, a mis **amigos Jose Moreno, Eduardo Valverde, Carmen Nuñez, Jose Manuel Gutierrez, Mª Angeles Rodríguez, Puri Salinas y Eduardo Carreño** quienes me han mostrado una cariñosa acogida y han contribuido con su amistad y simpatía al desarrollo de mi trabajo.

Muy especialmente a mi **marido y mis hijos** quienes han sabido comprenderme en los momentos de agotamiento y siempre me han mostrado su apoyo.

A José Luis

RESUMEN

La vida del ser humano representa, al igual que para los demás seres vivos, un continuo flujo e intercambio de energía en relación al medio externo. La nutrición en el hombre puede entenderse como el conjunto de mecanismos por los que se aprovisiona tanto de los sustratos que necesita para hacer frente a su gasto energético, como de aquellos elementos denominados esenciales que el organismo humano no puede producir o sintetizar.

Los diversos procesos metabólicos que ocurren en nuestro organismo están sujetos a mecanismos de regulación: corporal, orgánica, celular y subcelular siendo en todos estos procesos metabólicos el único componente sometido a un importante control de carácter voluntario el que se refiere a la selección de la dieta.

Los alimentos consumidos por el hombre son básicamente una mezcla de productos de origen animal o vegetal, integrados fundamentalmente por los principios inmediatos: carbohidratos, lípidos y proteínas, además de contener una variable proporción con frecuencia elevada de agua y sales minerales, las cuales mediante los procesos de digestión, son absorbidos e incorporados a la circulación.

Todo paciente que sufre un episodio agudo, pone su vida en alto riesgo y ello comporta una compleja respuesta metabólica. El tratamiento de estos pacientes es muy complejo, incluso cuando están bien nutridos, por lo que en presencia de malnutrición las maniobras terapéuticas se complican aún más.

Inmediatamente después del episodio agresivo agudo, el paciente entra en una fase en la que lo prioritario es su reanimación. Esto se conoce como fase hipometabólica cuya duración es de 3-4 días, dependiendo de la gravedad de la agresión. A continuación tiene lugar la fase hipermetabólica en la cual suelen acontecer las graves complicaciones. Esta es una situación especialmente grave, ya que en muchas ocasiones, incluso utilizando la terapéutica farmacológica correcta, el enfermo continua en una fase hipermetabólica durante un tiempo variable.

Debido a cuadros de malnutrición en pacientes quirúrgicos nos hemos planteado el estudio de la influencia de un soporte nutricional en pacientes, sometidas a histerectomía abdominal, en relación con su estado nutricional.

Se han estudiado un total de 29 pacientes en el Hospital Materno Infantil de la Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves de Granada.

Se dividieron los pacientes en dos grupos de estudio. El 1er grupo (n = 14) se alimentó con la misma dieta más un suplemento nutricional (Edanec^{R}) que aportó 100 Kcal/100 ml y 0.58 g de N/100 Kcal en forma de proteínas de alto valor biológico. En ambos grupos de pacientes

se determinaron los siguientes parámetros analíticos: Albúmina (A), transferrina (T), proteína ligada al retinol (RBP), prealbúmina (PA), somatomedina C, ácidos grasos plasmáticos, aminoácidos plasmáticos y urinarios, insulina (I), péptido C (p-c), glucagón (G), en el preoperatorio y 4º - 7º y 30 días postintervención. Asimismo, se determinaron los parámetros antropométricos peso, talla, pliegue cutáneo del tricep (PCT), perímetro muscular del brazo (PMB), área muscular del brazo (AMB) y área grasa del brazo (AGB).

Una vez analizados los resultados obtenidos, se observó que la intervención determina significativas e importantes reducciones de A, T, PA y RBP, índices todos ellos indicativos de la situación nutricional con particular referencia a las proteínas viscerales. Todos estos parámetros se recuperaron claramente al final del período de hospitalización (7º días postintervención), normalizándose totalmente en el postoperatorio tardío (30º días postintervención). Los niveles de somatomedina C sufrieron, en ambos grupos de pacientes, una marcada elevación cuatro días después de la intervención, para posteriormente normalizarse en el postoperatorio tardío.

Las pacientes a las que se les administró el suplemento nutricional presentaron una disminución en la excreción urinaria de aminoácidos, lo que significa que la degradación muscular está frenada. Los ácidos grasos esenciales descendieron en la fase postagresión, indicando la conveniencia de asegurar un suplemento contínuo y adecuado de los mismos en la dieta.

La administración de un suplemento nutricional como el usado, no determina cambios significativos en las dos principales hormonas que regulan el metabolismo de nutrientes (insulina y glucagón) ni a lo largo del tiempo ni comparativamente con la situación que presentaron las pacientes que no recibieron suplemento nutricional.

INDICE

1. INTRODUCCION

1.1. NUTRICION ASPECTOS FISIOLOGICOS 2

1.1.1. GENERALIDADES SOBRE LA FISIOLOGIA DE LA NUTRICION Y ABSORCION DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES DE LA DIETA 3

1.1.2. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES EN EL INDIVIDUO SANO 5

1.1.3. ASPECTOS BASICOS DEL METABOLISMO DE NUTRIENTES Y DESVIACIONES FISIOLOGICAS 9

1.1.3.1. Metabolismo de carbohidratos 9

1.1.3.2. Metabolismo de proteínas 11

. Catabolismo de aminoácidos 13

. Vías de degradación de los aminoácidos 15

. Biosíntesis de la urea 15

. Formación de amoníaco 17

. Metabolismo de aminoácidos en los tejidos 17

. Regulación del metabolismo de los aminoácidos 22

. Niveles plasmáticos e intracelulares de aminoácidos libres 23

1.1.3.3. Metabolismo lipídico 24

. Oxidación de los ácidos grasos 24

. Metabolismo ácidos grasos poliinsaturados 26

1.2. ALTERACIONES EN EL PACIENTE QUIRURGICO 32

1.2.1. ALTERACIONES METABOLICAS EN EL PACIENTE QUIRURGICO 32

1.2.1.1. Importancia del metabolismo de aminoácidos en el estrés 32

1.2.1.2. Catabolismo proteico en el paciente con estrés 33

1.2.1.3. Alteraciones hormonales 34

1.2.2. INTERACCIONES ENTRE ANESTESIA Y NUTRICION 37

1.2.3. PATOLOGIAS BENIGNAS DONDE LA NUTRICION JUEGA UN PAPEL IMPORTANTE 39

1.2.4. IMPORTANCIA DEL ESTADO NUTRITIVO EN EL PACIENTE QUIRURGICO 42
1.2.5. VALORACION DEL ESTADO NUTRITIVO EN EL PACIENTE QUIRURGICO 44
1.2.5.1. Balance energético y nitrogenado 45
1.2.5.2. Valoración de la composición corporal 47
. Métodos antropométricos 47
. Métodos bioquímicos 50
. Indices de función tisular 54
. Indices de actividad tisular 56
. Valor pronóstico de los índices del estado nutricional 57
1.2.6. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DEL PACIENTE QUIRURGICO 58
1.2.7. MALNUTRICION EN EL PACIENTE QUIRURGICO 60
1.2.8. SOPORTE NUTRICIONAL DEL PACIENTE QUIRURGICO. NUTRICION ENTERAL 62
1.2.8.1. Concepto de nutrición enteral 62
. Indicaciones de la nutrición enteral 63
. Complicaciones de la nutrición enteral 63
. Tipos de dietas en nutrición enteral 64
1.2.8.2. Ventajas e inconvenientes de la nutrición enteral 66
1.2.9. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES 67

1.3. PATOLOGIAS BENIGNAS DEL CUERPO UTERINO 68

2. OBJETIVOS 72

3. MATERIAL Y METODOS 75

3.1. PROTOCOLO EXPERIMENTAL 76
3.2. SUJETOS 80
3.3. DETERMINACION DE PARAMETROS ANTROPOMETRICOS 86

3.3.1. Peso y talla 86

3.3.2. Pliegue tricipital del brazo, perimetro muscular del brazo, área muscular del brazo, área grasa del brazo 87

3.4. EVALUACION DE LA INGESTA ALIMENTICIA 89

3.5. DETERMINACIONES BIOQUIMICAS DE INTERES CLINICO 90

3.6. DETERMINACION DE PARAMETROS HEMATOLOGICOS 91

3.7. EVALUACION BIOQUIMICA DEL ESTADO NUTRICIONAL 92

3.7.1. Parámetros indicadores de la síntesis proteica 92

3.8. BALANCE NITROGENADO 93

3.9. DETERMINACION DE AMINOACIDOS PLASMATICOS Y URINARIOS 94

3.10. DETERMINACION DE ACIDOS GRASOS PLASMATICOS 97

3.11. DETERMINACION DE PARAMETROS ENDOCRINO METABOLICOS 99

3.12. METODO ESTADISTICO 100

4. RESULTADOS 101

5. DISCUSION 189

6. CONCLUSIONES 212

7. BIBLIOGRAFIA 215

INTRODUCCION

1. INTRODUCCION

1.1. NUTRICION: ASPECTOS FISIOLOGICOS

La vida del ser humano representa, al igual que para los demás seres vivos, un continuo flujo e intercambio de energía, entre lo que reciben, o se le aporta, y lo que consume en la realización de sus funciones vitales. En sentido amplio puede entenderse la nutrición en el hombre como el conjunto de mecanismos por los que se aprovisiona de los sustratos que necesita para hacer frente a su gasto energético y de aquellos elementos, denominados esenciales, que el organismo humano no puede producir o sintetizar y que contribuyen al desarrollo y mantenimiento de las estructuras tisulares.

Una buena nutrición se basa en una ingesta adecuada de alimentos en la que deben estar incluidos los seis componentes de la dieta: carbohidratos, proteínas, lípidos, vitaminas, minerales y agua. Todos estos elementos son necesarios para el mantenimiento de la constancia de nuestro medio interno (homeostasis), para lo cual parte de ellos necesitan ser transformados. El término metabolismo que literalmente significa "cambio" hace precisamente referencia al conjunto de transformaciones químicas y energéticas que se producen en el organismo (1).

El organismo puede oxidar la mayor parte de los carbohidratos y lípidos produciendo básicamente CO_2 y agua, liberándose en este proceso de oxidación la energía necesaria para los procesos vitales. La energía se libera lentamente mediante una serie de complejas reacciones bioquímicas acopladas a la formación de enlaces fosfato de alta energía. De igual manera, a partir de esa energía y de moléculas más elementales, se pueden sintetizar carbohidratos complejos, lípidos y proteínas. Al proceso de liberación de energía a partir de los sustratos energéticos se le conoce como catabolismo. Al proceso de utilización de la

energía para su almacenamiento en forma de sustratos energéticos se le conoce como anabolismo. Todos estos procesos metabólicos están sujetos a un complejo sistema de regulación (2).

1.1.1. GENERALIDADES SOBRE LA FISIOLOGÍA DE LA DIGESTIÓN Y ABSORCIÓN DE LOS PRINCIPALES COMPONENTES DE LA DIETA

Los alimentos consumidos por el hombre son básicamente una mezcla de productos de origen animal y vegetal, integrados fundamentalmente, por los componentes básicos o principios inmediatos: carbohidratos, lípidos y proteínas, además de contener una variable proporción, con frecuencia elevada, de agua y sales minerales. Mediante el proceso de digestión estos productos complejos son reducidos a sus componentes estructurales básicos, siendo de esta forma absorbidos e incorporados a la circulación principalmente por el sistema porta y el sistema linfático (3).

Los alimentos en su forma natural están constituidos por moléculas grandes y de estructura compleja, que deben ser simplificados antes de ponerse en contacto con la mucosa intestinal, atravesarla, penetrar en la circulación sanguínea e integrarse en los distintos procesos metabólicos. Esto es así, entre otras razones, porque la mucosa intestinal, en situación normal, es impermeable a las macromoléculas. Para degradar los hidratos de carbono, lípidos y proteínas de la dieta, el aparato digestivo pone en marcha una serie de procesos consecutivos de hidrólisis que convierten a estos principios inmediatos en moléculas de bajo peso.

El proceso de hidrólisis requiere: a) presencia de enzimas hidrolíticas específicas para cada principio inmediato, b) que las sustancias a hidrolizar se hallen en solución acuosa ya que, de esta manera, el enzima puede atacar los enlaces adecuados para realizar la hidrólisis. Este proceso es más fácil si las sustancias a hidrolizar son solubles en agua, como ocurre en el caso de los hidratos de carbono y proteínas. Por el contrario los lípidos, componentes fundamentales de la dieta, no son solubles en agua (4, 5).

a) ***Carbohidratos***: Los carbohidratos pueden hallarse en la dieta en forma utilizable para el metabolismo energético, y así se encuentran abundantemente en los alimentos naturales, en forma de almidón, glucógeno y disacáridos. La compleja molécula de almidón es soluble en agua y sufre una primera digestión durante su trayecto desde la boca al estómago por la acción de la amilasa salival. En el intestino sufre sucesivas hidrólisis que comienzan con la amilasa pancreática y termina en las enzimas hidrolíticas terminales del borde en cepillo de la mucosa intestinal. Los disacáridos de la dieta se hidrolizan por la acción de disacaridasas específicas presentes en el citado borde en cepillo de los enterocitos. Los carbohidratos de la dieta son degradados hasta monosacáridos la mayoría de los cuales son transformados en glucosa, la cual se sintetiza o bien se incorpora a la vía glucolítica o bien da lugar a carbohidratos complejos de origen endógeno como el glucógeno, aunque existen también otras posibilidades metabólicas (6, 7).

b) ***Lípidos***: Los lípidos de la dieta son insolubles en agua por tanto es necesario solubilizarlos en ella para conseguir su hidrólisis y absorción por el intestino; para ello se ponen en marcha una serie de procesos en los que interviene el hígado y páncreas y el propio intestino de manera coordinada.

La bilis, secretada por el hígado, tiene como misión fundamental facilitar el contacto de los lípidos de la dieta con los enzimas pancreáticos. Esto se consigue gracias a que las moléculas de sales biliares existentes en la bilis tienen una parte hidrófila y otra la hidrófoba. La parte hidrófoba se pone en contacto con los lípidos y la hidrófila con el agua de manera que se forma alrededor de los lípidos una capa que los mantiene disueltos. A estos glóbulos o cápsulas se les denomina micelas y al proceso disolución micelar.

La hidrólisis de los triglicéridos en el intestino da lugar a la formación de diglicéridos, monoglicéridos y ácidos grasos. Estos dos últimos son absorbidos a lo que sigue un proceso de reesterificación que tiene lugar en el interior del enterocito. Los nuevos triglicéridos unidos a ciertas proteínas para formar los quilomicrones son luego conducidos por los vasos linfáticos a la sangre. Los fosfolípidos son desdoblados en ácidos grasos, glicerol, fosfato y bases nitrogenadas, los cuales, una vez absorbidos, vuelven a unirse en la mucosa intestinal para pasar así al medio interno conducidos por el sistema linfático. El hígado sintetiza ácidos grasos saturados e insaturados a partir de hidratos de carbono y de otros ácidos grasos o metabolitos. Los ácidos grasos de cadena larga pueden ser transformados en otros sin degradación previa o resíntesis. El hígado almacena ácidos grasos y grasa neutra así como fosfolípidos y en menor cantidad ésteres de colesterol (6).

c) ***Proteínas***: Las proteínas de la dieta están formadas por complejas estructuras peptídicas, que deben sufrir notables procesos de hidrólisis antes de ser absorbidas por la mucosa del intestino delgado. En la hidrólisis participan la pepsina gástrica, las enzimas pancreáticas tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa y las oligopeptidasas del glicocálix de los enterocitos. Esta hidrólisis es parcial: libera principalmente aminoácidos, quedando algunos dipéptidos y tripéptidos que son absorbidos junto a los aminoácidos por las vellosidades intestinales. Los aminoácidos liberados en el intestino y en el interior de los enterocitos por la acción de peptidasas intracelulares son conducidos por la vena porta hasta el hígado y utilizados por los distintos órganos y tejidos a través de la sangre (1)

Una vez absorbidos los aminoácidos tienen los siguientes destinos: 1) Pueden ser incorporados en las moléculas proteicas. 2) Pueden ser desaminados hasta alfacetoácidos y amonio. Algunos de estos alfacetoácidos pueden ser oxidados hasta CO_2 y agua, o bien, empleados para la síntesis de ácidos grasos o hidratos de carbono. 3) Pueden transferir el grupo amino directamente a un aceptor adecuado proveniente de otro aminoácido. Esta reacción denominada transaminación conduce a la síntesis de aminoácidos. 4) Pueden ser convertidos en otros aminoácidos sin cambiar el nitrógeno. 5) Pueden ser utilizados para la síntesis de compuestos nitrogenados no proteicos; por ejemplo, la glicina se incorpora a los

anillos de las purinas y de las porfirinas y la serina es convertida en colina (6,8).

d) ***Vitaminas***: Las vitaminas hidrosolubles, al disolverse fácilmente en el medio acuoso existente en la luz intestinal, sólo ven alterada su absorción cuando existe una patología del intestino. Unicamente la vitamina B_{12} tiene características especiales, como puede ser la necesidad de unirse al factor intrínseco, la existencia de una función pancreática suficiente o la indemnidad del íleon terminal. Las vitaminas liposolubles siguen a los lípidos neutros (triglicéridos de cadena larga) en todos los estadios de su proceso de digestión y de absorción, dependiendo esta última de la presencia de sales biliares (9).

e) ***Minerales***: Los minerales y, sobre todo, los oligoelementos suelen tener mecanismos sofisticados que regulan su absorción y excreción. En general, ambos procesos dependen del estado de los depósitos del organismo y de la existencia de transportadores específicos.

f) ***Agua***: Es una molécula esencial para la vida celular y se halla en considerable cantidad en todos los tejidos vivos. Se presenta en el organismo en tres formas: como integrante de la sangre (agua vascular), como líquido intersticial (extravascular) y como parte del protoplasma celular (agua intracelular). La misión principal del agua es disolver y transportar las sales y productos del metabolismo, que sólo son activos disueltos y sólo así pueden ser eliminados. La disociación iónica de las sales y la formación de iones libres H^+ y OH^- como causa de reacción neutra o alcalina de la sangre se vincula a la presencia de agua. Las grandes cantidades de agua eliminadas constantemente con la orina, con el sudor y con el aire expirado exigen la correspondiente sustitución. Además de la ingesta directa de líquidos y de la considerable cantidad de agua que llevan consigo los diversos alimentos (80% aproximadamente del peso total), el agua se produce también por el metabolismo, especialmente por la oxidación de los carbohidratos. Esta última denominada agua de oxidación, asciende a unos 120 mililitros por cada 1000 kilocalorías lo que para una persona de tipo medio representa unos 250 mililitros en 24 horas (10).

1.1.2. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DEL INDIVIDUO SANO

Los diversos procesos metabólicos que ocurren en nuestro organismo están sujetos a mecanismos de regulación a todos los niveles: corporal, orgánico, celular y subcelular. En todos estos procesos metabólicos el único componente sometido a un importante control de carácter voluntario es el que se refiere al de la selección de la dieta e ingestión del alimento con lo que se ingresan los sustratos energéticos y elementos básicos necesarios para el mantenimiento de la actividades vitales. Entre estos elementos deben incluirse aquellas sustancias que no son sintetizadas por el organismo o cuyo nivel de síntesis es muy bajo; estas sustancias se denominan esenciales y se corresponden con ciertos aminoácidos, ciertos ácidos

grasos, vitaminas y minerales.

Los requerimientos nutricionales mínimos diarios para un individuo sano están permanentemente sujetos a debate, así la Academia Nacional de Ciencias de Washington en sus ingestas dietéticas recomendadas (RDAs) aconseja para las dietas norteamericanas la administración de un 15% de energía en forma de proteínas, 40% de lípidos y 45% en forma de carbohidratos siendo modificados estos requerimientos dependiendo de la edad, peso, sexo, trabajo y condición fisiológica (4).

a) ***Necesidades energéticas***: La energía que necesita el organismo deriva de los procesos de oxido-reducción de los nutrientes, los cuales tienen por finalidad liberar la energía contenida potencialmente en el átomo de hidrógeno. Las necesidades calóricas comprenden los requerimientos energéticos del organismo que provienen de la suma de tres factores: metabolismo basal, energía necesaria para el trabajo e incremento de energía debido a la acción dinámico-específica de los alimentos.

El metabolismo basal (MB) representa una cuota energética constante o básica, cantidad mínima necesaria para la vida vegetativa. Se mide colocando al individuo en condiciones basales: reposo, temperatura ambiente alrededor de 20ºC y ayuno de 12-16 horas previo al examen. El MB se expresa en Kilocalorías por metro cuadrado de superficie corporal y hora. Con el trabajo aumenta el consumo metabólico y así, tenemos individuos que presentan una ausencia de actividad ante lo cual se necesitan alrededor de 2000 Kcal diarias, hasta individuos que realizan un trabajo muy intenso con lo que llegan a aumentar sus requerimientos en 320-430 Kcal por hora (11, 12).

La ingestión de alimentos (procesos digestivos) y especialmente las transformaciones que sufren los nutrientes durante el metabolismo determinan un aumento temporal del metabolismo basal. A esta energía extra se le denomina acción dinámico-específica, la cual se debe al influjo ejercido sobre las células por la mayor actividad que desarrollan después de la absorción de los nutrientes. Esta acción dinámico-específica depende del tipo de nutrientes: las proteínas elevan el MB en un 40%, los lípidos en un 14% y los carbohidratos en un 6%.

Si un alimento es colocado en una pequeña cámara o bomba en la cual existe una alta presión de oxígeno, al se somete a combustión producirá una cantidad de calor que puede ser medida: por término medio los hidratos de carbono producen 4.1 Kcal por gramo, las proteínas 5.65 Kcal por gramo y las grasa 9.3 Kcal por gramo.

A la cantidad de energía que el organismo puede liberar a partir del metabolismo de nutrientes se llama "valor útil" siendo este valor para los carbohidratos y grasas prácticamente el mismo que el valor químico de combustión; en cambio para las proteínas el valor útil es menor que el de combustión, dado que la oxidación de las proteínas no es completa debido a que se producen ciertas sustancias nitrógenadas (urea, creatinina) que son excretadas por la orina. Así las proteínas liberan de forma útil 4.0 kilocalorías por gramo, por tanto, la

energía aprovechable por el organismo a expensas de los alimentos es globalmente menor que el valor de combustión de los mismos.

b) ***Requerimientos de carbohidratos***: Constituyen cuantitativamente la fracción más importante de la dieta y suministran la mitad de la energía en condiciones normales. Son los nutrientes dedicados al trabajo muscular por excelencia; en este sentido son más importantes que las grasas y las proteínas.

El músculo cardíaco, los músculos estriados y los lisos son los tejidos que tienen una particular necesidad de hidratos de carbono. Se admite que la cantidad de carbohidratos de un régimen normal debe ser el equivalente al 50% del valor calórico total. Además la mayor parte de los carbohidratos de la dieta deben estar constituidos por polisacáridos complejos (6, 7).

c) ***Requerimientos de lípidos***: Los lípidos son constituyentes importantes de la dieta por su valor calórico, como componentes estructurales y por sus cualidades organolépticas indispensables para la alimentación. El organismo permanentemente transforma las grasas con fines energéticos, las deposita y sintetiza (síntesis intraorgánica). Estas funciones metabólicas se realizan a expensas de las grasas alimenticias principalmente (metabolismo exógeno), y de las grasas movilizadas desde los sitios de depósito (metabolismo endógeno). Los ácidos grasos que se precisan con fines estructurales y que están presentes en ciertas cantidades en la dieta de los mamíferos se llaman **ácidos grasos esenciales**. El ácido graso esencial más abundante en los mamíferos es el ácido linoleico, que supone usualmente el 10-20% de los ácidos grasos totales ingeridos. Los ácidos grasos poliinsaturados linoleico y α-linolénico contienen en su estructura varios enlaces dobles que no pueden ser sintetizados por algunos organismos. Así, los mamíferos tienen que obtenerlos de fuentes vegetales, donde son muy abundantes. El ácido linoleico es un precursor necesario en los mamíferos para la biosíntesis del ácido araquidónico, y el ácido α-linolénico es el precursor de los ácidos eicosapentaenoico y docosahexaenoico. Todos ellos forman parte de la estructura de los fosfolípidos presentes en las membranas celulares. Además, algunos ácidos grasos poliinsaturados de larga cadena son precursores necesarios en la biosíntesis de eicosanoides, compuestos que, en cantidades muy pequeñas, ejercen profundos efectos sobre cierto número de actividades fisiológicas importantes (13).

Los requerimientos diarios orales recomendados en individuos sanos de ácido linoléico son 2-4% de las calorías diarias. Su carencia da lugar a la aparición de cuadros dermatológicos como la dermatitis seca escamosa, pelo áspero, alopecia y diarrea. Los requerimientos de ácido α-linolénico son aproximadamente 0.5% de las calorías diarias. Su carencia produce entumecimiento, parestesias, debilidad y visión borrosa. Estos valores pueden variar con el sexo, tamaño corporal y actividad física. La cantidad de grasa ingerida por un adulto normal oscila entre 50-100 gramos por día. De acuerdo con lo expuesto sobre las necesidades de ciertos ácidos grasos esenciales que ingresan con la alimentación y dado el extendido empleo de las grasas para las preparaciones culinarias, se admite que el régimen de alimentación del

hombre sano medio contenga aproximadamente 1 gramo de grasa por kilogramo de peso, no debiendo sobrepasar los 120 gramos por día. La cantidad relativa de grasa para la dieta normal oscila entre 30 y el 35% del valor calórico total. El aumento de grasas en la dieta ocasiona frecuentes trastornos digestivos y metabólicos, y además, promueve el aumento de los esteroles (de 3-6 veces) y ácidos grasos excretados por las heces (6).

d) ***Requerimientos de proteínas***: El organismo no posee tejidos que mantengan una reserva estática de proteínas. En el organismo existe un "pool" o fuente de proteínas donde concurren las sustancias precursoras para su síntesis. Este "pool" contiene aminoácidos, amoniaco y posiblemente pequeñas cantidades de péptidos. Los aminoácidos de este pool están constituidos por los aminoácidos alimenticios, los provenientes de los tejidos y de las propias proteínas sanguíneas. El "pool" provee de todos los aminoácidos necesarios para la síntesis de las diversas proteínas hísticas.

Las proteínas de algunos tejidos, especialmente las del hígado, riñones y mucosa intestinal, incorporan y pierden aminoácidos con gran rapidez. En cambio otros tejidos, como músculo, colágeno y piel, renuevan sus proteínas más lentamente. La pérdida de proteínas indispensables se refleja en el organismo por signos o síntomas de alteraciones estructurales. A esta cantidad teórica de proteínas indispensables se le denomina cantidad de reserva. El contenido proteico de una célula normal puede disminuir como máximo un 5% sin alterar sus principales funciones enzimáticas.

El requerimiento de proteínas se ha determinado según los siguientes métodos (14, 15):

- Cálculo de la pérdida de nitrógeno. En el adulto sometido a una dieta libre de proteínas se estima una pérdida de 54 mg/Kg peso/ día para el hombre y de 49 mg/Kg peso/día para la mujer.
- Cantidad suficiente de nitrógeno para mantener un balance nitrogenado neutro, ingiriendo una dieta que contiene únicamente proteínas de huevo y leche. Se necesita una cantidad estimada de un 30% por encima de la pérdida diaria de nitrógeno, es decir unos 70 mg/Kg peso/día para el hombre y 64 mg/Kg/peso/día para la mujer.
- Cálculo del requerimiento fisiológico de nitrógeno.- Se considera un 30% por encima de las cifras precedentes: 91 mg/Kg peso/día para el hombre y 83 mg/Kg peso/día para la mujer.

Para determinar la cantidad de proteínas de la dieta, uno de los factores más importantes a considerar es la calidad de los aminoácidos aportados por los alimentos. Se considera que la cantidad de aminoácidos esenciales requeridos puede determinarse estableciendo una proporción adecuada de aminoácidos esenciales sobre la cantidad total de ellos, relación E/T. De esta manera se obtiene un índice de aminoácidos esenciales aconsejados para el adulto, el cual es de 152 mg por gramo de proteínas en la dieta; este índice es mayor para los niños y mujeres embarazadas. Recordemos que para el hombre adulto los aminoácidos esenciales son: fenilalanina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptófano y valina (6, 15).

El Consejo de Alimentos y Nutrición de la Academia de Ciencias de Estados Unidos aconseja seguir el siguiente procedimiento para el cálculo de las necesidades de proteínas:

Peso en Kg x 0.8 = proteínas totales en la dieta
Hombre de 70Kg = 56g de proteínas
Mujer de 58Kg = 46g de proteínas

c) ***Requerimientos de vitaminas y minerales***: Las vitaminas son compuestos de naturaleza orgánica muy diversa necesarios para el mantenimiento de las actividades vitales del ser humano ya que participan en numerosas reacciones biológicas como coenzimas. El hombre necesita ingerirlas con los alimentos ya que no es capaz de sintetizarlas "de novo" (9). El Consejo de Alimentos y Nutrición de la academia de Ciencias de estados Unidos (RDAs) en 1989 ha establecido las necesidades estimadas en la ingesta de las distintas vitaminas, asimismo, las necesidades estimadas de macroelementos y elementos traza en la ingesta diaria para un individuo sano (16).

1.1.3. ASPECTOS BASICOS DEL METABOLISMO DE NUTRIENTES Y DESVIACIONES FISIOLOGICAS.

Los productos finales derivados del proceso de digestión de los alimentos son básicamente aminoácidos, ácidos grasos monoglicéridos y diglicéridos, colesterol y las hexosas glucosa, 8fructosa y galactosa. Estas sustancias son absorbidas y metabolizadas en el organismo humano por diversas vías metabólicas (17).

1.1.3.1. *Metabolismo de los carbohidratos.*

Los carbohidratos ingresados con la dieta son principalmente polímeros de glucosa y disacáridos que contienen galactosa y fructosa, siendo la glucosa el producto final más abundante derivado de la digestión de carbohidratos y el que se encuentra en circulación a más alta concentración. En la mayor parte de los tejidos, una vez que la glucosa ingresa en la célula se fosforila transformándose en glucosa-6-fosfato, reacción que es catabolizada por la hexoquinasa. Para el ingreso de glucosa en la célula se requiere generalmente el concurso de la insulina (18, 19).

Las células hepáticas no requieren de la insulina para incorporar glucosa a su citoplasma y además disponen de otra enzima capaz de fosforilar la glucosa, esta enzima es la glucoquinasa que tienen mayor especificidad por la glucosa siendo inducida su síntesis por la insulina; por el contrario en situaciones de ayuno disminuye su síntesis y con ello su actividad. Dependiendo de la situación metabólica la glucosa-6-fosfato puede ser catabolizada o polimerizada para formar glucógeno, forma en que se almacena la glucosa en el hígado y músculo para así poder hacer frente a situaciones de mayores necesidades de sustratos

energéticos o a situaciones en que no llegue suficiente aporte energético para cubrir las necesidades.

La glucosa es metabolizada hasta piruvato y lactacto por la vía glucolítica. El piruvato se transforma en acetil CoA que por medio del ciclo de los ácidos tricarboxílico o de Krebs se metaboliza hasta CO_2 y equivalentes de reducción que se incorporan a la cadena respiratoria celular suministrando energía. Las interconversiones entre carbohidratos, proteínas y lípidos incluyen la conversión de glicerol a dihidroxiacetona fosfato y de ahí se sigue la vía glucolítica. Por otra parte, ciertos aminoácidos, una vez desaminados se pueden incorporar a la vía glucolítica o al ciclo de los ácidos tricarboxílicos como intermediarios metabólicos, con lo que, al ser metabolizados, suministran energía. Si la vía glucolítica se sigue en sentido inverso se produce glucosa, proceso conocido como neoglucogénesis (20-23).

La glucosa puede ser convertida en ácidos grasos a través de acetil-CoA con el concurso de otra vía metabólica de la glucosa, que es el shunt de las pentosas fosfato.

La transformación inversa es decir ácidos grasos a glucosa no es metabólicamente posible ya que la reacción de piruvato a acetil CoA es irreversible con lo que la grasa no puede ser convertida en carbohidratos, excepción hecha de la conversión a partir de glicerol que tiene poca relevancia desde el punto de vista cuantitativo.

El metabolismo de los carbohidratos está regulado por diversas hormonas que actúan induciendo o frenando una o varias reacciones dentro de los procesos glucolítico, glucogenolítico, glucogenogénico y neoglucogénico. Uno de los objetivos que se persiguen mediante los complejos sistemas de control del metabolismo de los carbohidratos es el mantenimiento de unos niveles de glucosa circulante relativamente estables y en consonancia con las necesidades del individuo. Para ello, el hígado se comporta como un verdadero glucostato en el sentido de aumentar la captación de glucosa cuando, en condiciones normales, se eleva la glucemia o de aumentar la producción hepática de glucosa cuando la glucemia desciende. Esta función reguladora del hígado no es automática sino que tanto la producción como la captación hepática de glucosa viene regulada por diversas hormonas (22, 23).

El nivel de glucosa circulante, que en un determinado momento posee un sujeto, no depende únicamente de la producción y captación hepática de glucosa, sino que representa la expresión de un balance entre la cantidad de glucosa que se incorpora al torrente circulatorio y la que lo abandona. En este proceso intervienen, por tanto, además del hígado, los ingresos de glucosa procedentes de la circulación y la captación periférica determinada por el tejido muscular, tejido adiposo y otros órganos. Alrededor de un 5% de la glucosa ingerida es transformada en glucógeno a nivel del hígado. A nivel hepático, un 30-40% de esa glucosa ingerida es convertida en grasa, siendo el resto metabolizada por el músculo y otros tejidos (20).

En los periodos de ayuno o postabsortivos, en los que persiste la captación periférica de glucosa, la glucogenolisis y neoglucogénesis posibilitan la producción hepática de glucosa y con

ello unos adecuados niveles circulantes de glucosa. Cuando el ayuno es más prolongado y conforme van deplecionandose los depósitos de glucógeno se establece la producción de glucosa a partir de aminoácidos y glicerol con lo que se evita entrar en una situación de hipoglucemia. En estas circunstancias, los niveles de glucosa suelen estar algo más bajos que en situaciones más fisiológicas, situándose en torno a los 60 mg/dl para el hombre y 40 mg/dl para la mujer. No se sabe cual es el motivo que hace que la mujer premenopaúsica presente valores más bajos que los hombres y que curiosamente, son similares a los niveles que presentan los individuos varones en edad prepuberal (21).

1.1.3.2. Metabolismo de las proteínas.

Las proteínas están constituidas por un número variable de aminoácidos. En el hombre y en el resto de los animales vertebrados superiores los aminoácidos poseen una serie de funciones metabólicas y fisiológicas que los hacen imprescindibles para el mantenimiento de la actividad vital. Son los sillares constituyentes de las proteínas determinando muchas de sus propiedades. El alfabeto proteico consta de 20 L-alfa-aminoácidos denominados proteinogénicos, pero además, existen otros 18 presentes biológicamente y que desempeñan otras funciones metabólicas (24). Los aminoácidos no sólo son precursores de las proteínas, sino que también lo son de un heterogéneo grupo de sustancias biológicas: hormonas, bases púricas y pirimidínicas, porfirinas y algunas vitaminas. Pueden servir, además, como fuentes de energía. A diferencia de los carbohidratos y lípidos no existe almacén como tal de aminoácidos en el cuerpo humano. Por ello, el exceso de ingesta de aminoácidos sobre las cantidades necesarias para el recambio de las proteínas endógenas es secuestrado y degradado por el hígado para la producción de energía. El esqueleto carbonado de los aminoácidos es totalmente aprovechado por el organismo, para la formación de glucosa, cuerpos cetónicos y ácidos grasos (25).

Todos los aminoácidos, a excepción de la taurina, poseen una estructura básica común: un carbono alfa al que se une un grupo amino, un grupo carboxilo y un radical R. Este grupo R es sustituible por multitud de radicales distintos, desde el más sencillo con hidrógeno (glicina) hasta el más complejo con un grupo heterocíclico (triptófano). Esta variabilidad de cadenas laterales conduce a que sus tamaños, formas y propiedades físico-químicas sean distintas. Sus solubilidades y propiedades ácido-base proporcionan la base para un método de clasificación: Aminoácidos apolares, aminoácidos polares sin carga, aminoácidos polares con carga positiva y aminoácidos polares con carga negativa.

Desde el punto de vista nutricional los aminoácidos son también clasificados en: esenciales o nutricionalmente indispensables y no esenciales. Esta clasificación se basa en que el hombre no es capaz de sintetizar todos los aminoácidos proteinogénicos. Tan solo se pueden sintetizar diez directamente y tres indirectamente: cisteina, taurina y tirosina, modificando la metionina y fenilalanina ingeridos en la dieta (26).

Jackson sugirió clasificar los aminoácidos en cuatro categorías basadas en la capacidad o incapacidad del organismo para sintetizar todos los aminoácidos o parte de ellos. La primera

categoría se limitó a la lisina y treonina; su esqueleto carbonado no puede ser sintetizado in vivo; además, estos aminoácidos no pueden ser formados por transaminación. La segunda categoría incluye histidina, aminoácidos de cadena ramificada, metionina, fenilalanina y triptófano; el esqueleto carbonado de estos aminoácidos no puede ser sintetizado por el hombre, pero son fácilmente sintetizados desde sus análogos cetoácidos o hidroxiácidos por transaminación. La tercera categoría incluye la glicina y serina, cuyo esqueleto carbonado puede ser fácilmente sintetizado pero cuya proporción de transaminación es baja. La proporción de síntesis de serina y glicina puede resultar inadecuada si la demanda metabólica de estos aminoácidos aumenta. La cuarta categoría incluye aminoácidos cuyo esqueleto carbonado es fácilmente sintetizado y son transaminados fácilmente (alanina, glutámico, glutamina, aspártico y asparragina) (27).

Los aminoácidos esenciales son:

-Aminoácidos de cadena ramificada (AARC): leucina, isoleucina y valina.
-Aminoácidos con anillos aromáticos o heterocíclicos: fenilalanina, triptófano.
-Aminoácido azufrado: metionina.
-Aminoácido básico: lisina.
-Aminoácido hidroxilado: treonina.

Algunos aminoácidos como la histidina, cisteina, taurina y arginina, pueden ser esenciales para el humano durante las etapas iniciales de su vida. La cisteina puede, ser esencial en los casos de hepatopatías crónicas y la arginina en algunas nefropatías. La degradación de los aminoácidos forma intermediarios metabólicos que pueden convertirse en glucosa (aminoácidos gluconeogénicos), o acetil CoA (aminoácidos cetogénicos). Tan solo la leucina es puramente cetogénica. Tirosina, fenilalanina, triptófano, isoleucina y lisina son tanto cetogénicos como gluconeogénicos. El resto de los aminoácidos son gluconeogénicos puros (alanina, cisteína, glicina, serina, treonina, aspártico, asparragina, glutámico, arginina, histidina, glutamina, prolina, valina y metionina) (24).

Los aminoácidos ingeridos con la dieta se encuentran en su mayor parte en forma de proteínas. Puesto que los aminoácidos solo pueden incorporarse en forma libre a las rutas metabólicas, tanto las proteínas como los péptidos son hidrolizados en primer lugar, por las enzimas proteolíticas del tracto gastro intestinal. Como resultado de la acción de la pepsina en el estómago, seguida de la acción de las proteasas pancreáticas, las proteínas se convierten en péptidos cortos y en aminoácidos libres. Los aminoácidos libres junto a dipéptidos y tripéptidos son absorbidos por el intestino gracias a un conjunto de transportadores activos de membrana; existen al menos siete sistemas denominados: A, ASCP, L, Ly, N, B, y dicarboxilato. El transporte es un proceso activo asociado o no a una bomba ATPasa de iones de Na.

Meister propuso un mecanismo diferente para la translocación de los aminoácidos al interior de las células que se conoce como el ciclo del gamma-glutamilo. Se ingresan en la célula en una forma química distinta. Comprende una secuencia de seis enzimas, una de ellas ligada a membrana, y las otras citosólicas. En este transporte está implicado el glutatión

(gamma-glutamil-cisteinil-glicina) (28).

Los aminoácidos son transportados desde el intestino al hígado por el sistema porta. El hígado se comporta como un complejo filtrante que retira el exceso de aminoácidos incorporándolos a la síntesis de proteínas plasmáticas, endógenas, compuestos nitrogenados o degradándolos oxidativamente. El balance entre degradación y síntesis lo establecen las Km (Constante de Michaelis-Menten) de las enzimas implicadas en estos procesos. La Km de las enzimas degradativas son aproximadamente cien veces mayores que las Km de las enzimas sintetizadoras. Esto quiere decir que los procesos oxidativos, de poca afinidad, solo actúan a elevadas concentraciones citosólicas de aminoácidos (29).

Catabolismo de los aminoácidos. El catabolismo de los aminoácidos tiene lugar, en gran parte, en el hígado, aunque el riñón es significativamente activo. En cambio, el músculo esquelético es relativamente inactivo. Los aminoácidos que exceden a las necesidades de la síntesis de proteínas no pueden ser almacenados ni excretados. Los grupos amino de los aminoácidos sobrantes se pierden por transaminación o desaminación oxidativa y los esqueletos carbonados se convierten en intermediarios anfibólicos (29).

El amonio es tóxico para el SNC por mecanismos no bien comprendidos pero que probablemente implican la inversión de la glutamato deshidrogenasa y la consecuente deplección de alfa-cetoglutarato (30). El ácido úrico y sus sales son muy insolubles y precipitan en tejidos y fluidos cuando exceden algunos mg/dl. Por tanto ninguno de estos productos del metabolismo del nitrógeno son tolerados por los organismos superiores. De acuerdo con esto, el hombre y algunos mamíferos transforman su producción de nitrógeno en un compuesto muy soluble no tóxico, la urea. La biosíntesis de la urea se lleva a cabo en cuatro etapas fundamentales 1) Transaminación, 2) Desaminación oxidativa, 3) Transporte de amonio, 4) Reacciones del ciclo de la urea propiamente dicha (29).

a) **Transaminación.** En este proceso el grupo alfa-amino es transferido al átomo de carbono alfa de un alfa-cetoácido. Tales reacciones son catalizadas por enzimas conocidas genéricamente como aminotransferasas o transaminasas. Se conocen un gran número de transaminasas en la actualidad. La mayor parte de ellas, precisan alfa-cetoglutarato como aceptor del grupo amino, siendo específicas, por tanto, para el par alfa-cetoglutarato-L-glutamato (31).

La especificidad para el otro par de sustratos es menos rígida, aunque habitualmente existe uno que muestra la máxima actividad y que confiere el nombre al enzima. Constituye un ejemplo una destacada transaminasa de los tejidos animales, la aspartato aminotransferasa. Las reacciones catalizadas por las transaminasas son reversibles y poseen una constante de equilibrio de 1.0. Mediante la acción de las transaminasas, los grupos amino de diversos aminoácidos se recogen en forma de un solo aminoácido, generalmente el ácido glutámico. El glutamato, producto final de la mayor parte de las transaminasas, actúa como dador de un grupo amino específico en una serie final de reacciones cuyo grupo amino se ve convertido

en un producto de excreción nitrogenado (30, 31).

Las transaminasas se encuentran en las mitocondrias y en el citosol de las células eucarióticas. Todas las transaminasas parecen tener el mismo grupo prostético, el fosfato de piridoxal, y compartir un mecanismo común de reacción. El fosfato de piridoxal, estrechamente unido a la proteína enzimática, aunque de modo no covalente, actúa como transportador del grupo amino. Durante su ciclo catalítico experimentan transiciones reversibles entre su forma aldehído libre (el fosfato de piridoxal) y su forma amida(el fosfato de piridoxamina).

El complejo enzima-fosfato de piridoxamina forma después una base de Schiff con el alfa-cetoácido entrante, al que cede el grupo amino, con regeneración del fosfato de piridoxal. Los niveles séricos de transaminasas se encuentran elevados en algunas enfermedades.

b) **Desaminación oxidativa.** El glutamato formado por acción de las transaminasas puede experimentar una rápida desaminación oxidativa, catalizada por la glutamato-deshidrogenasa que se halla presente tanto en el citosol, como en las mitocondrias del hígado, separándose de este modo los grupos amino recogidos de otros aminoácidos en forma de iones NH_4^+. Se cree que la primera etapa en la reacción de la glutamato-deshidrogenasa es la formación del alfa iminoglutarato, por deshidrogenación, seguida de la descomposición hidrolítica del iminoácido en cetoácido (30, 31).

La L-glutamato deshidrogenasa puede emplear tanto NAD^+ como $NADP^+$. El NADH formado se oxida finalmente por la cadena de transporte electrónico. La L-glutamato deshidrogenasa desempeña un papel central en la desaminación de los aminoácidos, debido a que el glutamato es el único aminoácido que posee una deshidrogenasa tan activa en la mayor parte de los organismos. Es un enzima alostérico, que resulta inhibido por moduladores específicos como ATP, GTP y el NADH, y estimulado por ADP y GDP. Su actividad se halla también influida por la tiroxina, así como por ciertas hormonas esteroideas (33).

Muchos organismos contienen oxidasas de aminoácidos flavin dependientes que catalizan también la desaminación oxidativa de los aminoácidos. La L-amino-oxidasa contiene FMN (flavín-mononucleótido) íntimamente unido como grupo prostético y se halla presente en el retículo endoplásmico del hígado y los riñones donde funciona, probablemente en la desaminación de la lisina.

El otro flavoenzima que interviene en la desaminación oxidativa es la D-amino-oxidasa que se halla presente en el hígado y los riñones y cataliza la oxidación de los D-aminoácidos. Las D-aminoácidos oxidasas contienen FAD (flavín adenín dinucleótido) como grupo prostético. Probablemente su función consiste en iniciar la degradación de los D-aminoácidos que proceden de la ruptura enzimática de los péptidoglucanos de la pared celular de las bacterias intestinales que contienen ácido D-glutámico y otros D-aminoácidos. Las formas reducidas L y D aminoácido-oxidasa pueden reaccionar directamente con el oxígeno molecular formando peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y regenerando formas oxidadas de la enzimas. El peróxido de hidrógeno se descompone en H_2O y O_2 por intervención de la catalasa (29).

Vías de degradación de los aminoácidos. En el periodo de 1920-1940 se evidenció la conversión del esqueleto carbonado de los aminoácidos hasta intermediarios anfibólicos. Estos datos, fueron confirmados con el uso de aminoácidos marcados de forma isotópica (29, 34).

Vías que conducen a la formación de Acetil CoA:

- **Vía de formación de piruvato**: Alanina, cisteína, glicina, hidroxiprolina, serina y treonina pueden ser trasformados en piruvato convirtiéndose en glucosa, o bien siendo oxidados por la vía del ciclo de los ácidos tricarboxílicos. La alanina produce directamente piruvato por transaminación con el alfa-cetoglutarato.

- **Vía de la formación de acetoacetil CoA**: Fenilalanina, tirosina, leucina, lisina y triptófano forman acetoacetil CoA y de aquí acetil CoA. La fenilalanina y tirosina pueden pues comportarse como aminoácidos cetogénicos ya que dan acetato libre.

- **Vía de formación directa de acetil CoA**: Dentro de este grupo están: isoleucina, leucina y triptófano.

- **Vía del alfa-cetoglutarato**: Los esqueletos carbonados de cuatro aminoácidos, arginina, histidina, glutamina y prolina se incorporan al ciclo de los ácidos tricarboxílicos por la vía del alfa-cetoglutarato; todos ellos son glucogénicos.

- **Vía del succinato**: Los esqueletos carbonados de la metionina, isoleucina y valina son degradados en último término, por la vía del propionil CoA y del metilmalonil CoA a succinil CoA el cual experimenta desacilación para dar succinato. Estos aminoácidos son, por tanto, glucogénicos.

- **Vía del fumarato**: Esta vía es la seguida por cuatro de los nueve átomos de carbono de la fenilalanina y la tirosina. Cuatro átomos de carbono de estos aminoácidos se incorporan al ciclo de los ácidos tricarboxílicos por la vía del aceto-acetil CoA y el acetil-CoA, y cuatro de los restantes cinco átomos de carbono se convierten en fumarato.

- **Vía del oxalacetato**: La asparragina en primer lugar se hidroliza a ácido aspártico y amoníaco por la acción de la asparraginasa. El ácido aspártico experimenta transaminación con el ácido alfa-cetoglutárico para formar ácido oxalacético. De esta manera los cuatro átomos de carbono de estos aminoácidos pueden incorporarse al ciclo de los ácidos tricarboxílicos y son aminoácidos glucogénicos.

Biosíntesis de la urea: El hombre con una actividad moderada y consumiendo 300 g de carbohidratos, 100 g de grasa y 100 g de proteínas excreta aproximadamente, 16.5 g de nitrógeno diario. El 95% es eliminado por los riñones y el 5% por las heces. La mayor vía de excreción del nitrógeno en el humano es la urea sintetizada en el hígado, liberada dentro

de la circulación y aclarada por el riñón (29, 4).

La formación de urea es catalizada por un mecanismo cíclico denominado ciclo de la urea. El primer grupo amino que entra en el ciclo de la urea surge en la forma de amoníaco libre como consecuencia de la desaminación oxidativa, del glutamato en las mitocondrias hepáticas. El amoníaco libre es utilizado junto con el dióxido de carbono para formar carbamil fosfato, un compuesto muy inestable, en una compleja reacción catalizada por la carbamil fosfatosintetasa presente en la matriz mitocondrial. Se necesitan dos moléculas de ATP para formar cada molécula de carbamilfosfato. Esta compleja reacción que se produce al menos en dos etapas necesita N-acetil-glutamato, un activador alostérico.

El carbamil fosfato producido en la mitocondria cede después su grupo carbamilo a la ornitina la cual penetra en la mitocondria a través de un sistema de transporte específico de la membrana interna. El producto final es la citrulina. Esta reacción es catalizada por la ornitincarbamiltransferasa (29, 31).

El segundo grupo amino necesario para la síntesis de la urea llega en forma de aspartato, que lo adquirió a su vez del glutamato por acción de la aspartato-transaminasa en el citoplasma. El grupo amino del aspartato se condensa reversiblemente con el átomo de carbono carbamílico de la citrulina en presencia del ATP para formar argininosuccinato; esta reacción es catalizada por la arginino succinatosintetasa.

La cuarta reacción consiste en la transformación de la argininasuccinato en arginina y fumarato. Esta reacción es reversible y está catalizada por la arginina succinasa una enzima del hígado y tejido renal de los mamíferos. La reacción se lleva a cabo a través de un mecanismo de trans eliminación. El fumarato producido puede ser transformado en oxalacetato por las reacciones catalizadas por la fumarasa y malato deshidrogenasa y posteriormente transaminado para regenerar el aspartato.

El ciclo de la urea se completa con la escisión de la arginina en ornitina y urea. La hidrólisis del grupo guanidino de la arginina es catalizado por la arginasa presente en el hígado de todos los organismos urotélicos. Cantidades más pequeñas de arginasa están también presentes en el tejido renal, cerebro, glándula mamaria, tejido testicular y piel. La arginasa del hígado de los mamíferos se activa por Co^{2+} ó Mn^{2+}. La ornitina y la lisina son potentes inhibidores competitivos de la arginina (31).

Como se ha señalado anteriormente, algunos de los enzimas que catalizan las reacciones suministradoras de grupo amino al ciclo de la urea, particularmente, la aspartatotransaminasa, la glutamato deshidrogenasa, la carbamilfosfatosintetasa y la ornitíncarbamíl- transferasa, se hallan localizadas en las mitocondrias de las célula hepática, proporcionando de este modo un comportamiento muy complejo de las reacciones del catabolismo de los aminoácidos y de la síntesis de urea entre el citosol y las mitocondrias. Esta separación parece necesaria para impedir la acumulación de amoníaco libre en la sangre, el cual es sumamente tóxico para los vertebrados ureotélicos, particularmente en relación con el sistema nervioso central.

Formación de amoniaco: Las bacterias intestinales producen una considerable cantidad de amonio a partir de las proteínas de la dieta y desde la urea presente en los líquidos secretados en el interior del tracto gastrointestinal. Este amonio es absorbido desde el intestino al interior de la sangre venosa portal, la cual contiene niveles más altos de amonio que la sangre sistémica. Bajo circunstancias normales el hígado aclara rápidamente el amonio de la sangre venosa, así que la sangre que deja el hígado está libre de éste. Los síntomas de intoxicación por amonio incluyen un peculiar temblor, trastornos del habla, visión borrosa y en casos severos hasta la muerte (36, 37).

Estos síntomas ocurren cuando los niveles de amonio en sangre y presumiblemente en el cerebro se encuentran elevados. Estos cuadros pueden presentarse en individuos con alteración de la función hepática y quirúrgicamente por la presencia de fístulas u otras formas de shunt portocava.

La eliminación del amonio se produce a través de los riñones. Existe un importante mecanismo tubular renal para la regulación del balance ácido-base y conservación de cationes, que está marcadamente aumentado en la acidosis metabólica y disminuido en la alcalosis. La liberación de amonio es catalizada por la glutaminasa renal.

El amoníaco puede ser excretado como sales de amonio (particularmente en la acidosis metabólica) pero mayormente lo hace en forma de urea, el principal componente nitrogenado de la orina. El amonio constantemente producido en los tejidos pero presente sólo en cantidades muy pequeñas (10-20ng/dl) es rápidamente eliminado de la circulación por el hígado y convertido a glutamato, glutamina y urea. La formación de glutamina es catalizada por la glutamina sintetasa, enzima mitocondrial presente en muy altas cantidades en el tejido renal (29).

Metabolismo de los aminoácidos en los tejidos (38): Una de las primeras indicaciones de que tejidos diferentes al hígado podrían estar implicados en el metabolismo de aminoácidos surgió de los trabajos de Miller, que demostró que algunos aminoácidos no se podían oxidar en hígado perfundido, pero podían hacerlo en músculo de animales hepatectomizados (39).

a) **Hígado:** El hígado es, probablemente, desde el punto de vista cuantitativo el tejido más importante para el metabolismo de aminoácidos, aunque el intestino, músculo y tejido adiposo lo son también. En general los aminoácidos esenciales (excepto los aminoácidos ramificados) y algunos no esenciales, se degradan en el hígado. Las actividades de las enzimas clave de la degradación de aminoácidos esenciales treoninadeshidratasa y aminotransferasas, disminuyen con una dieta proteica mínima (es decir, la justa para mantener el balance nitrogenado). Esto asegura la protección de los aminoácidos esenciales frente a altas velocidades de degradación, manteniéndose así para la síntesis de proteínas. Las capacidades de estas vías aumentan (debido a las concentraciones altas de enzimas), a igual que la velocidad de degradación de

los aminoácidos, cuando la ingesta de proteínas de la dieta excede de las necesidades de síntesis.

Se ha demostrado incluso que las actividades de las enzimas clave que metabolizan al menos algunos de los aminoácidos esenciales, aumentan rápidamente solo cuando la ingesta proteica excede un determinado nivel. Esto sugiere que el hígado controla las necesidades corporales de los aminoácidos esenciales y demuestra que este órgano juega un papel importante en la regulación de las concentraciones sanguíneas de muchos aminoácidos esenciales aunque se desconoce en gran medida los mecanismos de regulación de las actividades de las enzimas clave de estas vías (40).

b) **Músculo**: Son seis aminoácidos, al menos, los que pueden oxidarse en el músculo: alanina, aspartato, glutamato y los tres aminoácidos de cadena ramificada leucina, isoleucina, valina. El significado fisiológico del metabolismo de los aminoácidos en el músculo parece ser no tanto su oxidación completa, sino la capacidad de convertirse algunos de ellos en alanina y glutamina, que son liberados por el músculo. Estudios realizados por Felig en 1975 indicaron que el ayuno causaba pérdida neta de aminoácidos del músculo y, además, que alrededor del 60% de los aminoácidos liberados eran alanina y glutamina. No sorprendió que durante el ayuno hubiera una pérdida neta de aminoácidos del músculo esquelético por hidrólisis de las proteínas contráctiles para suministrar aminoácidos a la gluconeogénesis, pero sí esta preponderancia de alanina y glutamina, puesto que el contenido total de ambos aminoácidos en las proteínas contráctiles es poco más del 10%. Se había aceptado que los aminoácidos se liberarían en una proporción igual a la de su presencia en las proteínas que se estuvieran hidrolizando. Se planteó por consiguiente la cuestión de cuál era el origen de la alanina y glutamina y si su producción tenía alguna importancia en particular (25).

- Origen de la alanina: De los aminoácidos que pueden oxidarse en el músculo, isoleucina, valina, glutamato y aspartato pueden dar lugar todos eventualmente a oxalacetato, mientras que solo la leucina forma acetoacetato y acetil CoA. El oxalacetato se transforma en fosfoenolpiruvato (PEP) y éste en piruvato mediante reacciones catalizadas por fosfoenolpiruvato carboxiquinasa y piruvato quinasa. Una vez formado el piruvato puede ocurrir que entre en la mitocondria y se convierta en acetil CoA para oxidarse completamente mediante el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, o que se transforme en alanina en una reacción catalizada por la alanina aminotransferasa. Es muy probable que en el individuo con una alimentación normal este piruvato se oxide, explicando la conocida capacidad del músculo para oxidar dichos aminoácidos. Sin embargo, en el ayuno o en una dieta pobre en carbohidratos, puede oxidarse muy poco piruvato, ya que la piruvato deshidrogenasa está presente en la forma inactiva debido a la oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos. El piruvato sigue entonces una ruta alternativa de transaminación para formar alanina. El grupo amino se obtiene indirectamente del aminoácido original por transaminación. Por tanto, el carbono y el nitrógeno del aminoácido original se han utilizado para producir alanina.

Sin embargo, en la situación en la que se oxida el piruvato, sería necesario encontrar un

destino alternativo al grupo amino producido en la reacción inicial de la aminotransferasa. El piruvato, derivado de la glucosa por la glucolisis, podría aceptar el grupo amino para formar alanina, o bien los grupos amino podrían transferirse a alfacetoglutarato para formar glutamato y, posteriormente glutamina.

Las posibilidades de que el piruvato producido desde la glucosa pudiera formar alanina llevó a la propuesta de un ciclo glucosa/ alanina que actuaría entre el músculo y el hígado. La alanina liberada por el músculo sería tomada por el hígado y utilizada para sintetizar glucosa, que volvería al músculo para suministrar piruvato el cual sería utilizado para la síntesis continua de alanina (25). Los átomos de nitrógeno necesarios para la síntesis de alanina se obtendrían de la oxidación de aminoácidos en el músculo. Este ciclo podría actuar, al menos en principio, en un estado de alimentación normal, aunque no cabe pensar que toda la alanina captada por el hígado en un estado de alimentación normal pueda convertirse en glucosa. Sin embargo, el ciclo no puede ser cuantitativamente importante en el ayuno, porque la velocidad de utilización de glucosa por el músculo en esta situación es muy pequeña y casi todo el piruvato usado para sintetizar alanina procede de aminoácidos (41,42).

- Origen de la glutamina: La glutamina, como la alanina, se libera por el músculo esquelético durante el ayuno en cantidades mayores a aquella que se encuentra en las proteínas musculares, lo que puede deberse también al metabolismo de los aminoácidos. La glutamina se sintetiza a partir de glutamato y amoniaco mediante la enzima glutamina sintetasa.

El glutamato como el amonio, dado que ninguno parece proceder del torrente sanguíneo en cantidades apreciables, debe producirse endógenamente. El glutamato se forma a partir de alfacetoglutarato, produciéndose este último en la primera parte del ciclo de los ácidos tricarboxílicos a partir de citrato, que se sintetiza en la reacción de condensación entre acetil-CoA y oxalacetato, catalizada por la citrato sintasa. Los esqueletos carbonados de dos moléculas cualesquiera de aminoácidos pueden dar lugar a alfacetoglutarato, ya que todos los aminoácidos metabolizados por el músculo pueden producir acetil-CoA y todos, excepto leucina,pueden dar lugar a oxalacetato (38). La transaminación con uno de los aminoácidos implicados en su síntesis da lugar a glutamato.

El amonio puede producirse en la reacción de la glutamato-deshidrogenasa de manera similar a la producción de amonio en el hígado. Alternativamente, el amoniaco puede formarse por desaminación de AMP a inosina monofosfato (IMP), catalizada por la AMP desaminasa. La glutamato deshidrogenasa y las enzimas del ciclo de los nucleótidos purínicos son suficientemente activas en el músculo esquelético para producir el amonio necesario, pero no está claro cual es la vía más importante (42). La diferencia fundamental del catabolismo de los aminoácidos en el músculo con respecto al hígado, es que el músculo tiene como objetivo fundamental generar aceptores como piruvato y alfacetoglutarato que se combinan con amoniaco para formar compuestos no tóxicos alanina y glutamina, que pueden ser transportados sin peligro a la sangre.

El significado de que ocurra la oxidación parcial en el músculo en lugar del hígado se debe, en primer lugar, a que la oxidación parcial de los aminoácidos produce una cantidad considerable de ATP, la conversión de una molécula de valina y otra de leucina en glutamina produce 16 moléculas de ATP. Sin embargo, la velocidad absoluta del catabolismo de aminoácidos ramificados en el músculo esquelético es baja y proporciona solo cerca del 10% de las necesidades de ATP del músculo en reposo, aunque la oxidación completa de los aminoácidos a dióxido de carbono duplicaría esta velocidad de formación de ATP. Podría sugerirse que los otros aminoácidos que pueden oxidarse completamente en el músculo aspartato y glutamato serían capaces de suministrar una energía considerablemente superior, al poder ser mayores sus velocidades de oxidación. Sin embargo, hay pruebas de que el aspartato y glutamato procedentes de las proteínas de la dieta se metabolizan en el intestino. En segundo lugar, la producción muscular de alanina, que es un precursor gluconeogénico importante en el hígado, debido a su velocidad de producción debe permitir al músculo regular la velocidad de gluconeogénesis hepática durante el ayuno prolongado. En tercer lugar, la glutamina se necesita como nutriente esencial para las células intestinales y otras células de división rápida y para la producción de amoniaco por el riñón, lo que es importante en el balance ácido/base. La capacidad del músculo para controlar la velocidad de conversión de aminoácidos en alanina o glutamina, puede formar parte de un mecanismo regulador complejo que suministra alanina para la gluconeogénesis hepática, glutamina para el balance ácido/base, y glutamina para el intestino y otras células de división rápida cuando sea necesario (43).

c) **Riñón:** El amonio que aparece en la orina no procede del filtrado glomerular, sino del metabolismo de aminoácidos en el riñón. La glutamina es el precursor principal (38).

Hay evidencia sustancial de que los dos átomos de nitrógeno de la glutamina pueden formar amonio. Los túbulos proximal y distal de la nefrona captan glutamina, tanto de la sangre como del filtrado glomerular. La enzima glutaminasa convierte en la célula la glutamina a glutamato, con producción de amonio. En el riñón hay dos enzimas distintas con actividad glutaminasa: una es mitocondrial y necesita iones fosfato para activarse totalmente, conociéndose como glutaminasa dependiente de fosfato; la otra es activa en ausencia de fosfato y se encuentra en la cara luminal de la membrana luminal. La enzima mitocondrial parece tener el papel principal de la producción de amonio, por lo que la mayoría de la glutamina que se metaboliza en el riñón debe atravesar la membrana mitocondrial. Esto se consigue mediante un mecanismo transportador unido a un estado de alta energía de la mitocondria.

El glutamato producido por la glutamina se convierte en alfacetoglutarato por la glutamato deshidrogenasa, la cual es responsable de la segunda molécula de amoniaco producida por la glutamina. El alfacetoglutarato se convierte en malato por reacciones que se consideran normalmente pertenecientes al ciclo de los ácidos tricarboxílicos. El malato sale de la mitocondria y se transforma en oxalacetato por la reacción de la malatodeshidrogenasa o en piruvato mediante la enzima málica; en el primer caso, el oxalacetato se convierte en PEP por la enzima fosfoenolpiruvatocarboxiquinasa y el PEP se transforma entonces en piruvato

mediante la piruvatoquinasa. Ambas vías pueden estar implicadas en la formación de piruvato en el riñón.

El piruvato, después de entrar en la mitocondria, se convierte en acetil-CoA mediante la piruvato-deshidrogenasa para su oxidación completa en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos. El PEP puede convertirse también en glucosa por la vía gluconeogénica. Depende de la situación en la que se encuentra el individuo que el PEP se convierta en acetil-CoA, para su oxidación, o en fructosa bisfosfato, para formación de glucosa.

d) **Intestino:** Se conoce desde hace poco tiempo que algunos aminoácidos especialmente glutamina, glutamato, aspartato y asparragina se metabolizan en las células del intestino delgado. El metabolismo consiste en la oxidación de los aminoácidos a dióxido de carbono o en su conversión a lactato, alanina o citrulina. Todo el nitrógeno procedente del metabolismo de estos aminoácidos y no retenido como alanina o citrulina, se libera a la sangre como amonio. De este modo, una proporción considerable de glutamina y asparragina y, quizá, la mayoría del aspartato y glutamato presentes en la luz intestinal, se metabolizan en las células absortivas del intestino delgado (44). Sin embargo, la cantidad de estos aminoácidos disponibles en el intestino disminuyen durante el ayuno. En esta situación, la mayoría de la glutamina del intestino se obtiene del torrente sanguíneo, y es la oxidación de esta glutamina y de cuerpos cetónicos lo que suministra casi toda la energía al intestino delgado (45).

La glutamina se necesita por las células de división rápida; este aminoácido dona el nitrógeno amídico en varias reacciones de la vía de síntesis de nucleótidos púricos y produce aspartato, que se usa también en esta vía y en la vía de síntesis de nucleótidos pirimidínicos (46, 47). Una velocidad constante de oxidación de este aminoácido puede asegurar su disponibilidad en este tejido para suministrar nitrógeno y aspartato, siempre que se necesite que haya división celular.

En general, el metabolismo de la glutamina por el intestino es similar al visto anteriormente con el riñón, pero con las diferencias específicas existentes: el glutamato se convierte en alfacetoglutarato por transaminación, más que por la glutamato deshidrogenasa, mientras que el piruvato se forma a partir de malato (48). Además, el piruvato producido puede oxidarse mediante el ciclo de los ácidos tricarboxílicos o convertirse en alanina por una reacción catalizada por la aminotransferasa. Al menos el 50% de la glutamina se oxida completamente en las células absortivas.El amonio producido en la conversión de glutamina en glutamato mediante la glutaminasa difunde a la sangre portal hepática, de donde pasa al hígado para la formación de urea (48).

e) **Tejido Adiposo:** Hace algunos años se demostró que el ^{14}C de la leucina o alanina se incorporaba en triacilglicéridos en el tejido adiposo aislado (49). Esto sugirió que el tejido adiposo tenia capacidad para metabolizar aminoácidos. Estudios más recientes han confirmado y probado que el metabolismo de los aminoácidos en el tejido adiposo debe ser similar al del

músculo (50). Por tanto los aminoácidos de cadena ramificada se metabolizan en el tejido adiposo aislado con liberación de alanina y glutamina. Pero no está claro que cantidad del carbono de los aminoácidos de cadena ramificada da lugar a los intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos para la formación de aminoácidos, ni cuanto se convierte en acetil CoA para la lipogénesis.

f) **Cerebro:** Hay tres aminoácidos glutamato, aspartato y glicina que actúan en el cerebro como neurotransmisores, mientras que otros transmisores se forman a partir de aminoácidos. Noradrenalina, adrenalina y dopamina a partir de tirosina, la 5-hidroxitriptamina a partir de triptófano. La inactividad de estos neurotransmisores es esencial para su función e implica frecuentemente desaminación.

Por ejemplo, la degradación de catecolaminas por amina oxidasa produce amonio, y la reacción de la glutamato deshidrogenasa puede participar en la inactivación del glutamato. Sin embargo, el glutamato, puede inactivarse como neurotransmisor por captación por las células gliales y conversión a glutamina (51).

***Regulación del metabolismo de los aminoácidos*:** Los reguladores se agrupan en tres clases: hormonas, coenzimas y metabolitos.

- Factores endocrinos: La insulina provoca la retención de aminoácidos por el músculo esquelético y, por tanto, disminuyen los niveles plasmáticos. Este efecto es muy evidente en relación con los aminoácidos de cadena ramificada, que actuan como reguladores retroactivos de la liberación de insulina. Así pues la insulina activa la síntesis de proteínas e inhibe la degradación proteica del tejido muscular. Un efecto parecido ha sido descrito para la hormona del crecimiento (HG) y la testosterona (52-54).

El glucagón actua por su acción inhibidora de la secreción de insulina y por estimular la síntesis de enzimas capaces de catabolizar los aminoácidos en el hígado y en otros tejidos centrales para formar glucosa. Los aminoácidos glucogénicos poseen un fuerte poder estimulante sobre la secreción de glucagón; por el contrario, otros aminoácidos entre los que se encuentran los aminoácidos de cadena ramificada inhiben la secreción de glucagón (55-56).

Los corticoides y la tiroxina provocan la degradación proteica del músculo esquelético y tejidos periféricos. Sin embargo, estas hormonas tienen efectos diferentes a nivel de control intracelular; los corticoides provocan una disminución del transporte de membrana hacia el interior de la célula, mientras que la tiroxina activa la captación celular de aminoácidos.

El resto de las hormonas tienen una acción menor. La STH disminuye la velocidad de conversión de aminoácidos en urea y los andrógenos tienen una acción anabolizante sobre el músculo.

- Factores no endocrinos: Muchas de las enzimas que catalizan las distintas reacciones químicas del metabolismo de los aminoácidos, requieren la presencia de un coenzima, la más importante de las cuales es el piridoxal-5-fosfato.

Asimismo, existe una serie de factores, los cofactores (iones metálicos, hematina,etc.) que están estrechamente ligados a las enzimas como grupos prostéticos.

La regulación metabólica por sustrato y producto, también juega un papel importante, adaptándose a los cambios del consumo de sustrato de acuerdo con las condiciones ambientales específicas.

Niveles plasmáticos e intracelulares de aminoácidos libres: El total de aminoácidos libres del organismo no mantiene valores constantes ni a lo largo del día en el individuo, ni entre los individuos. O sea, están sujetos a la influencia de multitud de condiciones, de factores externos e internos: características de la ingesta, estado fisiopatológico, tipo de patología, o edad, sexo, nivel de actividad física, estado nutricional y el propio metabolismo del individuo (transporte, transaminación, biosíntesis) respectivamente. Por ello, las tablas que muestran las concentraciones plasmáticas normales de los aminoácidos señalan márgenes de concentración y no valores definidos. Es más, los aminoácidos libres son intermediarios del metabolismo proteico; sus niveles están sujetos al balance entre síntesis proteica y de compuestos nitrogenados de bajo peso molecular, y degradación oxidativa a través de las particulares vías del catabolismo amínico.

El estrés altera notablemente los parámetros de aminoácidos tanto intra como extracelulares. El hipercatabolismo proteico proporciona aminoácidos para la síntesis de glucosa. Distintos autores han determinado los niveles en estado clínico y en conjunto admiten que los niveles plasmáticos e intracelulares varian conforme progresa la enfermedad. Horas después de producirse el traumatismo se observa una hiperaminoacidemia muscular transitoria mayoritariamente debida a un incremento de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR), fenilalanina, tirosina y metionina. Asimismo la relación Phe/Tyr se eleva sensiblemente en los enfermos con estrés (57-61).

Respecto a los aminoácidos no esenciales se observa un descenso del "pool" intracelular a causa principalmente de la reducción de glutamina (en un 50%). Se reduce también el nivel de arginina y aumenta la alanina, señal de que comienza la degradación oxidativa de los AACR. No obstante, este descenso global no se refleja en un aumento de sus niveles plasmáticos que, sorprendentemente, disminuyen para los tres (62-64).

Por lo general, el estrés conduce a un aumento de los niveles plasmáticos de los aminoácidos esenciales aromáticos (fenilalanina y tirosina), azufrados (metionina, taurina, cisteina) con un patrón normal o algo disminuido de los aminoácidos de cadena ramificada. Puede también aumentar, pero en menor grado, glicina, serina, treonina, lisina, histidina y

triptófano. Los niveles de arginina se suelen mantener muy bajos. Los aminoácidos gluconeogénicos por el contrario disminuyen por el incremento de la captación hepática para la síntesis de glucosa (alanina, glutamato y glutamina) (65, 66).

El análisis de estos patrones permite llegar a las siguientes conclusiones:

. El desorden hormonal con hiperinsulinemia por un lado y elevación de las hormonas del estrés (glucagón, adrenalina, corticoides y cortisol) alteran el transporte favoreciendo la salida de los aminoácidos de los tejidos periféricos y la captación por el hígado. (67, 68).

. La disminución de los niveles plasmáticos de los aminoácidos no esenciales glucogénicos refleja el aumento de la captación hepática e intestinal (glutamina, alanina, arginina) (57, 66, 58, 69).

. El hecho de que la liberación de aminoácidos esenciales aromáticos y azufrados no conlleve a un aumento de su captación hepática para mantener constantes sus niveles parece responder a una paulatina y continua alteración de la función hepática mitocondrial.

. El aminograma plasmático es según algunos autores una utilísima herramienta clínica para conocer el curso del proceso patológico. Se ha indicado que los niveles plasmáticos de aminoácidos aromáticos, azufrados, cadena ramificada, alanina, prolina y arginina son correlacionables con la supervivencia del enfermo en estado de estrés (70).

1.1.3.3. Metabolismo Lipídico

Los lípidos son biomoléculas orgánicas insolubles en agua que pueden extraerse de las células y de los tejidos mediante disolventes no polares como por ejemplo: cloroformo, eter o benceno. Los lípidos desempeñan diversas funciones biológicas importantes actuando: 1) como componentes estructurales de la membrana, 2) como forma de transporte y almacenamiento del combustible catabólico, 3) como cubierta protectora de la superficie de muchos organismos, 4) como componentes de la superficie celular, relacionados con el reconocimiento de la células, la especificidad de especie y la inmunidad de los tejidos, 5) como vitaminas y hormonas (31).

Existen numerosas clases de lípidos pero los más abundantes están constituidos por glicerol esterificado con ácidos grasos (grasas) ó con ácidos grasos, fosfatos y en numerosas ocasiones con una base nitrogenada tal como etanolamina ó colina ó un aminoácido, por ejemplo serina, ó con un alcohol cíclico tal como el inositol (fosfolípidos). En otros lípidos como las ceramidas, gangliósidos y esfingomielinas, compuestos todos ellos importantes como componentes del sistema nervioso central, el alcohol esterificado con un ácido graso es la esfingomielina. Otro grupo importante de lípidos está formado por el colesterol componente fundamental de la estructura de las membranas celulares, y sus derivados entre los que se encuentran los ésteres de ácidos grasos del colesterol, numerosas hormonas (glucocorticoides

y mineralocorticoides) y ácidos biliares. Algunos compuestos de naturaleza lipídica poseen carácter vitamínico. Entre ellos están las vitaminas A, E, y K que son derivados isoprenoides y las vitaminas D derivados del colesterol. Otros lípidos, los eicosanoides, implicados en numerosas funciones de los organismos superiores, son derivados de ácidos grasos poliinsaturados (71-73).

Los ácidos grasos son ácidos carboxílicos alifáticos principalmente obtenidos desde la hidrólisis de grasas y aceites naturales. Los ácidos grasos que se encuentran en las grasas naturales contienen un número variable de átomos de carbono. Su cadena puede ser saturada (no contienen ningún doble enlace en su cadena) o insaturada (conteniendo uno o más dobles enlaces en su cadena). Los ácidos grasos que forman parte de los lípidos humanos tienen en su gran mayoría un número par de átomos de carbono abundando el ácido palmítico (C16) y el ácido esteárico (C18) (74).

Los ácidos grasos insaturados los podemos clasificar en monoinsaturados o ácidos monoenoicos, poliinsaturados o ácidos polienoicos y eicosanoides. Estos últimos compuestos derivan de ácidos grasos de 20 carbonos polienoicos y comprenden el grupo de los prostanoides (prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclinas), leucotrienos, hidróxidos o hidroperóxidos (73).

Algunos ácidos grasos de cadena larga insaturados con significación metabólica son: ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido α-linolénico, ácido araquidónico, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico. Acidos grasos polienoicos con 20, 22 y 24 carbonos pueden ser detectados en los tejidos. Estos derivan del ácido linoleico o α-linolénico por desaturación y elongación de la cadena. Se debe tener en cuenta que todos los ácidos grasos insaturados en los mamíferos con doble enlace son de configuración Cis (31,74).

Oxidación de los ácidos grasos: Los ácidos grasos constituyen una eficiente reserva de combustible. La completa oxidación de 1 mol de ácido palmítico, un ácido con 16 carbonos, produce 140 moles de ATP, contra 38 moles producidos por la completa oxidación de la glucosa. Los ácidos grasos libres liberados del tejido adiposo o procedentes de la dieta se unen a la albúmina para su transporte a los lugares de oxidación. En el hígado se piensa que la captación por las células y el transporte intracelular de ácidos grasos implica la unión con proteínas ligantes específicas. Los ácidos grasos son activados a CoA ésteres por las acil-CoA sintetasas una vez que se encuentran en el citosol. Por último, los ácidos grasos penetran en la mitocondria para sufrir una beta oxidación y transformarse en acetil CoA. Sin embargo, la membrana mitocondrial interna es impermeable a los ésteres CoA de ácidos grasos. El palmitoil CoA se convierte en palmitoil carnitina, que cruza prontamente la membrana mitocondrial interna. Esta conversión es catalizada por la carnitina palmitoil-transferasa A, una enzima situada en la superficie externa de la membrana mitocondrial interna. Una vez que ha atravesado la barrera, la palmitoil-carnitina es convertida nuevamente en palmitoil CoA. Esta reacción es catalizada por la carnitina palmitoil-transferasa B, situada en la superficie interna de la membrana mitocondrial interna. Por lo tanto, la carnitina sirve de molécula portadora

para el transporte de los ácidos grasos de larga cadena dentro de la mitocondria. Los acil CoA son oxidados por el proceso de la ß oxidación en la matriz mitocondrial quedándose Acetil-CoA, $FADH_2$ y NADH. En conjunto el rendimiento energético derivado de la oxidación de ácidos grasos hasta CO_2 y agua es muy elevado (72, 74).

Entre los factores importantes para la regulación de la oxidación de los ácidos grasos se encuentran: biodisponibilidad de los ácidos grasos, transporte de los ácidos grasos, proteínas fijadoras intracelulares, acetil CoA sintetasa, carnitina aciltransferasas, carnitina y oxígeno. Algunos de estos factores son posibles solo en forma teórica. Antes de ser oxidados, los ácidos grasos se deben obtener a partir de fuentes exógenas o del tejido adiposo. La lipasa del tejido adiposo, una enzima que hidroliza los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, se encuentra activada al ser fosforilada por una cinasa proteica (75). A su vez, la cinasa proteica se encuentra activada por catecolaminas y glucagón por un aumento del AMP intracelular. En el adulto ante una situación de estrés, un incremento de la secreción de catecolaminas puede iniciar una secuencia hacia la lipolisis (76).

Las concentraciones de carnitina en los tejidos juegan un importante papel de regulación en el desarrollo de la oxidación de ácidos grasos, así como en la cetogénesis. Existen importantes relaciones entre el metabolismo hepático de los hidratos de carbono, la lipogénesis y la cetogénesis. Con una síntesis activa de ácidos grasos, el intermediario obligado -malonil CoA- inhibe la producción de carnitina palmitoil transferasa A y, por lo tanto, también la oxidación de ácidos grasos. Cuando existe una ingesta elevada de grasas, la lipogénesis hepática se encuentra disminuida y la oxidación de ácidos grasos aumentada. Cuando existe un exceso relativo de glucagón, los niveles de malonil CoA son bajos, la lipogénesis disminuye y existe un incremento concomitante de la oxidación de los ácidos grasos y de la cetogénesis (74).

En condiciones normales los niveles circulantes de cuerpos cetónicos son bajos, siendo metabolizados conforme se van produciendo, con lo que la eliminación urinaria es mínima. La disparidad entre la velocidad de producción y la de metabolización sobreviene cuando la lipolisis es intensa y po tanto la beta-oxidación de ácidos grasos y el acetil CoA formado no puede ser metabolizado en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Al acumularse en sangre entra en cetosis situación n la que cuando se sobrepasa la capacidad de los sistemas de tamponamiento, conduce al estado de cetoacidosis, apareciendo en ambos estados una elevada eliminación urinaria de cuerpos cetónicos.

Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados: De acuerdo con la Convención IUPAC, los átomos de carbono de los ácidos grasos se numeran a partir del terminal carboxilo (delta). A menudo los átomos de carbono 2 y 3 se denominan alfa y beta, respectivamente. La posición de un doble enlace individual, o la especificidad de una enzima desaturasa insertada dentro de un doble enlace, se representa con el símbolo seguido de un número en superíndice. La nomenclatura (n-) se utiliza para describir la posición del primer doble enlace a partir del terminal metilo de la cadena acílica (77). Actualmente se consideran varias

familias de ácidos poliinsatu[illegible]s. La familia n-6, única reconocida como totalmente esencial, se deriva del ácido linoleico. La familia n-3, que puede tener función esencial, se deriva del ácido α-linolénico. La familia n-9 que deriva del ácido oleico y la familia n-7 que deriva del ácido palmitoleico, son producidos endógenamente (78, 79).

La biosíntesis de los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) consiste en una serie de reacciones de desaturación y elongación de cadena que tienen lugar en el terminal carboxilo, por lo que no existe traslado directo entre metabolitos insaturados de una familia a otra y los ácidos grasos n-3 no pueden convertirse en ácidos grasos n-6. Los vertebrados, y por lo tanto el hombre, no pueden sintetizar ácidos grasos con dobles enlaces desde la posición n-1 hasta la n-8 y por lo tanto son dependientes de las fuentes dietarias para dichos ácidos grasos (77). La inserción de dobles enlaces en estas posiciones tiene lugar únicamente en las plantas, por lo que los ácidos grasos esenciales, ácido linoleico (18:2n-6) y α-linolénico (18:3n-3), están presentes en los aceites vegetales, los cuales constituyen una fuente importante de estos lípidos para los vertebrados. Una vez ingeridos, la mayoría de los animales disponen de sistemas enzimáticos para la posterior desaturación y elongación de cadena de estos ácidos grasos (77, 80) (fig I).

El metabolismo del ácido linoleico produce el 20:3n-6 (ácido eicosatrienoico) y el 20:4n-6 (ácido araquidónico) que son precursores de las prostaglandinas de las series 1 y 2, respectivamente (2). La elongación y posterior desaturación del ácido α-linolénico (18:3n-3) produce ácido eicosapentaenoico (EPA) 20:5n-3, que es un precursor de las prostaglandinas de la serie 3 y ácido docosahexaenoico (DHA) 22:6n-3, que es un componente importante de los fosfolípidos cerebrales y retinianos (81) (fig I).

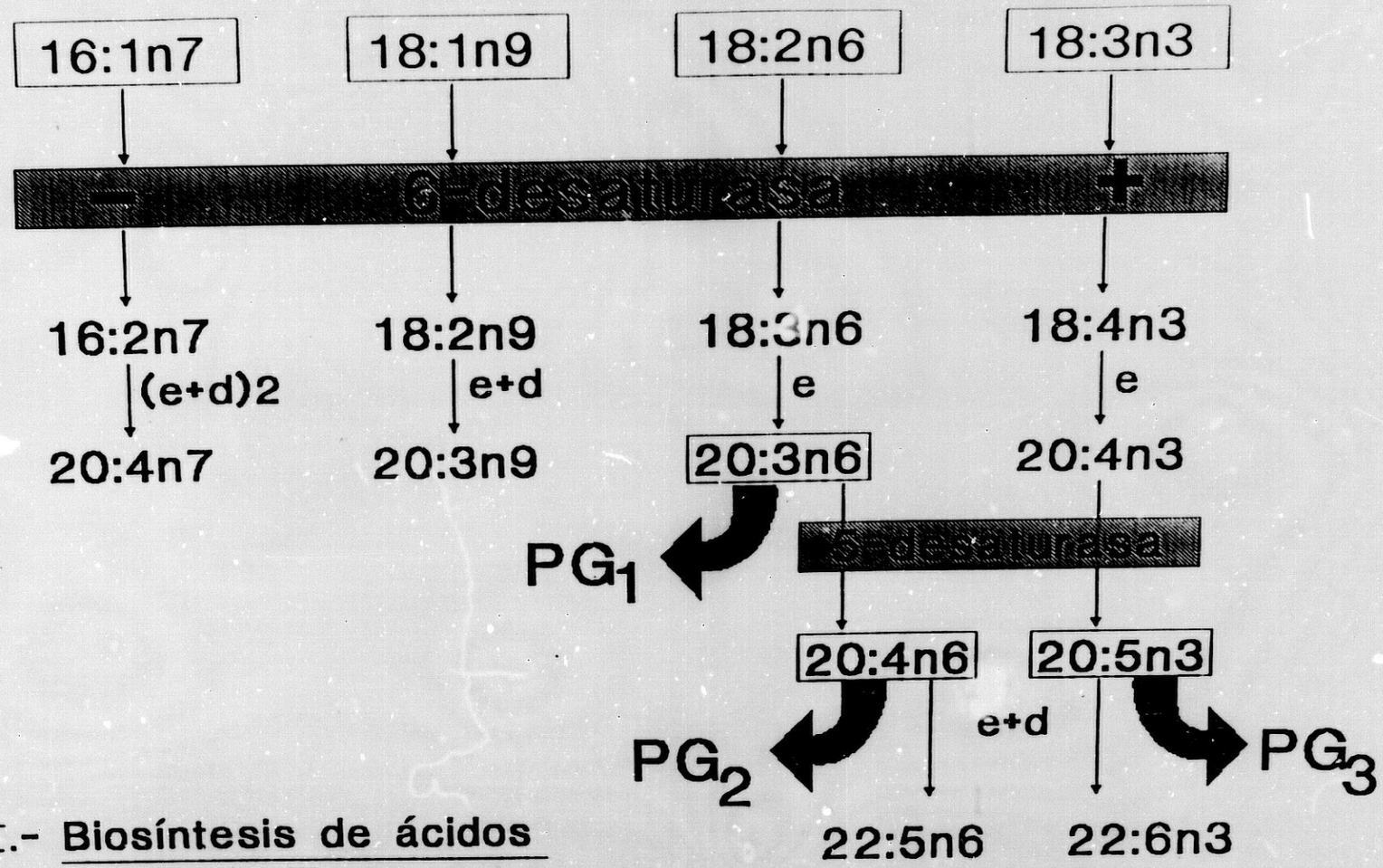


Fig I.- Biosíntesis de ácidos grasos poliinsaturados.

Los ácidos grasos producidos de forma endógena mediante biosíntesis **de novo** son saturados. Su elongación consiste en dos carbonos que se incorporan a la vez mediante el complejo sintetasa de los ácidos grasos. La delta desaturación del ácido esteárico (18:0) conduce a la formación de ácido oleico (18:1n-9). La subsiguiente desaturación y elongación del ácido oleico tiene lugar únicamente en los casos de déficit de ácidos grasos y produce el ácido graso trienoico compuesto de 20 carbonos (20:3n-9), el cual constituye el compuesto más insaturado formado por biosíntesis de novo (71, 78).

Los ácidos linoleico (18:2n-6), α-linolénico (18:3n-3) y oleico (18:1n-9) son metabolizados en numerosos tejidos animales, de los cuales los más importantes son el hígado y el cerebro. Las actividades relativas de las enzimas de elongación y de desaturación han sido medidas en los microsomas hepáticos de rata (82). En dicho tejido, la desaturasa 6 presenta una mayor afinidad de substrato hacia los ácidos grasos parenterales de la familia n-3 y n-6. No obstante, ambos compiten con el ácido oleico produciendo la inhibición de su posterior desaturación. Cuando no están disponibles ni el ácido linoleico ni el α-linolénico, como es el caso en el déficit de ácidos grasos esenciales, se produce inmediatamente la desaturación y elongación del 18:1, lo que produce una acumulación del 20:3n-9 (83).

Las enzimas Δ6 y Δ5 desaturasas están reguladas de manera activa. El déficit de ácidos grasos esenciales, las proteínas dietarias, la insulina y un descenso de temperatura corporal estimulan la actividad de dichas enzimas, mientras que el ayuno, la falta de proteína dietarias, el exceso de linoleato, el glucagón, la tiroxina, así como un aumento de la temperatura corporal, reducen las actividades de las desaturasas (84). La afinidad para el sustrato aumenta con el número de dobles enlaces en los AG, por lo que el 18:3n-3 es el substrato de elección. Actualmente existen pruebas de que la Δ4 desaturación ocurre en algunos tejidos de los animales vertebrados, tales como la retina y el higado (85, 86). La actividad de esta enzima es necesaria para la síntesis del 22:6n-3 docohexaenoico (DHA) a partir del 20:5n-3. Quizás el 18:3n-3 o el 20:5n-3 no sean suficientes como precursores para el DHA en algunas circunstancias y que éste importante lípido, que es un componente trascendente de los fosfolípidos del cerebro y de la retina, sea necesario como nutriente esencial (87).
En 1928 Evans y Burr descubrieron que las ratas alimentadas con una dieta carente de lípidos a la cual fueron añadidas vitaminas A y D mostraron una reducción del ritmo de crecimiento y deficiencia en la reproducción. Trabajos posteriores demostraron que este síndrome de deficiencia se curaba por la adición de ácido linoléico, alfa linolénico y araquidónico a la dieta. Estos ácidos grasos se encuentran en concentraciones elevadas en varios aceites vegetales y en pequeñas cantidades en los animales.

Las funciones de los ácidos grasos esenciales parecen ser varias, aparte de la formación de prostaglandinas y leucotrienos. Se encuentran en la estructura lipídica de las células teniendo importancia en la integridad estructural de la membrana mitocondrial y otros orgánulos celulares y están en una concentración alta en los órganos reproductores. Cuando hay deficiencia de los ácidos grasos esenciales, los ácidos polienoicos no esenciales de la serie n-9 reemplazan los ácidos grasos esenciales en fosfolípidos y otros complejos lipídicos. En las

membranas particularmente aparece 5, 8, 11 ácido eicosatrienoico. La relación de ácidos trienoicos a tetraenoicos de los lípidos en plasma puede ser usado para diagnosticar la magnitud de la deficiencia de ácidos grasos esenciales (73).

En el hombre que ingiere una dieta que carece de ácidos grasos esenciales se han visto síntomas en la piel y transtornos del transporte de lípidos. Estas alteraciones se han observado también en lactantes que reciben una dieta baja en grasas y en los pacientes adultos mantenidos exclusivamente con nutrición intravenosa baja en ácidos grasos esenciales durante un largo período de tiempo. Esta deficiencia se puede evitar tomando el individuo un 1-2% del requerimiento calórico total como ácido linoleico (88).

El ácido araquidónico deriva generalmente de la posición 2 de los fosfolípidos de la membrana plasmática como resultado de la actividad de la fosfolipasa A2. Es el sustrato de la síntesis de los compuestos prostaglandinas (PG), tromboxanos (TX) y leucotrienos (LT). Existen dos vías metabólicas distintas. La síntesis de PG y TX (prostanoides) compite con la síntesis de LT por el sustrato araquidónico. Estos dos caminos son conocidos como el de la ciclooxigenasa y lipoxigenasa respectivamente. Hay tres grupos de eicosanoides que se sintetizan a partir de ácido eicosatrienoico n-6 (serie 1), ácido araquidónico (serie 2) y ácido eicosapentanoico (serie 3) (74, 77).

La síntesis de prostanoides implica el consumo de dos moléculas de O_2 catalizadas por la endoperóxido sintetasa de las prostaglandinas, la cual posee dos actividades enzimáticas separadas, ciclooxigenasa y endoperoxidasa (PGH) siendo convertido el ácido araquidónico a prostaglandinas D, E, F así como a tromboxano (TxA2) y prostaciclina (PGI2). Cada tipo celular produce solo un tipo de prostanoides.

Los tromboxanos son sintetizados en las plaquetas y su liberación produce vasoconstrición y agregación plaquetaria. Las prostaciclinas se producen en el endotelio de las paredes de los vasos sanguíneos y son potentes inhibidores de la agregación plaquetaria, siendo por tanto ambos antagonistas.

Las prostaglandinas son sustancias activas con gran potencia biológica. Los usos potenciales terapeúticos incluyen la prevención de la concepción, la inducción de trabajo del parto a término, la terminación del embarazo, la prevención o el alivio de úlcera gástrica, la prevención de la elevación de la tensión arterial y el alivio del asma y congestión nasal. Las prostaglandinas producen aumento del AMP cíclico en plaquetas, tiroides, cuerpo lúteo, hueso fetal, adenohipófisis y pulmón pero descenso del AMPc en células tubulares, renales y tejido adiposo (74).

Aunque se ha visto una marcada correlación entre la actividad de los ácidos grasos esenciales y su capacidad para convertirse en prostaglandinas, no parece que los ácidos grasos esenciales ejerzan todos sus efectos fisiológicos a través de la síntesis de las prostaglandinas. El papel de los ácidos grasos esenciales en la formación de las membranas no tiene relación con la formación de prostaglandinas. Las prostaglandinas no alivian los síntomas de la

deficiencia de los ácidos grasos esenciales y una inhibición crónica de la síntesis de prostaglandinas no produce síndromes de deficiencia de ácidos grasos esenciales.

La inactivación de las prostaglandinas se debe a que la ciclooxigenasa cataliza su destrucción. La inactivación de las prostaglandinas, una vez formadas, es rápida probablemente debido a la presencia de la enzima 15 hidroxiprostaglandina deshidrogenasa en la mayoría de los tejidos pues su bloqueo con sulfasalazina y la indometacina prolongan su vida media.

Los leucotrienos se forman a partir de un ácido eicosanoico en los leucocitos, mastocitos, plaquetas y macrófagos por la vía de la lipooxigenasa en respuesta a estímulos inmunológicos y no inmunológicos. Tres diferentes lipooxigenasas introducen oxígeno en las posiciones 5, 12, 15 del ácido araquidónico dando lugar a hidroxiperóxidos (HPETE) y solo la 5-lipooxigenasa produce leucotrienos.

El primero que se forma es el leucotrieno A_4 el cual se metaboliza a leucotrieno B_4 o C_4 (73).

1.2.- ALTERACIONES EN EL PACIENTE QUIRURGICO

1.2.1. ALTERACIONES METABOLICAS EN EL PACIENTE QUIRURGICO

1.2.1.1.- Importancia del metabolismo de los aminoácidos en el estrés.

Básicamente, las alteraciones del metabolismo intermediario provocadas por el estrés se pueden centrar en cinco puntos:

. Elevado catabolismo proteico en el músculo con pérdida de masa muscular

. Balance nitrogenado negativo, es decir, elevada producción de urea y excresión de nitrógeno en la orina producido por la degradación oxidativa de aminoácidos musculares.

. Gluconeogénesis (GNG) hepática y renal aumentada, principalmente a partir de la alanina y glutamina liberadas por el músculo.

. Degradación oxidativa de los AACR como fuentes de energía muscular y de esqueleto carbonado para la GNG.

. Cetogénesis disminuida

Como podemos observar, cuatro puntos están directamente relacionados con los aminoácidos y su metabolismo. Aunque aún no se han encontrado mediadores de la respuesta en el estrés, los sucesos que tienen lugar en el músculo esquelético reflejan el déficit energético que produce el mismo. El músculo, único tejido capaz de degradar oxidativamente los AACR, los oxida irreversiblemente para la obtención de energía porque le es imposible disponer de otro combustible (no se ge neran cetoácidos ya que la lipoproteín lipasa (LPL) no proporciona ácidos grasos libres y el receptor de la glucosa está inhibido por la elevada concentración de insulina plasmática). La respuesta neuroendocrina enfocada a la presencia de hormonas catabólicas provoca este déficit energético periférico, con producción de alanina y otros aminoácidos que se usan en la GNG, estimulada por el glucagón plasmático (89, 63, 90, 57).

Pero, ¿qué objeto tiene este hipercatabolismo proteico, es decir este autocanabalismo?. Si estudiamos la degradación del músculo esquelético desde el punto de vista funcional y en primer lugar garantiza la producción de glucosa necesaria para los tejidos dependientes de ella (leucocitos, cerebro, riñón y hematíes). A partir de 100 gramos de proteína corporal se sintetizan 57 gramos de glucosa aproximadamente. En segundo lugar la agresión activa los mecanismos de defensa del organismo: los linfocitos B producen inmunoglobulinas en respuesta

a los antígenos de micoorganismos; el hígado sintetiza proteínas de fase aguda necesarias para la defensa. Esta síntesis proteica estimulada requiere aminoácidos proporcionados por el músculo. En tercer lugar la degradación oxidativa de los aminoácidos requiere la retirada del grupo amino por transaminación. Este grupo se excreta en orina como urea, o amonio que contribuye a amortiguar la acidosis consecuencia de una insuficiente ventilación pulmonar del enfermo. Por último la descompensación energética, con un catabolismo acelerado por un lado, y una síntesis proteica estimulada por otro, requiere grandes cantidades de ATP, cuya hidrólisis aumenta la producción de energía del cuerpo, facilitando estas transformaciones bioquímicas y manteniendo la respuesta febril beneficiosa para el paciente (91-96).

1.2.1.2. Catabolismo proteíco en el paciente con estrés

La gluconeogénesis hiperactivada por el estrés necesita un volumen enorme de precursores que generen el esqueleto carbonado de la glucosa. Esta imperante necesidad conduce al sacrificio de las proteínas corporales para mantener la glucemia y evitar las deficiencias funcionales por su carencia; por ejemplo, el cerebro es uno de los primeros tejidos que experimentan anomalías significativas de su funcionalismo si la glucemia desciende por debajo de los 80 mg/dl.

Este catabolismo proteico no es indiscriminado sino que sigue una secuencia definida, y afecta tanto a proteínas intracelulares como extracelulares.

Las actividades de las proteasas musculares y plasmáticas ha sido determinada en distintos estados clínicos. Se ha comprobado que la interleukina-1 (IL-1), producida por los macrófagos, es capaz de favorecer la degradación proteíca intracelular activando específicamente varias catepsinas (B, H y L). Este proceso puede paralizarse completamente con el inhibidor Ep-475 específico de estas catepsinas. También se ha medido la actividad proteasa alcalina miofiorilar en pacientes traumatizados y sépticos (97, 98).

Para el caso de la proteolísis extracelular, la agresión conduce a una disminución de las concentraciones plasmáticas de fibronectina, transferrina, prealbúmina y albúmina. De igual manera, se afectan las de antitrombina III, α_2-macroglobulina, precalicreina y factor de Hageman. Sin embargo, crece la de inhibidor de la α_1-proteasa y de otras proteínas de fase aguda. De acuerdo con estos datos experimentales, Horl propuso que dichas alteraciones respondían no solo a la alta actividad proteolítica de las proteasas sino al hecho de que la coagulación, fibrinolisis, sistema calicreínaquinina y de complemento se activan en las situaciones de estrés (99).

En consecuencia la actividad proteolítica proporciona aminoácidos libres para las nuevas exigencias metabólicas. El flujo de salida de aminoácidos musculares al plasma experimenta un incremento tres a cuatro veces mayor comparado con el individuo sano (62, 63, 100). La excreción de subproductos catabólicos de la proteolisis muscular en orina (urea, amonio, aminoácidos libres, creatinina, 3-metilhistidina) es uno de los índices más usados para evalular el curso clínico de la patología que afecta al individuo.

La 3-metilhistidina está presente en la miosina y actina-G del músculo esquelético junto con la -N-monometil-lisina y -N-trimetil-lisina. Cuando la degradación proteolítica hidroliza las proteínas miofibrilares se libera 3-metilhistidina que no es degradable por el organismo, y es excretada en consecuencia sin sufrir modificación alguna. Su importancia radica en que el grado de su excreción refleja la degradación muscular esquelética. De hecho, se ha demostrado que su concentración urinaria aumenta despues de producirse un proceso traumático o infeccioso (101, 102).

1.2.1.3. Alteraciones hormonales.

Una de las respuestas más precoces ante cualquier agresión, como puede ser la intervención quirúrgica, es la elevación de los niveles de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y como resultado una elevación de los niveles de cortisol. La respuesta secretora de ACTH tiene su origen en la estimulación de neuronas hipotalámicas que reciben aferencias nerviosas procedentes de la zona intervenida y que son por lo tanto las que en definitiva han desencadenado la situación de estrés. El aumento de los niveles de ACTH provoca un estímulo en la corteza suprarrenal provocando la liberación de cortisol, el cual, eleva cinco veces sus valores normales permaneciendo así hasta pasados al menos unos días de la intervención mayor (103).

El cortisol tiene efectos múltiples y generalizados sobre el metabolismo tisular, provocando la movilización de aminoácidos a partir del músculo esquelético, favoreciendo la lipolisis y aumentando la resistencia a la acción de la insulina.

Otra consecuencia inmediata del estrés es la estimulación del sistema nervioso simpático y en consecuencia la liberación de adrenalina y noradrenalina por la médula suprarrenal. Esta secreción de catecolaminas es también responsable de importantes respuestas metabólicas durante la intervención quirúrgica (104). Por otro lado, el estrés psíquico, el temor al dolor y la hipovolemia que con frecuencia acompañan a las intervenciones quirúrgicas son importantes estímulos de dicho sistema nervioso simpático. Así, las catecolaminas urinarias se mantienen elevadas de 1-2 días tras la intervención, regresando progresivamente hasta la normalidad. Su principal papel catabólico es la estimulación de la glucogenolisis hepática y de la neoglucogénesis. A ello hay que sumar el efecto que el cortisol tiene aumentando el número y afinidad de los receptores adrenérgicos y en consecuencia potenciando la acción de las catecolaminas.

Las alteraciones de la osmolaridad sérica y de la tonicidad de otros flúidos orgánicos que se producen de forma secundaria a la anestesia y al estrés quirúrgico estimulan la secreción de aldosterona y de hormona antidiurética (ADH) (104). El papel de la aldosterona es el de estimular la retención de sodio a nivel renal, mientras que la ADH estimula la reabsorción tubular de agua. Aunque los mediadores hormonales que se producen como consecuencia del trauma tisular pueden estimular la secreción de aldosterona, son sin embargo las señales aferentes que provienen de los receptores de estiramiento los principales estímulos para estos

ajustes hormonales.

La capacidad para excretar una sobrecarga hídrica puede encontrarse disminuída tras la intervención quirúrgica programada. Así es normal que para esa intervención el paciente presente una osmolaridad de 500-1000 miliosmoles/litro incluso en presencia de una hidratación adecuada, de ahí, que sea frecuente una ganancia de peso que se produce tras la intervención que es secundaria a la retención de sal y agua. Por otro lado, en todas las heridas quirúrgicas se produce cierto grado de inflamación y edema que es proporcional al grado de disección tisular que se produzca y al trauma local generado. La administración de soluciones salinas durante la intervención consiguen reponer estas pérdidas funcionales de volumen determinadas por la redistribución de liquidos extracelulares, determinando la aparición de un tercer espacio que progresivamente va volviendo a la circulación conforme el edema disminuye y comienza la diuresis, varios días después de la intervención.

A nivel del páncreas endocrino tiene lugar una serie de alteraciones consecuentemente a la intervención quirúrgica electiva. Se produce un aumento de los niveles de glucagón y disminución de lo de insulina (105). Esta respuesta puede estar relacionada con el aumento de la actividad simpática y/o un aumento de los niveles circulantes de catecolaminas, las cuales inhiben la secreción de insulina. Tanto la disminución de la secreción de insulina como el aumento del glucagón son potentes estímulos para la lipolisis y para el aumento de la producción hepática de glucosa, y ello tanto por el mecanismo glucogenolítico como neoglucogénico (106).

Todas estas respuestas hormonales consecuencia de la intervención no son respuestas indeseables; en realidad, determinan cambios fisiológicos y bioquímicos que, al menos teóricamente, benefician al paciente. Así, la retención de sal y agua se producen para mantener el volumen circulante. El aumento de la producción hepática de glucosa y la liberación de ácidos grasos y producción de cuerpos cetónicos aseguran un adecuado suministro de sustratos energéticos para el sistema nervioso, miocardio, células hemáticas y el propio tejido de cicatrización. La proteolisis muscular suministra aminoácidos para la neoglucogénesis, síntesis protéica hepática y regeneración tisular. Lógicamente es deseable que una adecuada atención postoperatoria, tanto en el postoperatorio inmediato como en el tardío minimice, en la medida de lo posible, estas respuestas.

La mayoría de los pacientes sometidos a intervenciónes quirúrgicas electivas acuden con un estado nutricional adecuado. En un importante número de intervenciones, tras las mismas, se produce un período variable de ayuno en el que se encuentran explícitamente las desviaciones metabólicas que se acaban de describir en los epígrafes precedentes y que afectan tanto al metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Así, y a título de ejemplo, se puede observar que, tras la mayor parte de las intervenciones que afectan al área abdominal, no se instaura una alimentación oral de naturaleza convencional hasta pasados al menos 3-5 días de la intervención. En este tipo de paciente, y siempre que no se presenten complicaciones postquirúrgicas, la duración del íleo paralítico está en función del grado o tiempo de manipulación a que se hallan visto sometidas las vísceras abdominales durante la intervención.

Como consecuencia se hace necesario la aspiración nasogástrica y la administración de flúidos por vía intravenosa para cubrir las necesidades hidroelectrolíticas. Con frecuencia en estas condiciones el único aporte energético que reciben los pacientes es una cierta cantidad de glucosa en forma de solución acuosa al 5%, manteniendose estas soluciones glucosadas hasta el comienzo de la alimentación oral. En tales casos dado que no existe aporte protéico y que el número de calorías es insuficiente con arreglo a las necesidades, se produce un balance nitrogenado negativo con unos niveles de excreción de nitrógeno por la orina de 10-15 g/día, durante varios días, lo cual se asocia con una pérdida de potasio, fósforo y como consecuencia de todo ello una pérdida de masa corporal magra (107, 108).

El período catabólico, determinado por la intervención junto con una inadecuada nutrición y una posible y frecuente alteración endocrina secundaria, es el primer período que se puede individualizar tras la intervención y dura hasta el tercer sexto día, siempre y cuando no se hallan presentado complicaciones postoperatorias.

El final de este período se sigue del inicio del anabolismo que es más o menos coincidente con el inicio de la alimentación oral en la cual se produce una diuresis espontánea con eliminación de sodio, balance positivo de potasio y una reducción en la eliminación de nitrógeno. Esta fase de transición dura tan solo 1-2 días, tras los cuales el paciente comienza con un período claramente anabólico caracterizado por un balance nitrogenado positivo y ganancia ponderal. La síntesis protéica aumenta como consecuencia del ingreso de proteínas y este cambio se relaciona con un aumento de la fuerza muscular y de la masa magra corporal (6).

El balance nitrogenado positivo se encuentra a nivel de 2-4 g/día para un adulto medio, lo que viene a representar una ganancia diaria de 60-120 g de masa magra. La cantidad total de nitrógeno que finalmente se viene a recuperar iguala a la cantidad perdida, sin embargo, la velocidad con que se ha ganado es menor que con la que inicialmente se perdió. La cuarta y última fase de la convalescencia quirúrgica es el anabolismo tardío cuya característica es una ganancia ponderal más lenta; en este período el paciente llega a alcanzar un balance nitrogenado equilibrado; las pérdidas son iguales a los ingresos pero se encuentra en un balance carbonado positivo y los ingresos de los sustratos energéticos son mayores que las pérdidas calóricas lo que corresponde a la restitución de las pérdidas grasas sufridas.

Clásicamente se ha asumido que el balance nitrogenado antes descrito es una consecuencia obligada de la respuesta metabólica a la agresión quirúrgica, sin embargo, estudios realizados en pacientes intervenidos que reciben una cierta cantidad de nitrógeno y energía, muestran un balance nitrogenado equilibrado y se evita la pérdida ponderal. De ello se puede concluir que en buena medida la respuesta metabólica a la agresión se debe a una inadecuada ingesta alimenticia no siendo una consecuencia obligada del estrés quirúrgico. Si un paciente se encuentra bien nutrido previamente a la intervención y empieza a recibir alimento poco tiempo después de la intervención se pueden prevenir pérdidas protéicas significativas (109, 110). Hay que decir, sin embargo, que aunque la administración de suplementos nutricionales por vía parenteral en el período postoperatorio reducen el balance nitrogenado negativo y evitan la

pérdida de peso, no parecen influir en la velocidad de recuperación o en la incidencia de complicaciones. Si a ello se suma el elevado coste de la alimentación artificial y las posibles complicaciones de la nutrición parenteral, tal tipo de aproximación no parece estar justificada, al menos en aquellos pacientes que van a ser sometidos a cirugía electiva a la que llegan con un adecuado estado nutricional. Actualmente, sin embargo, se comienza a instaurar la alimentación por vía oral a débito continuo, o la utilización de suplementos nutricionales por vía oral para prevenir la malnutrición hospitalaria, que en la mayoría de las ocasiones se deriva de una nutrición inadecuada en la etapa postquirúrgica inmediata (111).

1.2.2. INTERACIONES ENTRE ANESTESIA Y NUTRICION

Las alteraciones nutricionales inducidas por el ayuno o la insuficiencia orgánica tienen implicaciones para el tratamiento anestésico (112). Los aminoácidos en el plasma, que varían con los cambios dietéticos y en ciertas condiciones patológicas, tienen efectos importantes en la competencia y en el transporte de ciertos precursores de neurotransmisores clave, a través de la barrera hematoencefálica (113). Todavia no se han establecido las implicaciones bioquímicas de estos últimos cambios en los mecanismos de acción de la anestesia, el control respiratorio y especialmente sobre todo sobre las necesidades anestésicas.

En respuesta al ayuno y al traumatismo quirúrgico se observa un aumento de las concentraciones circulantes de hormonas catabólicas, como las catecolaminas, el glucagón y el cortisol, ADH y hormona del crecimiento y una disminución simultánea de las concentraciones plasmáticas de las hormonas anabólicas, insulina y testosterona. Estos aumentos en los niveles de las hormonas de estrés son perjudiciales, ya que facilitan la inestabilidad hemodinámica y el catabolismo metabólico intra y postoperatorio (114).

Debido al traumatismo quirúrgico existe un aumento en la degradación proteica, con elevación simultánea de la producción y eliminación de urea, y disminución de la síntesis protéica. La intensidad de estas alteraciones depende, en gran medida, del estado nutricional inicial del paciente y de la extensión del traumatismo quirúrgico. Aunque en la cirugía se observa siempre un estado de hiperglucemia, aún es motivo de discusión si ésta se debe a gluconeogénesis o a la glucogenolisis hepática. Por otro lado, la cirugía afecta poco el metabolismo hepático de las grasas. El metabolismo hepático se altera por los agentes anestésicos en la medida en que estos afectan la liberación de las mencionadas hormonas de estrés. Si la analgesia extradural bloquea la llegada de impulsos nerviosos aferentes desde la zona del traumatismo quirúrgico, estas respuestas de tipo endocrinometabólico pueden verse muy atenuadas, por lo que mejora el balance nitrogenado. La manera más efectiva de conseguir esto es mediante la analgesia extradural. Por otro lado, se han comprobado también efectos similares, aunque de menor cuantía, en la anestesia con halotano, enflurano, morfina y óxido nitroso más tiopental o fentanil (104,115-119).

Existe un notable incremento de los niveles plasmáticos de cortisol el día de la operación, aumento que puede ser evitado mediante varios fármacos de premedicación como diazepán

y barbitúricos. Al considerar los efectos individuales de los anestésicos generales sobre los niveles plasmáticos de cortisol, Oyama ha demostrado que la mayoría de los agentes inhalatorios como: halotano y el ciclopropano incrementan los niveles plasmáticos de hormonas de estrés, mientras que el metoxiflurano tiene un efecto insignificante y el enflurano produce una disminución. Sin embargo, la adición de un estímulo quirúrgico provoca un aumento de los niveles plamáticos de aquel por encima de lo normal,independientemente del agente de que se trate (120).

De los agentes intravenosos de inducción el tiopental (hipnótico barbitúrico) producía una disminución de los niveles de cortisol. La ketamina y el ácido gamma-hidroxibutírico aumentan los niveles plasmáticos de cortisol, mientras que la neuroleptoanalgesia con droperidos y fentanil, complementada con oxígeno y óxido nitroso, no altera los niveles durante la anestesia sola, pero no consigue evitar la elevación asociada al estímulo quirúrgico (120).

Laborit y Hugenard introdujeron en 1949 una técnica anestésica que no solo bloqueaba las respuestas cerebrocorticales sino también los mecanismos celulares, endocrinos y autonómicos que suelen activarse con la estimulación quirúrgica. Este estado, al que se denominó "ganglioplejia" o "neuroplejia", se conseguia mediante la administración de una mezcla compuesta de clorpromacina, prometacina y meperidina (121). A partir de esta idea, DeCastro y Mundeleer, derivaron el concepto de neuroleptoanalgesia, que consistía en la combinación de un tranquilizante mayor (en general el droperidol) y un analgésico opiáceo potente (fentanil) para producir un estado de inmovilización e insensibilidad al dolor.

El fentanil parece ser más eficaz incluso que la morfina para modificar las respuestas hormonales a la cirugía. En un estudio realizado con mujeres sanas a intervenciones ginecológicas prolongadas se compararon la anestesia con óxido nitroso (N_2O) suplementado con fentanil (50 μg/Kg) y anestesia con halotano y óxido nitroso. En comparación con el halotano se comprobó que el fentanil abolía la respuesta hiperglucémica a la cirugía y reducía la respuesta al cortisol y GH.

Se desconoce el mecanismo por el cual las dosis altas de opiáceos inhiben la respuesta al estrés del traumatismo que supone la intervención quirúrgica. Sea cual fuere dicho mecanismo, es probable que afecte la liberación hipofisaria de ACTH y, quizás, también la de otros precursores de las hormonas del estrés, ya que la administración de dosis altas de opiáceos reduce la secreción de ACTH. Resulta interesante el hecho de que la reducción plasmática de la GH provocada por la morfina (4 mg/Kg) se revierte por completo al administrar ACTH (122). Se sabe que los péptidos opioides desempeñan un papel importante en la regulación de la secreción de varias hormonas hipofisarias, posiblemente mediante la alteración de la liberación de neurotransmisores que regulan la secreción de los factores liberadores e inhibidores de las hormonas hipofisarias. Es posible que los opiáceos exógenos tengan acciones inhibidoras y estimulantes similares (123, 124, 125).

Así pues, las técnicas de anestesia con opiáceos, especialmente los que utilizan dosis altas de fentanil, disminuyen la respuesta hormonal al estrés de la intervención quirúrgica. Sin

embargo, estas respuestas pueden ser totalmente inapropiadas en determinados tipos de cirugía cardiovascular, como pueden ser los pacientes con coronariopatía isquémica. En estos casos, los aumentos de las catecolaminas plasmáticas pueden provocar un incremento del trabajo miocárdico ya lesionado. Los niveles plasmáticos elevados de las hormonas de estrés en el período que sigue a la intervención quirúrgica aumentan el catabolismo proteico y pueden retrasar la recuperación. Si se modifican estas respuestas metabólicas, se deberían reducir la morbilidad y la mortalidad, sin embargo, no existe ninguna prueba que confirme este beneficio teórico (126). No se sabe con certeza si este beneficio tiene trascendencia clínica. Lo cierto es que cualquier reducción de las respuestas metabólicas a la anestesia y a la cirugía es de poca duración (127, 128). Con la morfina, por lo menos, no mejora el balance postoperatorio de nitrógeno; aún se debe confirmar si ocurre lo mismo después de la administración de dosis altas de fentanil o de opiáceos sintéticos más nuevos (118).

Mientras que con anterioridad se pensaba que la anestesia espinal y epidural evitarían completamente los efectos del estrés quirúrgico, se ha comprobado que si bién la respuesta es mucho menor que la observada durante la anestesia intravenosa o inhalatoria, continua existiendo una pequeña, pero significativa, elevación de los niveles plasmáticos de cortisol. En este mismo sentido no se ha observado que los relajantes musculares tengan efectos sobre la respuesta adrenal.

Por último, hay que señalar que la hipotermia deprime el sistema hipofisario hipotalámico. Por debajo de 28ºC, la respuesta al estímulo quirúrgico se reduce progresivamente (129). Por encima de 30ºC parece que el tipo de agente anestésico utilizado afecta la respuesta del cortisol (130).

1.2.3. PATOLOGIAS DONDE LA NUTRICION JUEGA UN PAPEL IMPORTANTE

Todo paciente que sufre un episodio agudo, pone su vida en alto riesgo y ello comporta una compleja respuesta metabólica. El tratamiento de estos pacientes es muy complejo, incluso cuando están bien nutridos, por lo que en presencia de malnutrición las maniobras terapeúticas se complican aún más (3).

Inmediatamente después del episodio agresivo agudo, el paciente entra en una fase en la que lo prioritario es su reanimación. Esta fase se conoce como fase hipometabólica. Su duración es de 3-4 días, dependiendo de la gravedad de la agresión recibida y biene seguida por la denominada fase hipermetabólica. La duración de ésta es en general, de 12-14 días, pero puede durar semanas; en este caso, el pronóstico del paciente es sombrío. Es en esta fase en la que suelen acontecer las graves complicaciones, sobre todo sépticas. Esta es una situación especialmente grave, ya que, en muchas ocasiones, incluso utilizando la terapéutica farmacológica correcta, el enfermo sigue en situación de hipercatabolismo durante un tiempo variable, y muere por fallo sistémico multiorgánico. La frecuencia de este dramático final ha disminuido, gracias al soporte nutricional artificial, administrado desde el inicio de la fase hipercatabólica.

Veamos a continuación las peculiaridades que a este respecto presentan algunos tipos de patologías:

1º **Estados hipermetabólicos** (131):

- Politraumatizados: dentro de este grupo podemos establecer tres categorías o situaciones:

. Politraumatizado sin afectación craneal ni abdominal. En estos pacientes debe tenerse en cuenta que, muchos de ellos, debido a las tracciones ortopédicas que les han sido colocadas, deben permanecer en posición de absoluto decúbito supino. Por este motivo, es de capital importancia utilizar las sondas de nutrición adecuadas junto a bloqueadores de la secreción ácida gástrica, con objeto de evitar la esofagitis por reflujo.

. Politraumatizados con afectación craneal. Estos pacientes necesitan con frecuencia la administración de relajantes musculares y diacepóxidos, los cuales, a diferencia de lo que ocurre con los mórficos, no afectan la motilidad intestinal. Por ello, la adecuada administración de nutrición enteral total, con dietas poliméricas y alto contenido proteico, permite aportar importantes cantidades de nitrógeno, en un intento de compensar las elevadas pérdidas que sufren en el compartimento proteico muscular.

. El enfermo con trauma abdominal requiere, en la mayoría de los casos, una laparotomía exploradora y eventualmente la extración de algunas vísceras (bazo), una resección intestinal o la evacuación de importantes hematomas. La colocación en el acto operatorio de un catéter de yeyunostomía, más allá del angulo de Treitz, permite la administración de dietas peptídicas diluidas a las 12-28 horas de finalizada la cirugía (132, 133). El motivo por el que puede realizarse es porque, al contrario de lo que ocurre en el estómago y el colon, que tienen íleo paralítico que dura 1-2 días en el primero y 3-5 días en el segundo, en el intestino delgado la motilidad y la capacidad absortiva son esencialmente normales durante todo el período postoperatorio. En estos casos, la utilización de dietas peptídicas, preferentemente bajas en lípidos, a diluciones que no sobrepasen inicialmente el 10-12%, con poco volumen, permiten ir aumentando la concentración y el volumen progresivamente y alcanzar los requerimientos calculados al tercer o cuarto día del postoperatorio.

- Quemados: Estos pacientes han sufrido una gran agresión, presentan una gran superficie cruenta por lo que exudan proteínas, agua, electrolítos y calor, y se hallan en un grave riesgo de sépsis. A estos pacientes pueden administrarseles, por vía enteral, las dietas fórmula adecuadas, la energía y nitrógeno requerido para compensar las enormes pérdidas que pueden sufrir (134, 135).

2º **Enfermos gastroenterológicos**: En las enfermedades inflamatorias gastrointestinales la utilización de la nutrición enteral es extremadamente conveniente, ya que ejerce un importante efecto trófico local sobre el órgano enfermo. Sin embargo, existe una entidad la pancreatitis aguda grave, en la que los resultados de administrar nutrición enteral, incluso con dietas

peptídicas o mezclas de aminoácidos como fuente proteica, son controvertidos, por lo que deben utilizarse con gran precaución (136, 137).

3º **Pacientes de larga evolución**: Generalmente estos pacientes presentan una malnutrición energético-proteica variable la cual afecta de distinta manera los compartimentos nutricionales según el tipo de evolución o según que la causa de la malnutrición sea la anorexia o la propia enfermedad.

- Pacientes neurológicos: el paciente neurológico de larga evolución no come o come poco, ya sea por dificultad en la deglución por incapacidad de mover las extremidades superiores o por indiferencia respecto al mundo que les rodea. Es extremadamente difícil mantener un aporte de alimentos convencionales suficientes que llegue como mínimo a compensar las pérdidas que sufre. En estos enfermos aparecen con frecuencia complicaciones sépticas o lesiones por decúbito, las cuales, además de favorecer las pérdidas proteicas son puerta de entrada de infección.

- Enfermedades crónicas del aparato digestivo: algunos pacientes presentan a su entrada en el hospital estados graves de malnutrición energético-proteica. Entre ellas tenemos: pancreatitis crónica, enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (138, 139).

- Pacientes neoplásicos: la creciente tedencia a la realización de tratamientos radioterápicos o quimioterápicos en algunas neoplasias aumenta la ya importante malnutrición energético-proteica. El tratamiento quimioterápico provoca efectos secundarios sobre el aparato digestivo: intensas naúseas y vómitos. Por otro lado, la quimioterapia altera la morfología intestinal, y, a su vez, la absorción de nutrientes. Algunos tumores, además, provocan un intenso catabolismo. Todo esto, unido a la anorexia que presentan, llevan al enfermo a un severo estado de malnutrición, que puede favorecer la aparición de complicaciones infecciosas graves, al empeorar el estado de inmunodeficiencia en el que se encuentran. La radioterápia cuando no afecta al abdomen, ejerce sobre el organismo un importante efecto catabólico, empeorando el estado nutricional del enfermo. Si la zona radiada es el abdomen, se altera notablemente tanto la morfología como la función de tramos del intestino de extensión variable.

- Hepatopatías crónicas: estos enfermos además de presentar malnutrición energético-proteica sufren una complicación quizas de las más temidas, la sepsis, que muchas veces es causa de muerte (140). La encefalopatía hepática aguda se presenta con frecuencia; en general, es facilmente tratable mediante la restrincción de las proteínas de la dieta, la administración de lactulosa y la aplicación de enemas de limpieza. El problema se plantea cuando el paciente sufre episodios de encefalopatía recurrente o se mantiene en estado de encefalopatía permanente; en ese caso la terapéutica estrictiva de proteínas aboca a los pacientes, en general ya malnutridos, a un estado de malnutrición energético-proteica severa.

- Insuficiencia renal crónica: los pacientes con insuficiencia renal crónica son tratados mediante distintas técnicas de diálisis de manera regular. En estos pacientes el tratamiento

dietético es difícil, requiriendo dietas con bajo contenido proteico, restricción en la administración de potasio, lo cual puede favorecer la aparición de un estado de malnutrición.

Existen datos prometedores referentes al futuro manejo dietético de estos pacientes. La administración de mezclas de aminoácidos esenciales o de cetoanálogos, como suplemento o en una dieta con bajo contenido proteico y alto contenido calórico, parece que disminuye la frecuencia de las diálisis requeridas.

- Insuficiencia respiratoria: hay datos en la literatura en los que se describe la aparición de insuficiencia respiratoria grave al administrar a estos pacientes alimentos o mezclas nutritivas en las que los carbohidratos son el principal aporte energético, al producir gran cantidad de CO_2. Dado que los lípidos en los procesos de oxidación producen una menor cantidad de estas sustancias, se recomienda, en estos casos, la administración de dietas con un alto contenido en lípidos; de esta manera se consigue nutrir al enfermo sin precipitarle una grave crisis de hipercapnia.

1.2.4. IMPORTANCIA DEL ESTADO NUTRITIVO EN EL PACIENTE QUIRURGICO

El mantenimiento de un estado nutritivo adecuado es esencial para la conservación de la salud y el restablecimiento de la misma cuando ésta ha sido alterada como consecuencia de traumatismos accidentales y de diversas enfermedades susceptibles de un tratamiento quirúrgico (141).

Hasta mediados del siglo actual, la principal preocupación en relación con el paciente quirúrgico estaba dirigida a realizar una buena preparación preoperatoria, valorando sus funciones deficitarias y buscando una normalización del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico, así como de sus alteraciones hemodinámicas, descuidándose un aspecto fundamental como era el estado nutritivo.

Sin embargo, actualmente se conoce que pacientes con un buen estado nutritivo preoperatorio soportan bien las alteraciones de la respuesta metabólica al estrés y no suelen presentar complicaciones en el postoperatorio.

Debido al avance de la cirugía, y al hecho de que se ha ampliado el ámbito de sus indicaciones, pacientes con procesos patológicos agudos de extrema gravedad en los cuales la cirugía suponía una agresión añadida importante, son ahora recuperados gracias a las modernas medidas de reanimación y sometidos posteriormente a una cirugía de urgencias lo que en definitiva supone un doble estrés, por un lado el de la enfermedad aguda y por otro lado el de su tratamiento operatorio. Además, algunas complicaciones postoperatorias, especialmente las sépticas, agravan aún más las pérdidas catabólicas debidas al estrés operatorio.

Desde la década de los 70 los aspectos nutritivos de los pacientes hospitalizados han

tomado gran relevancia. Se ha pasado a comprender que la malnutrición y, fundamentalmente la malnutrición energético-proteica, no es únicamente un fenómeno ligado al hambre o una ingesta inadecuada, sino que la enfermedad "per se" es capaz de desarrollarla (3).

La malnutrición se puede definir como la situación consecutiva a la carencia de nutrientes respecto a las necesidades del organismo y es el mejor aliado de la enfermedad, su complicación y eventualmente la muerte del paciente. Esta desnutrición ocasiona grandes retardos en la curación al proporcionar complicaciones infecciosas, dehiscencia de heridas, fistulizaciones, rechazo de injertos,etc, con aumento de la morbilidad, prolongación de la estancia media y aumento del gasto hospitalario (141, 142).

Por todo esto, el mantenimiento del estado nutritivo del paciente quirúrgico pasa a primer plano de importancia en su asistencia. Si no es posible reanudar en un período razonable de tiempo la alimentación por vía oral, o esta vía resulta insuficiente para poder administrar todos los nutrientes necesarios cuyos requerimientos están aumentados, es preciso recurrir a la alimentación enteral o parenteral.

Teniendo en cuenta la importancia del estado nutritivo del paciente quirúrgico es necesario valorar algunos aspectos fundamentales (143):

a) distribución normal de los compartimentos fundamentales del organismo en el estado nutritivo normal.

b) depósitos normales de energía utilizables y valores de utilización diarios.

c) circunstancias etiopatogénicas en las que aparece la desnutrición calórico protéica; lo cual puede ocurrir por una inanición completa o aporte incompleto de requerimientos nutritivos.

d) requerimientos energéticos y de nutrientes.

e) pérdidas anormales como pueden ser las debidas a vómitos, aspiración continua gástrica o intestinal, diarreas, albuminuria y quemaduras extensas.

Por otro lado en cirugía interesa valorar fundamentalmente la desnutrición originada por aporte insuficiente de substratos energéticos en relación con los requerimientos, asociado generalmente a déficit de vitaminas y de minerales, y como consecuencia del aumento de las pérdidas catabólicas que se originan en situación de estrés (144).

Es conveniente subrayar que la reducción de la masa de hematíes circulantes (volumen globular) es proporcional a la reducción del peso corporal. La expansión compesadora del volumen plasmático consigue que la disminución del volumen de sangre circulante total (volemia) se reduzca a tan solo el 8.5% del valor inicial.

Los estudios de Moore et al. en 1959 y 1963 denominaron "ayuno quirúrgico" a los estados

de desnutrición calórico protéica encontrados en los paciente quirúrgicos diferenciandose cinco tipos.

. En el estado de semi-inanición los ingresos calórico protéicos son insuficientes para cubrir los requerimientos metabólicos pero no existe situación de estrés asociada al déficit nutritivo.

. En la inanición total los pacientes con inanición completa sin componente de estrés continúan ingresando agua y sales por via oral y parenteral. La superviviencia en estas condiciones ya no es posible cuando se produce la pérdida de la mitad o un tercio de las proteínas de la masa celular corporal.

. Otro estado es el de pérdida inicial del peso corporal por catabolismo postraumático. En este caso la pérdida de peso se origina como consecuencia de la intervención quirúrgica de cierta magnitud o de traumatismos accidentales de consideración, siendo en este grupo el componente del estrés operatorio o traumático el factor catabólico fundamental.

. En el estado de desnutrición postraumática tardía sin sepsis, la desnutrición calórico protéica se caracteriza por la incapacidad del paciente para alimentarse o tomar una dieta adecuada.

. Finalmente, en la desnutrición con componente séptico se incluyen los pacientes con estados prolongados de estrés, existiendo en este caso un aporte nutritivo insuficiente en relación con el incremento de requerimientos metabólicos provocado por complicaciones sépticas, traumatismos repetidos u otros estados hipercatabólicos prolongados (141).

En todas estas situaciones, el enfermo se desnutre de forma severa en el hospital. La pérdida de peso, de masa muscular y de proteínas viscerales, son los eventos que conducen al paciente a una situación de muy alto riesgo en pocos días, a pesar de que el tratamiento farmacológico o quirúrgico sea realizado correctamente. Ya en 1936 Studley había señalado que la pérdida acentuada de peso corporal constituye un indicador básico de riesgo quirúrgico, al aparecer una mortalidad del 30% en pacientes que habían perdido con rapidez un 20% de su peso corporal como consecuencia de un proceso quirúrgico (144).

1.2.5. VALORACION DEL ESTADO NUTRITIVO EN EL PACIENTE QUIRURGICO

El estado de salud se caracteriza por un tipo de composición corporal, funciones tisulares y actividades metabólicas adecuadas a la situación del sujeto. El objetivo fundamental que se persigue con la valoración del estado nutricional es adquirir información sobre cada uno de los tres aspectos en el paciente objeto de estudio y comparar los resultados que se obtienen con una población sana que sirva de referencia, o bien, estudiar la evolución que sigue un paciente concreto a lo largo del tiempo. Al evaluar el estado nutricional se obtiene una primera información a partir de la evolución clínica del sujeto obteniendose datos en relación al balance energético y nitrogenado, composición corporal y función tisular.

1.2.5.1. Balance energético y nitrogenado

Los cambios en el balance energético y nitrogenado se producen como consecuencia de una disminución de la ingesta calórico-proteica y/o un aumento de su gasto o de sus pérdidas. La historia clínica del sujeto suministra información con referencia a los hábitos alimenticios, apetito y síntomas gastrointestinales (145, 108). Para conocer los hábitos alimenticios son utilizadas tres técnicas.

- La primera es el recordatorio de 24 horas. El paciente tiene que recordar la ingesta alimenticia y el nivel de actividad física durante los últimas 24 horas. Esta información debe contrastarse con la que dan sus allegados y familiares. Como quiera que es difícil estimar las cantidades ingeridas puede ser de utilidad el recurrir a modelos preestablecidos.

- La segunda técnica consiste en la respuesta a un cuestionario de frecuencia alimenticia con el que se persigue conocer con que frecuencia se consumen los diversos alimentos durante un período de tiempo concreto, que generalmente es de una semana. En la mayoría de los casos esta técnica se usa en conjunción con la anterior dado que suministra información complementaria.

- La tercera técnica consiste en el registro por parte del paciente de todo lo que ha ingerido a lo largo del día durante 3-5 días, con indicación de la cantidad ingerida, incluso mediante pesadas.

A pesar de la precisión limitada de esta forma de evaluar la ingesta calórica y nutricional no conviene sobrevalorar su importancia, dado que pequeños cambios en la ingesta que pueden pasar desapercibidos para el propio paciente pueden conducir a pérdidas o ganancias de peso cuando se prolonga durante mucho tiempo (145).

De la composición alimenticia se puede obtener la cantidad de calorías derivadas de los distintos principios inmediatos que como es sabido corresponden a 4.0 Kcal/g para los carbohidratos, 5.25 Kcal/g para las proteínas y 9 Kcal/g para los lípidos, una vez tenido en cuenta las pérdidas digestivas. Como quiera que parte de la energía potencial de las proteínas se pierde en forma de urea, hay que descontar de aquellas la parte correspondiente, lo que hace que, en realidad, suministren también 4 Kcal/g. Estos valores pueden verse alterados a veces de manera significativa por las pérdidas energéticas en heces y orina, lo que ha de ser tomado en consideración (11, 12).

El contenido de proteínas en los alimentos se calcula a partir de su contenido nitrogenado, teniendo en cuenta que las proteínas contienen como media un 16% de nitrógeno. De ahí que para calcular las cantidades de nitrógeno a partir de las proteínas se divida por 6.25. Pérdidas anormales de energía y nitrógeno pueden caracterizarse a partir de los datos clínicos que se obtienen del enfermo entre los que se incluyen vómitos, diarrea, enfermedad intestinal, afectación renal, diabetes, fiebre o pérdidas hemáticas como sugerentes todas ellas de un aumento de las pérdidas calóricas y/o proteicas (3).

Las pérdidas fecales de nitrógeno se estiman a partir de la técnica de micro Kjeldahl. En casos en que no exista malnutrición se puede predecir la cantidad de nitrógeno en heces a partir de ecuaciones que consideran la ingesta proteica. Las pérdidas urinarias se evaluan por el mismo método analítico aplicado a la orina de 24 horas si bien, con frecuencia, dado que es difícil la estimación del nitrógeno urinario, se sustituye éste por la medida del nitrógeno uréico a lo que lógicamente haya que sumar las pérdidas de nitrógeno no uréico. Esas pérdidas se ven influenciadas por la dieta y agresiones físicas, siendo proporcionales al tamaño de la agresión. Otros factores que pueden influir son la composición corporal, trastornos del equilibrio ácido-base y existencia de aminoaciduria.

Pérdidas adicionales que en ciertos pacientes deben ser consideradas y que están entre 0.3-1 g/día de nitrógeno son las pérdidas por la piel y por drenajes. La ecuación que refleja el balance nitrogenado es: $N = Ni - (No + Nh + Nx)$ en donde Ni corresponde a ingesta nitrogenada, No a nitrógeno urinario, Nh a nitrógeno en heces y Nx a otras pérdidas nitrogenadas (145).

Como se ha dicho el cálculo de nitrógeno de la dieta se hace a partir de la historia dietética o determinandolo directamente en los alimentos. El nitrógeno urinario se mide directamente o se calcula, añadiendo al nitrógeno uréico las pérdidas de nitrógeno no uréico. El nitrógeno en heces se calcula multiplicando el peso corporal de nitrógeno ingerido por un factor que es la unidad menos la digestibilidad aparente del alimento o bien multiplicando el peso corporal por un factor que representa el valor medio de nitrógeno perdido por heces por Kg de peso/día. Lógicamente también se pueden medir las pérdidas fecales pero recomendándose la recogida de al menos tres días. Otro tipo de pérdidas se han estimado en 7 mg/Kg para hombres y 8 mg/Kg para la mujer (146).

El balance calórico y nitrogenado, evaluado clínicamente, se basa en calcular las diferencias entre la ingesta y las pérdidas. Cuando existe malabsorción, pérdidas urinarias o hemáticas, lógicamente es necesario tener en cuenta dichas pérdidas. Así mismo, es necesario valorar si existe una situación de hipermetabolismo o fiebre. En dichas circunstancias existen fórmulas y normogramas para facilitar su cálculo. Conviene resaltar tres aspectos a la hora de estimar estos valores:

- En primer lugar que los valores obtenidos del balance clínico suelen ser algo mayores que los balances reales, dado que las ingestas tienden a ser sobrevaloradas y las pérdidas subestimadas.

- En segundo lugar que los resultados del balance observado poco tiempo después de un cambio importante en la ingesta no refleja necesariamente el balance que se tiene cuando se alcanza, al cabo de cierto tiempo una situación estable, lo que en función de las circunstancias del sujeto, tanto clínicas como de otro tipo, pueden ir desde pocos días a varias semanas.

- En tercer lugar que la variación entre los distintos días en término de balance es importante por lo que cuanto mayor sea el número de observaciones más se reduce la posibilidad de error (146).

Un balance negativo nos indica que el paciente pierde grasa y masa magra, mientras que un balance positivo indica crecimiento tisular. La magnitud del balance negativo o positivo determinará la tasa de pérdida o ganancia tisular respectivamente, lo que es de utilidad para conocer la evolución clínica del sujeto y para interpretar las medidas de composición corporal.

1.2.5.2. Valoración de la composición corporal:

a) Métodos antropométricos. Las técnicas antropométricas se caracterizan por su relativa sencillez a la hora de cuantificar diferencias en el somatotipo. Las más empleadas a nivel clínico son:

- Peso corporal total: el peso de un sujeto es la suma de su contenido graso y su masa magra que a su vez está integrada por agua, proteínas, ácidos nucleicos, minerales y glucógeno. Clásicamente se asume que el peso corporal es una medida del contenido energético total y que los cambios de peso van paralelos al balance energético y nitrogenado. Así, en los adultos en situación estable, el peso varía menos de 100 gramos/día; una pérdidac de peso de más de 500 g/día es indicativo de un balance negativo de energía, agua o la combinación de ambos, considerándose como significativo desde el punto de vista clínico una disminución de peso corporal mayor del 10% (147).

La gravedad de la pérdida de peso está en función de la velocidad de esta pérdida y la cantidad total de peso perdido. En condiciones de ayuno absoluto la tasa de pérdida ponderal es de 400 g/día. En condiciones de importante restricción de la ingesta, lo que viene a representar la forma más típica de balance energético negativo en los enfermos y en caso de enfermedad crónica, el cambio ponderal puede ocurrir a lo largo de prolongados períodos de tiempo, años o incluso décadas (148). El peso corporal mínimo que garantiza la supervivencia se encuentra alrededor del 50% del peso ideal; en esta situación el contenido graso es menos del 5% teniendo la masa magra restante un aumento relativo de su contenido acuoso y esquelético con disminución de su contenido proteico. El agotamiento del 15% de grasa restante conduce a la muerte.

El peso corporal que presente el paciente en un momento determinado y la velocidad de su cambio tienen valor pronóstico; así un peso corporal del 55-60% del peso ideal pone al sujeto en situación límite de supervivencia, no pudiéndose tolerar durante un amplio período de tiempo la persistencia de un balance negativo. Además una reducción del 10-20% del peso con respecto al que tenía antes de la enfermedad, coloca al paciente en una situación de mayor riesgo con vistas a su evolución, lo cual se ha puesto de manifiesto también en la cirugía electiva (149). Resulta evidente, por tanto, la necesidad de medir la evolución del peso corporal a la hora de establecer la efectividad de una terapia nutricional. La medida de

peso corporal debe realizarse con una precisión de +/- 1 Kg valorando la presencia de edemas, por la mañana en ayunas, una vez que el paciente haya evacuado la vejiga, haciéndose las sucesivas mediciones con el mismo método y en las mismas condiciones (150).

Dos datos de referencia pueden ser utilizados para comparar el peso que presenta el sujeto, siendo el primero la comparación con respecto al peso usual, es decir, el que ha venido teniendo el sujeto previamente. El segundo es la comparación con una población de referencia.

Existen cuatro situaciones a las que debemos hacer mención al valorar el peso corporal: presencia de edemas y ascitis, crecimiento tumoral u organomegalia, atrofia tisular y, por último cambios en el contenido acuoso secundarios a cambios en la masa de glucógeno.

- Masa Corporal Grasa: La mayor parte de la grasa corporal se encuentra en forma de triglicéridos que se sitúan en el tejido adiposo cuyo contenido aproximadamente es de un 80% de grasa, 18% de agua y 2% de proteínas. El tejido adiposo se distribuye en dos localizaciones, tejido adiposo subcutáneo y depósitos internos de grasa, existiendo diferencias en la proporción de tejido adiposo entre las diferentes localizaciones en función de la edad, del sexo y de la propia constitución individual (150). Durante el tratamiento nutricional, la medida de la grasa corporal da idea del balance energético, disponiendose de varios métodos para evaluar la grasa corporal como son: determinaciones de los pliegues cutáneos, área grasa del brazo y de la masa corporal grasa total, calculada a partir de varias medidas de los pliegues cutáneos en diferentes localizaciones. Para la medida de la grasa corporal se utiliza tanto el valor del pliegue cutáneo medido por un caliper apropiado como la circunferencia del brazo.

Para las medidas del pliegue cutáneo del triceps a nivel del brazo es importante tomar un punto de referencia estable y hacer la medida a la misma distancia de ese punto, realizando varias medidas sucesivas. Aunque no existe unanimidad algunos autores recomiendan medir el brazo no dominante, aunque lo verdaderamente importante es hacerlo siempre en el mismo brazo y compararlo con los mismos estándares (145, 150).

El valor absoluto del pliegue cutáneo del triceps se puede utilizar para comparación longitudinal en el mismo sujeto y comparación con sujetos de referencia. El medir un solo pliegue cutáneo suministra relativamente poca información sobre la cantidad total de grasa y su posible cambio, dado que existen grandes diferencias en la distribución grasa entre individuos. Distintos pliegues se modifican de distinta manera cuando se producen variaciones en la grasa corporal a lo que se añade que la relación entre la grasa subcutánea e interna no es lineal sino exponencial; otros factores que limitan su utilidad son los cambios en el tejido adiposo y de la piel que se producen con la edad, la inclusión de tejido no graso, etc (151, 152).

Por último, aún cuando se utiliza un procedimiento estricto para medir los pliegues cutáneos, la variabilidad es importante, por todo lo cual debe ser considerada una medida más

cualitativa que cuantitativa de la cantidad de grasa y de su variación temporal, siendo su principal ventaja la rapidez y facilidad de su obtención.

En el cálculo de área grasa del brazo se combina el pliegue cutáneo a ese nivel con la medida de la circunferencia braquial. La mayoría de los problemas que se han mencionado, con referencia al pliegue cutáneo, pueden hacerse extensivos al cálculo del área grasa del brazo. La ventaja del cálculo del área grasa es que se toma en consideración la circunferencia del brazo y por tanto dos brazos con el mismo pliegue pero con diferente circunferencia tienen distintas cantidades de grasa. Se disponen de varias ecuaciones para calcular la grasa corporal total partiendo del pliegue cutáneo y peso corporal. Las ventajas de calcular la grasa corporal total es que, además de incluir varios pliegues cutáneos, el resultado expresado en kilogramos se puede usar para calcular las reservas calóricas en forma de grasa, suministrando una información más fisiológica sobre el estado nutricional del paciente (150-152).

- Masa Corporal Magra: Como ya se ha dicho los principales constituyentes de la masa corporal magra son el agua, las proteínas, los ácidos nucleicos y en menor medida el componente mineral y glucógeno. La parte metabólica activa de la masa magra es la masa celular, estando constituido el resto por los elementos estructurales y el líquido extracelular. Un ayuno importante puede llegar a determinar una pérdida de un 50% en la masa magra lo que corresponde a la depleción de glucógeno y a un balance negativo de nitrógeno y minerales. En la masa magra, una vez excluído el esqueleto, los dos principales componentes tisulares son el músculo y las vísceras dependiendo su proporción del sexo y la edad. Los hombres tienen relativamente más músculo que las mujeres y los jóvenes más que los ancianos (153).

No todos los componentes tisulares de la masa magra disminuyen con la misma velocidad o en el mismo grado durante la pérdida ponderal. Así, la masa encefálica y el peso del esqueleto apenas si se afectan por la pérdida de peso, mientras que el resto de los órganos varían de una forma similar a como lo hacen el peso corporal o incluso de una forma más acusada como es el caso del músculo, hígado y bazo. En la evolución del grado de malnutrición es básico definir, en la medida de lo posible, la cantidad y la velocidad del cambio en las proteínas corporales o musculares. Los índices antropométricos que se usan para ello son la masa magra y área muscular del brazo. Con ellos se puede evaluar no solamente la gravedad de una malnutrición calórico-proteica, en base a lo que es una situación normal o en base a lo que puede ser considerado como mínimo admisible, sino también tienen utilidad pronóstica. En concreto, cuando se aplica terapia nutricional y cuando se realiza un seguimiento longitudinal los índices de masa magra pueden ser utilizados como medida del balance nitrogenado. La medida de la masa magra también se lleva a cabo por métodos de medida del pliegue cutáneo y las mismas consideraciones hechas a la masa grasa cabe hacerlas relativas a la masa magra (145, 151, 152).

Con vistas a la interpretación de los datos, se pueden realizar una serie de transformaciones prácticas como son la conversión de la masa magra en proteínas corporales, calóricas totales o calóricas utilizables, lo que se consigue multiplicando la masa magra

expresada en gramos respectivamente por los factores 0.195, 1.16 y 1. Hay que tener en cuenta que los datos pueden pecar de falta de precisión debido a las variaciones en la medida del pliegue cutáneo y el grado de hidratación tisular; así, por ejemplo, un tumor determina un aumento de masa magra pero las proteínas contenidas en ese tumor no son utilizables desde el punto de vista calórico. El índice de masa magra también puede ser de utilidad para calcular el gasto calórico basal, siendo este cálculo de utilidad por ser independiente de la edad y sexo. El cálculo de la masa muscular del brazo, a partir de medidas antropométricas, requiere solo las medidas de la circunferencia del brazo en la línea media y el pliegue cutáneo del tríceps, obteniendose poca información adicional de las medidas de otras áreas musculares y su posible cambio (151).

Tanto las medidas de masa magra como los índices musculares constituyen unos indicadores indirectos del componente proteico activo corporal y deben ser consideradas como aproximadas, puesto que pequeñas modificaciones en el componente proteico corporal no pueden ser detectadas por medio de antropometría, requiriéndose otras técnicas entre las que destaca la determinación del balance nitrogenado.

En relación con la enfermedad, se puede decir que no existe un único método antropométrico que pueda determinar inequívocamente la gravedad de una determinada malnutrición. Así, no está claramente definido el riesgo que implica tener un determinado índice antropométrico por debajo del rango de normalidad. Una vez más, la combinación de datos antropométricos con otros medios de evaluación del estado nutricional pueden dar idea de la gravedad de la situación: los datos de composición corporal, como mínimo, deben ser interpretados en relación con otros datos del balance calórico y nitrogenado. Existe la posibilidad de expresar los datos antropométricos de forma evolutiva para lo cual lógicamente se requiere poder disponer de datos previos fiables lo cual no siempre resulta factible.

Comentaremos, por último, cuáles son las indicaciones de medida de los datos antropométricos antes mencionados. Evidentemente, el peso y la talla es algo que por su facilidad de medida debe venir siempre reflejado aún cuando no se esperen modificaciones del mismo. La medida del pliegue cutáneo del tríceps, el área grasa del brazo y el área muscular del brazo deben hacerse cuando las medidas del peso corporal no sean un claro reflejo de las necesidades calóricas del sujeto, por ejemplo la presencia de edemas generalizados, tumores, etc. Cuando se quiera profundizar en la composición corporal del sujeto y cuando como consecuencia de la aplicación de medidas de apoyo nutricional, se quiera conocer su efectividad a medio y largo plazo. El cálculo de índices de grasa corporal y masa magra es de utilidad en sujetos en los que se practica un seguimiento nutricional de larga duración y cuando se quiere afinar en la composición corporal, así como cuando se pretende calcular las necesidades calóricas basales en función de la masa magra.

b) Métodos Bioquímicos. Se disponen de varios métodos bioquímicos para la evaluación de la composición corporal. El más característico y usado es la medida de la creatinina en orina de 24 horas que en el hombre se correlaciona con el contenido corporal de creatina. Como

quiera que prácticamente toda la creatinina del cuerpo se encuentra dentro del músculo y que éste posee un contenido constante de creatina, la cantidad de creatinina, producto del metabolismo de la creatina eliminada por la orina es proporcional a la masa muscular (152). Se admite que un gramo de creatinina urinaria corresponde a 20 kg de músculo esquelético húmedo (154). La existencia de una correlación lineal entre la masa magra y la creatinina en orina de 24 horas, permite la predicción de la masa magra (MM) a partir de aquella, representándose por la expresión:

$$MM\ (kg) = 29.08 \times \text{creatinina en gramos/día} + 7.38$$

Como quiera que el tamaño corporal es un determinante importante de la cantidad de masa muscular, lo que se suele hacer es dividir la creatinina en orina de 24 horas por la altura del sujeto de lo que se obtiene el índice creatinina/altura (155). Este índice tienen una variabilidad del 4-8%, la cual aumenta cuando la recogida de orina no se hace de un modo estricto.

Los cambios longitudinales de tal índice constituyen un reflejo del balance nitrogenado, aunque es preciso tener presente que pueden existir otros factores de influencia. Así, además de la variación biológica normal antes citada, existe también una variación del 5-10% determinada por el ejercicio físico y de otro 5-10% determinada por el estrés físico. Otro factor particularmente importante es la dieta, ya que la ingestión de creatina o creatinina contenida en la carne determina un aumento en la creatina urinaria que es independiente de los cambios que se producen en la masa muscular, lo que hay que tener en cuenta cuando los pacientes modifican su tipo de alimentación en cuanto a contenido y fuente de proteínas. En la mujer se producen también variaciones cíclicas en la excreción de creatinina que alcanza un 10-15% durante la fase lútea. En condiciones de enfermedad como puede ser infección grave, fiebre o traumatismo se producen variaciones importantes en la excreción de creatinina llegando. incluso a duplicar su tasa. Ni que decir tiene, que en los pacientes con insuficiencia renal donde la creatinina no se elimina o se elimina inadecuadamente por la orina, se pierde la relación entre creatinina urinaria y masa muscular (145).

- Proteínas séricas: Entre las proteínas plasmáticas varias de ellas pueden ser utilizadas como índice bioquímico de composición corporal. En este sentido, la más utilizada y también más abundante es la albúmina sérica; su concentración en suero depende de su tasa de producción, del volumen en que se distribuye y de su tasa de destrucción a lo que hay que sumar posibles pérdidas hemáticas, o específicamente de albúmina, y eventuales alteraciones en el volumen de distribución por trastornos hidroelectrolíticos.

- **Albúmina**: Su peso molecular es de 66.000 daltones. Se sintetiza a razón de 120-200 mg/Kg/día, estando esta tasa influenciada por la ingesta proteica, la temperatura y la presión oncótica. En casos de estrés físico o psíquico, enfermedad hepática o hipotiroidismo, se produce una disminución de su síntesis (156). La albúmina, una vez sintetizada, se incorpora a la circulación distribuyéndose en los espacios intra y extravasculares y, así, de los aproximadamente 5 g/kg/día de que dispone nuestro organismo, en conjunto, poco menos de la mitad se encuentra en el espacio

intravascular, siendo la piel la que dispone de casi la mitad de la albúmina situada en el espacio extravascular (157). En situaciones de traumatismo o cirugía se produce una salida de albúmina desde el espacio intravascular al extravascular, y justo lo contrario sucede en situaciones de importante estado de desnutrición. Alrededor de un 10% de la albúmina presente es catabolizada diariamente, siendo sus principales sitios de catabolismo el intestino y el endotelio vascular (158). Su vida media es de 2-3 semanas pero en ello no cabe distinguir moléculas recién sintetizadas o sintetizadas de más tiempo. El catabolismo de albúmina aumenta con el estrés y el hipermetabolismo y en situaciones de desnutrición e hipometabolismo su catabolismo disminuye.

Pérdidas anormales de albúmina se producen en el síndrome nefrótico, ciertas enteropatías, quemaduras y pérdidas hemáticas. En la deshidratación o en un sistema de hiperhidratación, también se producen, respectivamente, aumentos o descensos en la concentración de albúmina.

Cuando ocurre una disminución en la ingesta proteica, se produce una rápida disminución de la tasa de síntesis; si la ingesta se mantiene baja también disminuye su catabolismo, lo que junto con el paso de albúmina desde el espacio extravascular al intravascular contribuye a mantener los nivéles de albúmina circulantes aún en presencia de una menor síntesis. Lógicamente el descenso de la cantidad total de albúmina en nuestro organismo es mayor que el que corresponde al nivel de albúmina en el plasma.

Existen situaciones en donde, sin embargo, la presencia de hipoalbuminemia es mayor de lo que cabía esperar en base a la situación nutricional; ello se explica por la coexistencia de otros procesos como pueden ser la infección, la depleción de albúmina extravascular, lo que sería indicativo de una malnutrición calórico-proteica prolongada, alteraciones hepáticas que determinan disminución de la síntesis de albúmina y atrofia o falta de masa muscular, con lo que habría una deplección de aminoácidos precursores para la síntesis de albúmina (159, 160).

La malnutrición que se presenta en los pacientes hospitalizados, sobre todo, si son quirúrgicos, se ve complicada por el propio estrés físico que presenta el sujeto. Durante la fase catabólica se produce aumento de proteínas reactantes de fase aguda como, fibrinógeno, proteína C reactiva, haptoglobina, lo que coincide con la disminución de la concentración de proteínas séricas tales como la albúmina, que con frecuencia permanece baja, aún a pesar de la existencia de un adecuado aporte nutritivo. Durante esta fase inicial catabólica el nivel de albúmina es de difícil valoración como indicativo del balance proteico o la masa total de albúmina (161).

Es interesante considerar la relación que existe entre la albúmina sérica y otras proteínas corporales. Se ha visto la existencia de una buena correlación entre la albúmina sérica y la masa celular, sugiriéndose que los cambios relativos a la

concentracion de albúmina son equiparables a los cambios relativos del conjunto de proteínas de nuestro organismo (162).

No obstante, existen excepciones como el caso de la anorexia nerviosa en donde a pesar de la atrofia muscular generalizada el nivel de albúmina sérica es practicamente normal. Dada la poca especificidad y la lentitud en la respuesta de la albúmina sérica a cambios nutricionales, otras proteínas se valoran como más indicativas, aún a pesar de que estas proteínas tienen una tasa de síntesis más baja que la albúmina, menor vida media y menores niveles circulantes. En condiciones ideales estas proteínas son unos índices más sensibles de la ingesta dietética que la albúmina sérica, modificando sus niveles plamáticos rápidamente en respuesta a la ingesta proteica, no debiendose olvidar que estas proteínas también se modifican en respuesta a factores externos a la alimentación al igual que ocurre con la albúmina.

- **Transferrina**: Su peso molecular es de 77.000 daltones. Se sintetiza en el hepatocito, su rango de normalidad es de 200-400 mg/dl y su vida media es de 8-9 días. Su función es el transporte de hierro en plasma y en consecuencia sus niveles plasmáticos se modifican en relación con la ingesta; aumenta durante el embarazo y tratamiento con estrógenos y reduce sus niveles en estados catabólicos agudos, nefropatías, enteropatías, infecciones crónicas y uremia (145, 156).

- **Prealbúmina**: Su peso molecular es de 71.000 daltones. Los niveles circulantes oscilan entre 17-43 mg/dl. Transporta hormonas tiroideas, sobre todo T_3. Sus niveles circulantes vienen determinados tanto por el balance energético como el balance nitrogenado, reduciendose sus niveles en procesos catabólicos agudos entre los que cabe incluir el hipertiroidismo y el postoperatorio (163, 164).

- **Proteína ligada al retinol (RBP)**: Su peso molecular es de 21.000 daltones. Se sintetiza en el hepatocito, posee una vida media inferior a un día, se encuentra unida en forma no covalente a la prealbúmina. Su función es el transporte de vitamina A en plasma; sus niveles circulantes son de 3-6 mg/dl, descendiendo en casos de déficit de vitamina A, estados catabólicos agudos, hipertiroidismo y postoperatorio. Esta proteína se cataboliza en las células del túbulo contorneado proximal, por tanto, se prolonga su vida media en ciertas enfermedades renales.

- **Somatomedina C**: Su peso molecular es de 74.000 daltones. Se sintetiza en el hepatocito con una vida media de horas. Se trata de un péptido con acción similar a la insulina que tiene efectos anabólicos a nivel del tejido adiposo, muscular y cartílago. Sus niveles que tienen un valor medio de 0.34-1.9 IU/ml para el hombre y de 0.45-2.2 IU/ml para la mujer, descienden rápidamente con el ayuno recuperándose de forma rápida con la realimentación. También se presentan niveles bajos en casos de hipotiroidismo y administración de estrógenos (165).

La utilización de las proteínas séricas en la evaluación del estado nutricional tiene un

primer objetivo, determinar sus concentraciones y posible cambio a lo largo del tiempo. En una malnutrición no complicada, el nivel de proteínas séricas se correlaciona generalmente con la cantidad total de proteínas corporales, pero hay que tener en cuenta que el cambio relativo de la concentración de cualquiera de esas proteínas puede no ser igual al cambio relativo del conjunto de proteínas corporales.

Cambios en sus niveles séricos reflejan mejor el balance proteico y por consiguiente aquellas con una vida media más corta ofrecen una mejor idea de la efectividad de una determinada terapia nutricional. Incluso también, para estas proteínas de vida media corta, los cambios en sus niveles séricos pueden reflejar cambios dietéticos antes de que se encuentre afectado el conjunto de proteínas corporales.

c) ***Indices de Función Tisular.*** La malnutrición energético-proteíca es una causa importante y difundida de debilitación de la función inmune. Esta inmunosupresión, reconocida por cientos de años, es una importante causa de infección, morbilidad y mortalidad en el paciente hospitalizado (149).

La desnutrición está asociada con la depleción de contenido corporal de proteínas, energía, minerales y vitaminas; otros nutrientes como las proteínas y la energía influyen en la respuesta inmune, y el grado de déficit inmunológico observado depende también del tipo y extensión de otros nutrientes esenciales deficitarios. Los componentes del sistema inmune son cinco: barreras cutáneo mucosas, fagocitos, respuesta inmune humoral, respuesta inmune celular y complemento; cada uno de éstos es afectado de diferente forma, dependiendo del tipo y grado de déficit nutricional. Es bien conocido que la malnutrición puede iniciar una inmunodeficiencia e infección, pero también se sabe que la infección puede causar malnutrición (166). Por consiguiente, es a menudo difícil determinar si la relación entre malnutrición e infección es causa, efecto, o meramente una asociación. Muchos de los datos relacionados con la inmunidad y nutrición derivan de modelos de animales o estudio de niños en diferentes circunstancias, la extrapolación de resultados a pacientes adultos hospitalizados debe ser cautelosa. Se han encontrado algunas anormalidades de la función inmune en pacientes desnutridos, sin embargo, la identificación de la alteración clínicamente significativa es difícil. Una enfermedad no grave o algunas terapias pueden causar degeneración del sistema inmune, independientemente de factores nutricionales.

Esta multiplicidad de factores, tanto nutricionales como del sistema inmune, a nivel clínico son extremadamente difícil de analizar. Hay, sin embargo, un acuerdo muy extendido de que la observación de linfocitopenia o anérgia está asociada con un peor pronóstico del paciente (167).

El recuento total de linfocitos deriva del recuento completo de sangre (% linfocitos x recuento de células blancas de la sangre). La linfocitopenia es definida como un recuento de linfocitos totales inferior de 1.000 células/mm^3. Entre los cuadros clínicos que reducen el número de linfocitos están los traumatismos, ciertas infecciones así como una severa

malnutrición energético proteica.

La hipersensibilidad cutánea retardada es el índice de inmunodeficiencia más usado en los pacientes hospitalizados malnutridos. Este test de inmunidad celular puede ser usado para valorar la presencia o ausencia de energia. El test cutáneo es relativamente simple, económico y muy asequible, pero diversos autores han cuestionado su utilidad en la valoración nutricional (168). El problema concerniente a la información del test cutáneo incluye a veces un pobre diseño del estudio y la falta de control sobre factores de influencias no nutricionales. Muchos otros test inmunológicos han sido estudiados en pacientes desnutridos y estos incluyen: proliferación linfocitaria inducida por mitógenos, cultivos de linfocitos, niveles de inmunoglobulinas, producción de anticuerpos y función del complemento.

La interacción entre la respuesta de un sistema inmune alterado y una alteración nutricional es compleja. La malnutrición puede no ser suficiente para aumentar la susceptibilidad por bacterias. Ing y colaboradores produjeron malnutrición proteica en ratas alimentándolas con un 0.2% de proteínas durante cinco semanas (169, 170). Los animales fueron sensibilizados antes de esta restricción proteica y la sensibilización se realizó cada semana durante el período de alimentación. Se realizaron sucesivas agresiones peritoneales con bacterias y sulfato de bario demostrando que las ratas con malnutrición proteica y que permanecieron reactivas sufrieron una media de mortalidad similar a las del grupo control. La media más alta de mortalidad se encontró en las ratas anérgicas privadas de proteínas, lo cual sugiere que la malnutrición proteica no aumenta la susceptibilidad a la infección a menos que estén también presentes cambios concurrentes en la defensa primaria.

El sinergismo entre nutrición y factores inmunológicos ha sido observado por diferentes investigadores. Fletcher y colaboradores han encontrado que la combinación de los niveles de albúmina en suero, transferrina, recuento total de linfocitos y los test cutáneos son los que mejor pueden predecir complicaciones sépticas y mortalidad en un amplio grupo de pacientes sometido a nutrición parenteral total (NPT) (171, 172). Esta combinación tiene una sensibilidad del 50%, especificidad del 90%, un valor positivo de predictividad del 65% y una veracidad del 79%.

El Indice Pronóstico Nutricional (IPN) ha sido desarrollado para estimar el riesgo de complicaciones basado en la inadecuación nutricional (166).

IPN = 158 -(16.6 x Albúmina sérica + 0.78 x Pliegue cutáneo del triceps + 0.20 x Transferrina sérica + 5.8 x Reacción test cutáneo).

Los pacientes con bajo riesgo (IPN < 40) tuvieron una media de complicaciones del 8% y una media de mortalidad del 3%, así como aquellos de alto riesgo (IPN > 50) tuvieron una media de complicaciones del 46% y una media de mortalidad del 33%. Esta fórmula tiene una veracidad superior del 72%, para una subsecuente mortalidad hospitalaria con una sensibilidad del 74% y una especificidad del 66%.

Recientemente Tellardo y colaboradores han señalado la importancia de la composición de las células corporales. Estos autores evaluan la importancia del cociente Na/K intercambiable como un índice nutricional en los pacientes quirúrgicos en relación a los índices antropométricos y bioquímicos, así como su capacidad para diagnosticar los pacientes con mayor riesgo de mortalidad después de la hospitalización (173). La composición de las células corporales se midió por métodos de dilución isotópica con agua tritiada y cloruro sódico marcado, encontrándose que es un indicador de malnutrición cuando estos valores son mayores a 1.22 (174, 150). El valor pronóstico de la relación Na/Ka intercambiable es tan fuerte que la probabilidad de morir se puede predecir basándose tan solo en estas medidas prescindiendo de otras variables tales como la pérdida reciente de peso, pliegue del tríceps, valores de albúmina en suero, transferrina y test cutáneos.

- Indices de Actividad Tisular

Indices de actividad hepática: Entre ellos se encuentran albúmina, RBP, prealbúmina y transferrinaplasmática todos ellos anteriormente descritos.

Indices de actividad muscular: a) Creatinina: previamente se ha comentado el porqué de la medida de creatinina en orina como índice de la masa muscular, comprobándose mediante estudios de población que existe una excelente correlación entre la excreción de creatinina en orina y la masa magra corporal. No obstante, hay que tener presente que la tasa de eliminación de creatinina se ve influenciada por la cantidad de creatina ingerida con la dieta y por tanto, puede diferir con variaciones de ésta. Igualmente la tasa de eliminación de creatinina aunque relativamente constante de un día a otro para un mismo individuo que sigue una dieta homogénea se ve afectada por la masa muscular magra que, como se sabe, disminuye en los sujetos de edad y en consecuencia lo hace la excreción de creatina (40).

b) 3-Metil-Histidina: Dado que el músculo esquelético representa el principal componente proteico del organismo, los cambios que pueden ocurrir a nivel de su metabolismo afectan de manera determinante el metabolismo proteico. Por otro lado, el músculo constituye el principal lugar donde se metabolizan aminoácidos de cadena ramificada, cuya entrada al interior celular viene determinada por la insulina, la cual como es sabido, promueve la síntesis proteica e inhibe la proteolisis (40). En la evaluación del metabolismo proteico a nivel muscular, la medida de 3-metil-histidina en orina representa un índice de la tasa de degradación de proteínas miofibrilares. La 3- metil-histidina resulta de la metilación de la histidina en los filamentos de actina y miosina, una vez que estas proteínas han sido sintetizadas por el músculo. Cuando estas proteínas se catabolizan la 3-metil-histidina liberada no puede ser reutilizada para la síntesis proteica eliminándose por la orina, de tal manera que esa excreción constituye un índice de la degradación proteica a nivel muscular (175, 176).

La eliminación de 3-metil-histidina puede ser tambien utilizada para estudiar el efecto que cambios en la dieta pueden tener en el recambio proteico a nivel muscular. Con dietas muy bajas en proteínas se produce una disminución en la eliminación de 3-metil-histidina y esa eliminación aumenta cuando se incrementa el aporte proteico,

lo que viene a representar la disminución de la tasa de recambio proteico consecuente a la disminución de proteínas (177).

La eliminación de 3-metil-histidina se ve afectada por la edad, disminuyendo conforme avanza y por el estado metabólico. En situaciones hipermetabólicas, como el exceso de hormona tiroidea o hipercatabólicas, como las que se observan en el estrés físico, en las que existe una elevación en la secreción de ACTH, cortisol y de otras hormonas contrarreguladoras se produce un aumento en la excreción de 3-metil-histidina.

Valor Pronóstico de los Indices del Estado Nutricional: Una de las utilidades que tienen los índices de valoración del estado nutricional es conocer en qué medida se justifica una determinada intervención nutricional en base al conocimiento que se tenga de la posible evolución de la enfermedad, basándose en el estado nutricional del paciente. En general, puede decirse que el pronóstico de una determinada enfermedad está influenciada, no solamente por el proceso en sí, sino por la situación nutritiva del sujeto. En 1936 se puso de manifiesto que una marcada pérdida de peso, antes de una intervención quirúrgica gástrica, determina una elevada mortalidad en el postoperatorio en comparación con lo que ocurre con pacientes cuyo peso se mantiene estable (166, 167, 178).

Diversos trabajos han puesto de manifiesto, más recientemente, que una pérdida de peso se asocia con una menor supervivencia en patologías tanto neoplásicas como no neoplásicas. Por otra parte, la asociación de varios índices se ha visto que posee un interesante valor pronóstico . Sería deseable disponer de ecuaciones, que mediante la combinación de diversos índices de estado nutricional, pudieran suministrar un valor pronóstico de complicaciones o de muerte. Tal aproximación ha sido empleada por Buzby y Mullen quienes desarrollaron una ecuación para identificar mejor aquellos pacientes sometidos a cirugía mayor electiva que podían desarrollar complicaciones en el postoperatorio, tales como infecciones, dehiscencias de la herida, insuficiencia orgánica y muerte. Estos autores valoran la albúmina, transferrina, pliegue cutáneo tricipital y reactividad cutánea, comprobando la utilidad de tal aproximación (178-180).

En el momento actual, se constatan los rápidos e importantes avances que se están realizando en el ámbito de la evaluación del estado nutricional, para lo cual se usan técnicas más complejas aunque actualmente con una limitada aplicación clínica, como pueden ser la resonancia magnética nuclear, conductividad eléctrica corporal, uso de isótopos estables, etc. Esta progresión de pruebas está en consonancia con la cada vez mejor caracterizada relación entre salud y nutrición de lo que se derivan actuaciones terapeúticas mejor indicadas y más específicas que redundarán en beneficio no solo del paciente sino también de todo el sistema sanitario y por tanto de la sociedad (181, 182, 183).

1.2.6. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DEL PACIENTE QUIRURGICO

Los dos principales objetivos que se persiguen con la valoración nutricional son de una parte conocer el estado de repleción nutricional del paciente y por otro lado determinar los requerimientos de energía, proteínas, así como de macro y micronutrientes que puede tener en ese momento el paciente (17).

En el paciente quirúrgico la terapia nutricional tiene tres objetivos consecutivos, en un primer momento se pretende atenuar, en la medida de los posible, la pérdida de peso, valorandose ésta no solo en términos absolutos sino también relativos al peso del sujeto; simultáneamente se pretende disminuir la cesión de proteinas corporales como suministro de substratos energéticos. En una segunda fase se pretende mantener el peso corporal y proveer al organismo de las proteínas que necesita para contrabalancear las pérdidas sufridas. Finalmente, el objetivo último es conseguir la ganancia ponderal y mantener el estado anabólico hasta alcanzar una situación similar a la que se tenía de forma previa a la intervención o incluso mejor si aquella no era adecuada (184).

Los requerimientos totales de energía se basan en diversos factores como son el nivel de metabolismo basal, el grado de estrés y el aumento de energía consumida con la actividad (70).

La existencia de normogramas permiten relacionar los requerimientos metabólicos normales en pacientes dependiendo de la edad, sexo, altura y peso. Una vez determinados los requerimienntos nutricionales en el paciente hospitalizado han de considerarse, además, otros factores como grado de estrés y de actividad. En el paciente quirúrgico los principales factores en relación con la determinación de su balance energético y nitrogenado son la ingesta nitrogenada, la ingesta total de energía y el estado metabólico del paciente. Las relaciones entre ingesta energética y nitrogenada están alteradas en aquellos pacientes que presentan estados deficitarios y en pacientes hipermetabólicos (75).

Para poder calcular estos requerimientos energéticos se pueden aplicar diversas fórmulas, entre ellas podemos citar:

1º **Fórmula de Harris-Benedict** para determinar los requerimientos energéticos basales (BMR):

Requerimientos energéticos basales (varón) = 66.47 + (13.75 X peso en Kg) + (5 X altura en cm) - (6.75 X edad).

Requerimientos energéticos basales (mujer) = 66.51 + (9.65 X peso en Kg) + (1.85 X altura en cm) - (4.6 X edad).

El resultado obtenido se incrementa en un porcentaje aproximado teniendo en cuenta el factor de actividad y el factor de estrés.

Los requerimientos diarios de energía para el mantenimiento del peso corporal se obtienen al multiplicar la tasa de metabolismo basal que se podía considerar normal por un factor de estrés que varía en función de la situación y patología del sujeto.

Tasa de metabolismo basal: Puede ser determinada usando normogramas estándar (69). Los valores aproximados del metabolismo basal para mujeres adultas de talla promedio son:

Peso corporal (Kg)	50	55	60	65	70
BMR (Kcal/día)	1.31	1.41	1.50	1.60	1.69

Los factores de estrés por los que habría que multiplicar son los siguientes:

Patología	Factor estrés
. inanición media	0.85-1.00
. postoperatorio sin complicaciones	1.00-1.05
. cancer	1.10-1.45
. factura huesos largos	1.25-1.30
. peritonitis	1.05-1.25
. infección severa	1.30-1.55
. quemadura >40% del área de la superficie corporal	2.0

2º **Requerimientos de energía diarios para la ganancia de peso.** Se obtendrían de adicionar unas 1000 Kcal a las calorías que se han estimado como necesarias para el mantenimiento energético. Con ello se podría conseguir una ganancia ponderal de aproximadamente 1kg por semana.

No conviene olvidar, sin embargo, que el mantenimiento del peso, no ya la ganancia del mismo, podría ser el primer objetivo y el más importante para los pacientes.

El siguiente paso sería el cálculo de los requerimientos de nitrógeno. En sujetos normales, la proporción de nitrógeno/ calorías no proteicas en la dieta es generalmente de 1:300 a 350, lo que significa que por cada 300-350 Kcal, se administra 1 g de nitrógeno. En los enfermos traumatizados con elevado catabolismo nitrogenado se necesita una mayor ingesta proteica para obtener un balance de nitrógeno positivo (17).

Para pacientes críticos la proporción óptima nitrógeno-calorías no proteicas oscila entre 1:100 a 1:200. Esta proporción indica que se requieren aproximadamente tres a cuatro veces más proteínas que en el individuo sano para alcanzar un balance nitrogenado positivo. En estos casos aproximadamente 15-20% de las calorías ingeridas pueden ser proteínas (96).

Una vez determinados los requerimientos de energía y de nitrógeno, se deben estimar las

cantidades de lípidos y carbohidratos para conseguir una máxima retención de nitrógeno. Long et al. estudiaron el efecto sobre el balance nitrogenado de diferentes mezclas isocalóricas de glucosa y grasa en pacientes que recibían 11.7 g de nitrógeno/m^2/día (129).

Por tanto, los requerimientos nutricionales en el paciente que recibe un trauma se pueden estimar como sigue:

1º Determinar el metabolismo basal según edad y sexo así como la superficie corporal desde las tablas de Fleisch o la ecuación de Harris-Benedict (69).

2º Cálculo del aumento de porcentaje en el metabolismo debido a la agresión.

3º Añadir un 25% más a la tasa de metabolismo basal por la actividad del hospital (trabajo, terapia, tratamiento).

4º Determinar la suma de los puntos anteriores y estimar los requerimientos calóricos diarios para mantener el peso corporal.

5º Dividir el resultado del punto 4 por 150 para calcular los requerimientos de nitrógeno.

6º Administrar aproximadamente el 60% de las necesidades calóricas como glucosa u otros carbohidratos.

7º Determinar las necesidades calóricas y nitrogenadas dos veces semanalmente. El peso se ha de obtener a diario.

8º Si el soporte nutricional no parece satisfactorio por pérdida progresiva de peso, se debe considerar el consumo de oxígeno, o la medida de las pérdidas de nitrógeno y cálculo del balance nitrogenado.

1.2.7. MALNUTRICION EN EL PACIENTE QUIRURGICO

Ninguna disciplina médica se ha beneficiado tanto de los recientes avances en el campo de la nutrición como la cirugía y en general todos los campos de la atención médica de los pacientes gravemente enfermos.

Hasta hace tan solo 10-15 años un importante número de pacientes quirúrgicos fallecían por malnutrición o alguna de sus consecuencias indirectas como insuficiencia orgánica o sepsis. En la actualidad, los pacientes quirúrgicos que se han sometido a intervenciones altamente traumáticas, consiguen supervivencias importantes a pesar de partir de un estado grave de malnutrición, ante la imposibilidad de alimentarse de una forma fisiológica por afección a nivel del tracto gastrointestinal (3).

Es evidente que esa reducción de la mortalidad quirúrgica y postquirúrgica, que se obtiene

en nuestros días, no se ha producido solamente como consecuencia de una mejor atención nutricional de los pacientes quirúrgicos, sino que también hay otros factores que han jugado un importante papel como las mejoras en la anestesia y la ventilación de los pacientes, suministrando información sobre nuevas técnicas analíticas y como consecuencia la posibilidad de actuaciones terapeúticas más específicas. Por otro lado, la administración de sangre y productos hemáticos, el desarrollo de nuevos fármacos en especial los de tipo antibiótico ha conducido a una disminución significativa de la mortalidad. En cualquier caso y, reconocida la importancia de estos adelantos, no cabe duda que la mejoría de la alimentación de los pacientes, que no pueden hacerlo de forma normal, ha representado un avance importante para la medicina.

Estudios controlados han demostrado que hasta un 50% de los pacientes hospitalizados pueden presentar un grado de malnutrición ligera o grave siendo en parte consecuencia de la insuficiente atención que se presta a las necesidades nutritivas, cuando simultaneamente se están empleando complicadas medidas diagnósticas y terapeúticas, que requieren un importante grado de atención por parte de un equipo multidisciplinario. Este valor aumenta a más de un 60% en los pacientes gastroenterológicos.

Una insuficiente nutrición puede derivar de circunstancias tan comunes como la pérdida de la comida debido a la realización de pruebas diagnósticas y funcionales, intervenciones terapeúticas, incluidas pequeñas intervenciones quirúrgicas o la administración de cierto tipo de medicamentos.

Ni que decir tiene que la anorexia y en consecuencia la disminución de la ingesta alimenticia es resultado de cualquier enfermedad medianamente grave. Otro tipo de pacientes presentan alguna forma de enfermedad gastrointestinal primaria o secundaria a cualquier otro proceso morboso y por tanto no toleran una alimentación normal que le ocasiona dolor, diarreas o sensación de plenitud (185). Mención especial merecen los pacientes cancerosos en los que la disminución del apetito es secundaria al proceso canceroso y/o su tratamiento. No obstante lo anteriormente dicho, el apoyo nutricional representa un aspecto terapeútico básico para aquellos pacientes que llegan a la intervención con un insuficiente estado nutricional o de los que cabe la fundada sospecha de que van a desarrollar malnutrición tras la intervención quirúrgica (186). Todos estos pacientes son candidatos específicos para un apoyo nutricional previo y posterior a la intervención, siendo numerosas las investigaciones que han mostrado como este apoyo reduce la tasa de mortalidad y morbilidad incluyendo las infecciones en el postoperatorio (187).

Cierto grado de complicaciones en pacientes de cirugía electiva impiden o limitan una adecuada alimentación oral. Una de ellas es la persistencia de íleo paralítico, sobre todo en intervenciones de cirugía abdominal, lo que es especialmente evidente en aquellos pacientes que han desarrollado un proceso inflamatorio intraabdominal. En estos casos, si el íleo persiste más de cinco días hay que recurrir a una alimentación intravenosa (188).

La mayoría de los pacientes que van a recibir una alimentación enteral o parenteral son

individuos previamente malnutridos o de alto riesgo metabólico por enfermedad concurrente: diabéticos, cirróticos, insuficientes renales, etc. Una complicación grave sobre todo en los pacientes de alto riesgo es la dehiscencia de las heridas lo que con frecuencia se asocia a infección y a una importante reacción inflamatoria, en cuyo caso, además de la recuperación quirúrgica, se requieren aportes calóricos y proteicos adicionales para hacer frente a las demandas incrementadas (189).

Si como consecuencia de la intervención se produce un cuadro de insuficiencia renal, el aporte de aminoácidos puede aumentar más los niveles de uremia, debiendo suministrar un adecuado aporte calórico para restringir al máximo la proteolisis y monitorización de la situación hidroelectrolítica (190).

1.2.8. SOPORTE NUTRICIONAL DEL PACIENTE QUIRURGICO: NUTRICION ENTERAL

1.2.8.1. Concepto de nutrición enteral (NE)

Se entiende por nutrición enteral la administración por vía digestiva de los nutrientes necesarios y artificialmente mezclados para conseguir un soporte nutricional adecuado, pese a la posibilidad de que el paciente ingiera espontáneamente alimentos naturales por vía oral (191).

El principio general en que se basa la nutrición enteral es el aprovechar la función disponible del aparato digestivo como vía de entrada del soporte nutricional necesario, aunque para ello hayan de suplirse artificialmente aquellas funciones que, por su alteración, hacen imposible la ingesta de la cantidad necesaria de alimentos naturales (26).

Otro aspecto igualmente importante es la adaptación de los nutrientes a las necesidades del paciente y a las técnicas empleadas, con las limitaciónes o condicionantes impuestos por alteraciones anatómicas, capacidad de absorción y situación metabólica, así como por las características del material utilizado en las distintas técnicas, en ocasiones tubos muy estrechos y que desembocan a diferentes niveles del tubo digestivo (192).

Hemos de tener en cuenta una serie de condiciones previas para la utilización de la nutrición enteral como son: existencia de peristaltismo que impida el acúmulo de nutrientes con el problema mecánico consecuente, ausencia de obstáculo mecánico al tránsito de los nutrientes por el tracto digestivo, longitud suficiente del intestino para la absorción, pudiendose establecer una longitud crítica del 10%, cuya superficie absortiva sea suficiente para aceptar el volumen de nutrientes que se aporte; estabilidad hemodinámica que debe tenerse en cuenta sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca; corrección previa del trastorno hidroelectrolítico; desnutrición preoperatoria muy severa, debido a que la capacidad funcional del enterocito está deteriorada por pérdidas de microvellosidades, edema mucoso, déficit enzimáticos (193, 194).

Indicaciones de la nutrición enteral: Los regímenes nutricionales formulados para cubrir las necesidades nutricionales del paciente desnutrido son inapropiados e incluso contraproducentes en aquellos politraumatizados o sépticos cuyos requerimientos se ven extraordinariamente aumentados y dirigidos hacia un grupo específico de nutrientes: los aminoácidos (26).

Además, la gravedad de la respuesta hipermetabólica y el grado de desnutrición individual varía mucho incluso en pacientes con heridas semejantes. En consecuencia, la aplicación de un régimen nutricional individual debe regirse más por la respuesta metabólica del enfermo que por la naturaleza de sus heridas. El daño causado por las heridas influye, no obstante, en la técnica de nutrición artificial de elección (195).

En cuanto a las indicaciones para la realización de una nutrición enteral tenemos:
1º Enfermos que por su estado patológico, no pueden, no deben o no quieren alimentarse por vía oral con una dieta natural habitual y en cantidad suficiente, teniendo un aparato digestivo normal o con un porcentaje de intestino residual suficiente para garantizar la absorción de los nutrientes.

2º Pacientes con difícil acceso a su intestino, como pueda ser lesión de la cara o mandíbula, cáncer de la boca e hipofaringe, deglución alterada de origen neurológico o muscular, lesiones de esófago, fístulas esofágicas y acalasia.

3º Enfermos con anomalías anatómicas o funcionales del tracto gastrointestinal: vaciamiento gástrico retrasado, obstrucción intestinal parcial, síndrome de malabsorción, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, enteritis severa, pancreatitis crónica, fibrosis quística etc.

4º Estados hipermetabólicos.

Complicaciones de la nutrición enteral:

- Complicaciones mecánicas: Disconfort nasofaríngeo debido a la ausencia de masticación la cual es un estímulo normal para la secreción salival (196). Erosiones y necrosis nasal (presión en el ala del tabique nasal por el tubo de alimentación) (197). Absceso del tabique nasal, por presión contra el cartílago nasal especialmente en pacientes malnutridos y deshidratados. Sinusitis aguda. Otitis media aguda, por apertura de la trompa de Eustaquio por el tubo nasoentérico, con entrada de bacterias patógenas dentro del oido medio. Entrada intracraneal del tubo de alimentación en pacientes con fractura de base de cráneo. Ulceración y estenosis laríngea. Esofagitis, existiendo una predisposición de factores: a) obstrucción intestinal. b) vómitos persistentes. c) estado nutricional deficiente (198, 199). d) posición supina con aumento del reflujo en esófago distal (200). Ulceraciones y estenosis esofágicas, debido a excesiva presión contra la pared del esófago (201, 202). Fístulas traqueo-esofágicas por presencia de necrosis entre la pared posterior de la traqueostomía y pared anterior del esófago. Ruptura de varices esofágicas. Tubo anudado, el aumento de actividad peristáltica ha sido postulada como causa de tubo anudado en el tubo nasoentérico.

- Complicaciones gastrointestinales: Náuseas y vómitos. Esto puede ser incluso debido a un olor desagradable de la dieta, al uso de fórmulas de alta osmolaridad, pudiendo llevar a cuadros de retención gástrica en aquellos casos en que la infusión se realiza rápidamente, se producen náuseas y vómitos en aquellos pacientes con intolerancia a la lactosa o en aquellos casos en los que la dieta lleva un alto contenido graso (203, 204).

  . Diarreas. Esta complicación se encuentra presente en un 10-20% de los pacientes. La diarrea es usualmente definida como un aumento en la frecuencia y/o volumen de las deposiciones o disminución en la consistencia de las mismas. El intestino delgado tiene usualmente una capacidad de absorción de 12 l/día y el intestino grueso de 4-6 l/día (201, 205, 206).

  .Deficiencia de lactasa. La deficiencia de lactasa absoluta o relativa, también ha sido demostrada como una causa de diarrea. En estas condiciones la lactosa no hidrolizada causa diarrea por aumento de la osmolaridad luminal en el colon y de este modo disminuye la absorción pasiva de agua por el intestino. La lactosa es entonces fermentada por bacterias y convertida en ácidos orgánicos,causando una liberación de agua dentro del intestino y exacerbación de la diarrea (207).

- Complicaciones metabólicas: Deshidratación. La deshidratación hipertónica es la complicación más frecuente con una incidencia del 5-10% de los pacientes. Una ingesta excesiva de proteínas y un bajo aporte de líquido pueden conducir a esta deshidratación.

  . Diuresis osmótica ligada a hiperglucemia; la correcta dilución de la solución a administrar y el examen periódico de la glucemia previenen esta eventualidad. En pacientes que presenten un cuadro de diabetes mellitus ha de tenerse precaución para evitar la presentación de este cuadro. Síndrome Dumping, la liberación de los nutriente más allá del estómago puede originar una absorción intestinal muy rápida determinando dos tipos de sintomatologia, el síndrome precoz y el tardío (208).

- Complicaciones infecciosas: Neumonitis por aspiración. Contaminación de las fórmulas o equipos de administración.

Tipos de Dietas en Nutrición Enteral: La dieta enteral de elección en la terapéutica nutricional de un sujeto debe quedar establecida en función de sus necesidades energético-proteicas, inherentes a las características individuales de nutrición y al proceso traumático, quirúrgico o séptico en sí (26).

Los nutrientes se pueden aportar mediante alimentación enteral total o complementaria, según se administren todos los alimentos necesarios o bien tan solo una parte de ellos por esta vía. En el mercado existen gran variedad de formulaciones líquidas especiales para la nutrición enteral. A un grupo de ellas se les denomina dietas químicamente definidas debido a que se conoce su composición cuantitativa y cualitativamente. Se caracterizan porque están compuestas por alimentos nutritivos básicos o principios inmediatos: proteínas, oligopéptidos y/o aminoácidos, lípidos en forma de triglicéridos de cadena media y corta, obviando las

dificultades de emulsificación e hidrólisis en múltiples patologías, así como triglicéridos de cadena larga, hidratos de carbono, sales minerales y vitaminas (209).

Su interposición en agua o soluciones electrolíticas debe evitar la formación de grumos que pudieran obstruir los finos catéteres usados en la nutrición enteral. En intestino funcional, su absorción debe ser rápida; además, no deben dar lugar a residuos que actúen como núcleos de formación de heces. Por último, deben garantizar el aporte de sustratos esenciales como aminoácidos, ácidos grasos esenciales y vitaminas hidro y liposolubles.

Su principal inconveniente se centra en que la mezcla de estos principios, si no se lleva a cabo adecuadamente, pueden dar lugar a la formación de soluciones ácidas e hiperosmolares que provocan problemas gastrointestinales en el enfermo con diarrea osmótica, repleción gástrica, etc.

Existen pacientes hospitalizados en los que el grado de severidad de su proceso patológico y su malnutrición obliga al uso de fluidos nutritivos enterales especiales, totalmente adaptados a las necesidades hipermetabólicas.

El clínico puede recurrir a una dieta de composición química definida comercial o modificarla, incluso crearla si ninguna satisface las necesidades metabólicas del paciente. Los substratos nutritivos utilizados en la elaboración de una dieta enteral poseen la siguiente composición y procedencia:

- **Compuestos Nitrogenados**: Aporte nitrogenado en forma de proteínas, oligopéptidos y aminoácidos esenciales procedentes de: huevo, leche o carne triturada, extractos de proteínas de leche, soja o clara de huevo, hidrolizados de proteínas de pescado, leche, soja, oligopéptidos y aminoácidos.
- Parece que las proteínas exógenas y endógenas son absorbidas mayoritariamente y con rapidez en los primeros 10 cm de yeyuno. Para ello, es esencial la acción desnaturalizante del pH ácido gástrico, la actuación de enzimas proteolíticas estomacales y pancreáticos y, en último lugar, de las aminopeptidasas de las células epiteliales intestinales.
- El hecho de que la absorción por transporte activo sea dependiente de un gradiente de sodio en la mayor parte de los transportadores aconseja el suministro de suficientes cantidades de los distintos electrolitos en las dietas enterales.
- Se ha observado que la absorción de aminoácidos es más rápida y efectiva si se presentan en forma de tripéptidos o dipéptidos, en yeyuno proximal y medio, que como aminoácidos libres. Los tripéptidos y dipéptidos se absorben íntegros sin sufrir competición con los transportadores, y, además, su menor actividad osmótica los hace preferentes (210, 40). No solo están más indicados por estos motivos sino que también son más baratos que el uso de mezclas de L-aminoácidos sintéticos. Por otra parte, su sabor es más fácilmente tolerado por el enfermo (211, 212).
- La nutrición enteral proteica exige para ser efectiva obtener un balance nitrogenado positivo y guardar relación con el aporte calórico no proteico que se suministra conjuntamente (213, 214). En un adulto normal la relación Kcal/gramo de nitrógeno

debe ser de 300:1. Numerosos estudios muestran el efecto ahorrador de nitrógeno en humanos con el empleo de dietas hipercalóricas (3, 26). La enfermedad, el estrés quirúrgico y la sépsis modifican este cociente. Todos los aminoácidos esenciales deben estar presentes simultáneamente y en cantidad apropiada (215).

- **Carbohidratos**: Constituyen la mayor parte del aporte energético. Se suministran como mono, di, oligo o polisacáridos. Más que los aminoácidos son estos los responsables de la osmolaridad de la dieta, que aumenta conforme aumenta la simplicidad del carbohidrato empleado.
- La absorción de los monosacáridos es muy rápida, de tal forma que puede provocar cuadros de hiperosmolaridad plasmática en el paciente. El mayoritario es la glucosa, que se absorbe en yeyuno e ileon. La absorción de la glucosa al igual que los aminoácidos va emparejada a la del sodio. la galactosa se absorbe como tal transformándose en glucosa a nivel hepático. La fructosa y la galactosa son monosacáridos poco frecuentes en los regímenes enterales.
- Como oligosacáridos se recurre a la lactosa, maltosa y sacarosa. La lactosa presenta mayor índice de intolerancia.Los polisacáridos más utilizados en nutrición enteral son las dextrinomaltosas. La absorción de los polisacáridos se verifica en el estado de monosacáridos para lo cual son hidrolizados en la pared del enterocito de modo mayoritario, o por las amilasas secretadas por las glándulas exocrinas digestivas. Como su absorción es más lenta, se suelen usar como enlentecedores de la absorción de monosacáridos evitando los cuadros de hiperosmolaridad plasmática.

- **Lípidos**: Estos, por su parte, son fuente de energía y vehículo de vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales. Se presentan en el estado de triglicéridos y el resto como fosfolípidos y esteroles libres o esterificados. Los ácidos grasos incluidos en los triglicéridos pueden ser de cadena larga o media. Estos últimos no requieren de la actuación de las sales biliares formadoras de micelas para su digestión ni de lipasa pancreática por lo que son útiles en caso de malnutrición. Tras su absorción salvan el torrente linfático penetrando por vía enterohepática.

1.2.8.2. Ventajas e Inconvenientes de la Nutrición Enteral.

Una vez analizadas las características más sobresalientes de la nutrición enteral, vamos a realizar algunas consideraciones sobre sus ventajas e inconvenientes (26).

1º La vía enteral es la más fisiológica para mantener un correcto soporte calórico proteico del paciente.

2º Las dietas enterales son más fáciles de preparar y administrar requiriendose menos medios técnicos. Todo esto redunda enque la nutrición enteral sea más económica, algo que siempre hade tenerse en cuenta a la hora de escoger una técnica. Además, la eficacia es similar a la nutrición parenteral en el enfermo hospitalizado según señalan los diferentes autores (216, 209).

3º La alimentación enteral cuando no se utiliza a débito continuo, es corta e intermitente, lo que hace más fácil de controlar por parte del persaonal del hospital en prevención de complicaciones mecánicas, fisiológicas y respiratorias.

4º La nutrición enteral mantiene mejor la masa y la actividad enzimática del intestino y de las visceras (hígado y pancreas) ejerciendo un importante efecto trófico sobre la mucosa del aparato digestivo.

1.2.9. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES

Existe un número de pacientes en los que la dieta con alimentación convencional no es suficiente para mantener un estado nutricional adecuado. Esto puede ocurrir por la existencia de anorexia, dificultad de masticar, o porque se limitan ciertos alimentos en la dieta adecuada a su enfermedad de base (3).

En estos casos, la administración de dietas-fórmula especialmente diseñadas en forma líquida, listas para su uso, o en polvo para diluir en cantidades adecuadas de agua, pueden ser de gran interés. Con esta maniobra, destinada a completar la dieta convencional, ya sea de forma global, sea suplementandola con nutrientes específicos (proteínas, triglicéridos de cadena media, etc), se pretende evitar que un paciente o un anciano bien nutrido se desnutra. Es pues importante destacar que esta modalidad de suplemento y/o complemento nutricional, debe utilizarse, y ello, únicamente, cuando el individuo está relativamente bien nutrido; si ésto no es así debe recibir nutrición enteral total (217).

Existen otras situaciones donde es necesaria la administración de suplementos específicos como son: la epilepsia grave y los errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos. En la epilepsia grave se ha recomendado el uso de dietas cetogénicas, con objeto de disminuir el número de crisis. Para obtener una máxima cetogenia se recomienda la administración de una dieta rica en triglicéridos de cadena media, cosa que solo puede obtenerse administrándolos como suplemento de la dieta.

En los errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos es necesario suprimir, o disminuir drásticamente, la ingesta de proteínas y alcanzar los niveles óptimos de aporte nitrogenado mediante mezclas de aminoácidos carentes o con muy bajo contenido de aminoácidos cuyo metabolismo está alterado. Los suplementos nutricionales tienen un papel muy importante en la prevención de la malnutrición asociada a las enfermedades y en la malnutrición geriátrica.

Los suplementos nutricionales pueden también ser de utilidad en pacientes quirúrgicos al incluirlos como parte de la dieta en el pre y/o postoperatorio (3).

1.3. PATOLOGIAS BENIGNAS DEL CUERPO UTERINO

1.3.1. ALTERACIONES FUNCIONALES DEL ENDOMETRIO

Engloban un grupo de trastornos que pueden perturbar la normal fertilidad de la mujer y producir alteraciones en la menstruación, tanto por defecto (amenorrea) como por exceso (hemorragia) (218).

Es bien conocido que los cambios cíclicos de estructura del endometrio están inducidos por la secreción endocrina del ovario. Se comprende así que las alteraciones funcionales del endometrio se acompañan de perturbaciones en el ciclo ovarico.

La hiperplasia glandular del endometrio es la alteración más frecuente asociada a un exceso de la menstruación que consiste en la proliferación del endometrio originada por el estímulo estrogénico no compensado con una adecuada secreción de progesterona y acompañada de alteraciones características en el ovario. El grado o intensidad de la proliferación del endometrio puede variar y producir diferentes cuadros histológicos.

1.3.2. TUMORES BENIGNOS DEL ÚTERO

. **Pólipos endometriales**. Se engloba bajo el concepto de pólipo endometrial toda formación sesil o pediculada prominente en la cavidad uterina y constituída parcial o totalmente por endometrio. El síntoma más frecuente es la hemorragia que aparece en forma de menorragia o hiperpolimenorrea, pérdidas intermenstruales y hemorragia postcoito. La pérdida sanguínea se produce por necrosis y ulceración de la superficie del pólipo.

. **Lipomas** del útero son extraordinariamente raros. La mayor parte de los casos se asientan en la pared del cuerpo del útero. Se encuentran en mujeres que ya han pasado el climaterio (219).

. **Fibromas puros** del útero son también raros.

. **Miomas**. Son tumores benignos desarrollados a expensas de fibras musculares lisas conteniendo tejido conjuntivo en cantidad variable, como elemento de sostén. El número de enfermas con mioma, en relación con el número de enfermas totales ginecológicas, se cifra en un 3-5%.

MIOMAS:

Desde hace tiempo se conoce la distribución por edades de los miomas. Estos tumores se desarrollan casi exclusivamente en el periodo de la madurez sexual y muestran una preferencia especial por las edades preclimatéricas. Aproximadamente un 80% de las enfermas con mioma se encuentran entre los 30-50 años. No se han observado miomas antes de la pubertad, y solo excepcionalmente antes de los 20 años de edad. Tras la aparición de la menopausia el crecimiento del mioma suele detenerse. La atrofia de los elementos musculares da lugar incluso a cierto grado de retracción del tumor.

Etiología: Durante mucho tiempo se ha discutido la procedencia de las células que componen este tumor, defendiéndose tres posibles orígenes:

1) a partir de células musculares lisas.
2) a partir de células conjuntivas indiferenciadas.
3) a partir de la pared de los vasos.

Se acepta actualmente que el tumor se produce por proliferación de células musculares lisas, pero se desconoce la causa que da lugar a esta proliferación. Por otra parte se discute la importancia de factores raciales, constitucionales y hereditarios en la génesis del leiomioma. En apoyo de la relación con factores raciales se ha señalado una incidencia tres veces superior entre las mujeres de color en EEUU que entre las caucásicas. En cambio en africa el leiomioma es raro (220).

Algunos autores mantienen que el mioma es más frecuente en mujeres con constitución simpaticotónica y con trastornos neurovegetativos. Se afirma que un estímulo estrogénico anormalmente alto desempeña un papel importante en la génesis del mioma. En favor de esta teoría se argumenta: a) el mioma se asocia con frecuencia a ovarios polimicroquísticos e hiperplasia glandular del endometrio, sin embargo, pueden considerarse a muchas mujeres portadoras del mioma cuya función ovárica es normal, b) las dosificaciones hormonales y la citología exfoliativa, con frecuencia demuestran un estímulo estrogénico elevado (221) y el leiomioma tiende a regresar después de la menopausia (222). Se ha llamado la atención sobre crecimiento rápido del mioma en mujeres que seguían tratamiento hormonal (223).

Por último, se invocan factores locales responsables de la producción de leiomioma. Entre estos factores se pueden citar el que supone que los focos de proliferación que origina el leiomioma están situados fundamentalmente en el plano sagital medio del útero y menos frecuentemente en los ángulos tubáricos y en las zonas laterales del cuello uterino (224). Estos factores de proliferación se localizarían por tanto, en los lugares donde se entrecruzan distintos sistemas de fibras musculares.

Histogénesis (219): La pregunta relativa al punto inicial de los miomas y de sus células madre ha encontrado muy distintas respuestas en el transcurso del tiempo. En la actualidad puede seguirse concediendo validez, en la mayoría de los casos, a la hipótesis de Meyer

quién considera que el punto de partida se encuentra en células musculares inmaduras, no en células de la pared vascular. Estas células musculares inmaduras no deben encontrarse encapsuladas en tejido conjuntivo interfascicular, sino incluidas en haces musculares con cierta preferencia por aquellos que se encuentran en la vecindad de vasos de mayor calibre.

Hörman ha presentado a discusión un nuevo concepto sobre la génesis tumoral (225). Según este autor los tumores uterinos se originarían en la línea central de este órgano, debido a que el útero presenta en esta zona un entrelazamiento especialmente intenso de las fibras musculares. En el transcurso de la madurez sexual pueden desprenderse los llamados rechazos estructurales, que posteriormente pueden dar lugar a la formación del mioma.

Esta tumoración puede localizarse en el espesor del miometrio (mioma intramural), en la mucosa (mioma submucoso) o proyectarse hacia la cavidad abdominal levantando la superficie peritoneal (mioma subseroso).

La vascularización del mioma se origina por expansión de las arterias vecinas del miometrio y generalmente es pobre, por lo que son frecuentes los procesos degenerativos. Con frecuencia estos tumores originan compresión y dilatación de las venas situadas en sus proximidades originando hemorragias uterinas.

Sintomatología: Los síntomas provocados por el mioma dependen de la localización, de la dirección del crecimiento, del tamaño y de la estructura anatómica de los tumores.

1º Trastornos hemorrágicos: Ocupan el primer lugar apareciendo entre 50-90% de las pacientes. La menorragia se encuentra sobre todo en los miomas murales, teniendo una importancia esencial la hiperemia activa que acompaña al crecimiento del mioma, el obstáculo al drenaje de la sangre, y sobre todo la menor capacidad de contracción de la musculatura uterina.

2º Manifestaciones compresivas: La vejiga urinaria, el intestino o los uréteres pueden verse perjudicados según la localización y dirección del crecimiento del mioma.

3º Complicaciones locales y generales: Entre ellas destacan los trastornos circulatorios. Como causa se ha invocado una anemia, pérdida general de la energía, elevación del diafragma con el consiguiente desplazamiento del corazón, manifestaciones opresivas sobre el plexo simpático y las alteraciones tensionales sobre el abdomen.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL MIOMA UTERINO: HISTERECTOMIA ABDOMINAL

La extirpación uterina vaginal o abdominal constituye actualmente el método de elección en el útero miomatoso tributario de terapéutica. En los últimos 15 años se ha conseguido un descenso muy considerable de las cifras de letalidad y morbilidad de estas operaciones encontrándose por debajo del 1%. Con la histerectomía se consigue una reducción inmediata de las molestias y la conservación de la función de los ovarios (219).

Este tipo de intervención está indicada en las siguientes ocasiones:

1º mujeres con edades superiores a los 40 años.

2º mujeres jóvenes con edad inferior a los 40 años en las que la práctica de la miomectomía sea imposible técnicamente por problemas locales (nódulos muy numerosos o situados en la proximidad de los grandes vasos) o cuando existe una patología asociada al leiomioma que aconseja la histerectomía o en aquellas mujeres que tienen hijos y no desean más descendencia.

Aunque algunos autores señalan posibles peligros a la conservación de los ovarios cuando se extirpa el útero, se prefieren conservar si macroscópicamente son normales en las mujeres de edad inferior a los 40 años, para evitar los síntomas consecutivos a la castración quirúrgica.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Los cambios metabólicos y en particular los que afectan al equilibrio nutricional pueden ser muy importantes en pacientes sometidos a cirugía electiva, lo que adquiere mayor relevancia cuando el proceso morboso que determina la intervención ha sido capaz de provocar un determinado grado de disbalance nutricional. Esta situación de desequilibrio nutricional se ve agravada cuando en el período postoperatorio el aporte nutricional es inadecuado respecto a las necesidades, habida cuenta de que las mismas pueden verse incrementadas de forma significativa como consecuencia de la intervención.

Entre las patologías quirúrgicas que, no siendo de índole maligna, pueden determinar una situación nutricional inadecuada en el momento de la intervención quirúrgica se encuentran las patologías benignas de utero tributarias de histerectomía. En ellas, como en tantos otros procesos, la enferma suele presentar cierto grado de astenia y anorexia a lo que se suma la sensación de tensión abdominal y estreñimiento. Por otro lado, gran parte de estos procesos cursan con pérdidas hemáticas más o menos abundantes, determinando en su conjunto una inadecuación del estado nutricional, en el momento de la intervención quirúrgica lo que puede afectar el postoperatorio tanto en sus aspectos clínicos como metabólicos. Durante este último período sería deseable optimizar el aporte nutricional con el fin de garantizar una recuperación de la paciente lo más rápida y completa posible tratando de minimizar las consecuencias que de índole metabólico va a tener una intervención quirúrgica mayor como es la histerectomia abdominal.

En este sentido, el presente trabajo se ha planteado con el objetivo global de conocer las consecuencias que sobre el plano tanto clínico como metabólico podrían tener suplementar la dieta hospitalaria con unos aportes nutricionales extraordinarios administrados en forma líquida por vía oral y con una composición nutricional conside-

rada óptima en base a la situación clínica de las pacientes.

Para ello se ha estudiado el efecto que tal suplemento tiene sobre:

- Ingesta nutricional en referencia tanto al consumo energético total como de carbohidratos, proteínas y lípidos.

- Perfil antropométrico, que incluye las medidas del perímetro muscular del brazo, área grasa del brazo y área muscular del brazo.

- Perfil hematológico, estudiándose los valores de hematíes, hemoglobina, hematocrito y recuento de linfocitos.

- Parámetros bioquímicos de evaluación del estado nutricional entre los que se encuentran: albúmina, transferrina, prealbúmina y proteina ligada al retinol y somatomedina C.

- Perfil de aminoácidos en plasma y orina, estudiándose las variaciones en las concentraciones de: aminoácidos alifáticos neutros, aminoácidos ácidos y sus amidas, aminoácidos de cadena ramificada, aminoácidos básicos, aminoácidos básicos metilados, iminoácidos, aminoácidos azufrados, hidroxiaminoácidos, aminoácidos aromáticos, aminoácidos totales, aminoácidos esenciales, aminoácidos no esenciales y relación no esenciales / esenciales.

- Perfil de ácidos grasos plasmáticos totales con especial referencia a los ácidos grasos esenciales y ácidos grasos poliinsaturados de larga cadena tanto de la serie n-6 como n-3.

- Niveles de las dos principales hormonas implicadas en la regulación del metabolismo de nutrientes, incluyendo insulina y glucagón, asímismo, los niveles de glucosa en sangre.

Los resultados obtenidos se compararon con un grupo de pacientes, sometidas al mismo proceso quirúrgico y que durante su estancia hospitalaria recibieron solamente la dieta del hospital.

MATERIAL Y METODOS

3. MATERIAL Y METODOS

3.1. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Las pacientes, seleccionadas en la forma que a continuación se indican y con las características clínicas y antropométricas que se exponen, se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos experimentales de la máxima homogeneidad posible tratando de alternar la secuencia del estudio de forma que las pacientes se asignaban alternativamente a cada uno de los grupos. El primer grupo se alimentó durante los dias siguientes a la intervención con la dieta hospitalaria habitual y el segundo grupo con la misma dieta suplementada con la ingesta de una dieta normoproteica para uso en nutrición enteral "ad libitum".

Todas las pacientes que, en principio, podían ser incluidas en el estudio, independientemente del grupo al que se incorporarían, eran explícitamente informadas del estudio que se iba a realizar y su finalidad, recabando su consentimiento e incluyendo tan solo aquellas en que este consentimiento fué positivo.

El paso previo fué la selección de los sujetos que se realizaba a nivel de la consulta de Anestesiología y Reanimación del Hospital Materno Infantil, a la que venían referidas por su Ginecólogo correspondiente del mismo centro hospitalario para ser sometidas a intervención quirúrgica bajo anestesia general y realización de histerectomía abdominal.

El estudio preoperatorio consistía en la realización de una historia clínica detallada de la paciente, estudio electrocardiográfico, estudio radiológico de tórax, estudio hematológico y bioquímico, valoración antropométrica que incluía pesada, tallaje, medidas del pliegue tricipital y circunferencia del brazo.

Los criterios de exclusión comprendían la presencia de alteraciones endocrino metabólicas (diabetes, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipo- e hipertiroidismo), patologías malignas de cualquier tipo, inadecuación psicológico de la paciente, edad inferior a los 35 años o superior a los 50 años.

Siguiendo esta sistemática se seleccionaron un total de 40 pacientes distribuyéndose en los correspondientes grupos de estudio.

Aproximadamente dos o tres semanas después de haber sido seleccionadas, las pacientes eran ingresadas en la sala de Ginecología para ser sometidas a intervención programada, lo que ocurría 48 horas después de su ingreso. El lapso de tiempo transcurrido desde el momento de la selección hasta el momento de la intervención se justifica por la pretensión explícita por nuestra parte de mantener estríctamente el turno de lista de espera que le correspondía a estas pacientes, turno que era establecido por la consulta del Servicio de Ginecología.

El día del estudio preoperatorio se considera en nuestro estudio como día P, así como el día de la intervención quirúrgica se considera como día I. En este mismo día, las pacientes en condiciones basales se trasladaron al área de quirófano y de forma previa a recibir ninguna medicación, incluso la fluidoterapia, se les extrajo una muestra de sangre tras canalización de vía periférica. Esta muestra de sangre es distribuyó en tres tubos que contenían EDTA sódico y dos tubos que contenían silicona que seguidamente eran centrifugadas. Las muestras de plasma y suero se mantuvieron en un congelador a -40ºC, hasta el momento de su análisis.

En dichas muestras se determinaron los siguientes parámetros analíticos: somatomedina C, glucagón, insulina, péptido C, albúmina, transferrina, prealbúmina, proteina ligada al retinol, ácidos grasos y aminoácidos plasmáticos.

La premedicación anestésica de la paciente consistió en Diazepan 5 mg i.v., Fentanest (2-10μg/kg), Atropina 0.5 mg que se administraban 30 minutos antes de la intervención y en el mismo área quirúrgica. La inducción anestésica se realizó con Pentotal sódico (4-5mg/kg) i.v.y Tracriun (O.6mg/kg de peso) i.v.. La anestesia se mantuvo con Fentanest (30-100μg/kg) i.v. y Tracriun en perfusión continua, con bomba de infusión, a dosis de 0.3-0.4 mg/kg/hora. Durante todo el acto operatorio la paciente se mantuvo monitorizada electrocardiográficamente y se realizaron tomas de tensión arterial de modo incruento a intervalos de 10 minutos.

Concluida la intervención se excluyeron las pacientes que habían sufrido importantes pérdidas hemáticas y requirieren en consecuencia tratamiento transfusional en el quirófano.

Del quirófano la paciente era trasladada a la Unidad de Reanimación dependiente del Servicio de Anestesiología donde permanecía durante un período de 24 horas, recibiendo tratamiento fluidoterápico intravenoso de Solución Glucosada 5%, Solución Ringer Lactato, Solución Glucosalina y Suero Salino Isotónico representando un volumen total de 3000 ml/24

horas, realizándose controles analíticos en el momento de su ingreso en la Unidad, añadiendo un nuevo control en aquellos casos en los que la evolución clínica de la paciente o la analítica previa así lo indicara.

Una vez transcurrida la estancia en la Unidad de Reanimación, exploración y valoración clínica del estado de la paciente por parte del Anestesiólogo (presencia de peristaltismo intestinal, tolerancia líquida, balance hídrico), se trasladaba de nuevo a su sala sustituyéndose la fluidoterapia intravenosa por una progresión dietética postoperatoria general, comenzando por una dieta líquida completa y avanzando hacia la dieta general en un número de comidas determinado según el grado de progresión deseada, lo que se estimó podría ocurrir en 48 horas.

La dieta líquida completa incluye líquidos y alimentos semisólidos, empleandose como paso intermedio en los regímenes dietéticos postoperatorios en los que la función gastrointestinal se encuentra moderadamente reducida. La ingesta promedio de las pacientes es equiparable entre los dos grupos y se deglosaría en un aporte energético de 1500 Kcal conteniendo 50 g de proteinas, 55 g de grasas, 205 g de carbohidratos, 110 mEq de sodio y 65 mEq de potasio.

El día 3 postintervención la paciente comenzaba a recibir la dieta basal del hospital de la forma que está establecido.

El día 4 postoperatorio, se volvían a pesar las pacientes extrayéndose una nueva muestra de sangre venosa donde se determinaban parámetros hematológicos (hemograma, hematocrito, fórmula y recuento leucocitario), parámetros bioquímicos (glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, bilirrubina, fosfatasa alcalina, colinesterasa, GOT, GPT, colesterol, triglicéridos), parámetros hormonales (glucagón, insulina, péptido C), parámetros indicadores de síntesis de proteina visceral (albúmina, transferrina, prealbúmina, proteina ligada al retinol y somatomedina C), ácidos grasos y aminoácidos plasmáticos. Además, la paciente era instruida para recoger la orina de 24 horas durante todos los días de estancia en el hospital para determinación de parámetros bioquímicos (urea, creatinina) y cálculo del balance nitrogenado, así como estudio del sedimento urinario. Coincidiendo con el día 4 postoperatorio, se recogía una muestra de 2 ml de orina de 24 horas y se mantenía en un congelador a -40ºC para determinar los niveles de aminoácidos en orina.

En función del grupo al que se había decidido se iba incorporar la paciente, su dieta basal era suplementada o no con una Dieta Enteral Normoproteica.

En cualquier caso, por parte tanto del médico especialista como del personal de enfermeria de la planta, se indicaba a las pacientes la importancia de una buena alimentación para su pronta recuperación.

Con la finalidad de evitar, en la medida de lo posible, el sesgo que puede significar un aporte extraordinario de nutrientes, las pacientes que recibían el suplemento nutricional no tenían información explícita sobre el mismo más que la que se dió en el momento de ser

informadas sobre el estudio a realizar.

El día 7 postintervención, en condiciones basales, se volvía a pesar a las pacientes extrayéndose una muestra de sangre venosa para la realización de las determinaciones anteriormente citadas, así como una nueva muestra de orina de 24 horas para determinar niveles de aminoácidos en orina. Con posterioridad a ésto, la paciente era dada de alta hospitalaría sin ninguna indicación especial por el Servicio de Anestesiología citandose para un nuevo control a los 30 días postintervención.

El grupo de pacientes que recibían el suplemento nutricional eran igualmente dadas de alta sin ningún tipo de indicación especial; en consecuencia estas pacientes no recibían el suplemento antes citado sino solamente la dieta propia de su domicilio.

3.2. SUJETOS

Se han estudiado un total de 29 pacientes de sexo femenino. Dichas pacientes presentaban un cuadro de disfunción ginecológica siendo ingresadas en la sala de Ginecología del Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves de Granada con indicación de intervención quirúrgica por la existencia de mioma uterino y realización de histerectomía abdominal y posible anexectomia bilateral bajo anestesia general.

El diagnóstico de estas pacientes se estableció mediante criterios clínicos y biológicos acompañados de estudio ecográfico así como analítico. Las pacientes se distribuían aleatoriamente en dos grupos experimentales:

El primer gupo de pacientes con una edad de 42 ± 5 años y un peso medio de 69.5 ± 12.2 Kg lo formaron aquellas pacientes que durante su estancia hospitalaria solo recibirían la alimentación del hospital. La dieta general del hospital está pensada para pacientes adultos que no necesitan de unas modificaciones dietéticas específicas, en cualquier caso, la dieta va destinada a suministrar cantidades apropiadas de calorías, proteínas y otros nutrientes. La composición aproximada sería supuestamente de 2030 kcal compuesta por 80 g de proteinas, 80 g de grasas, 250 g de carbohidratos, 125 mEq de sodio y 85 mEq de potasio.

El segundo grupo de pacientes con una edad de 42 ± 6 años y un peso medio de 67.8 ± 9.6 Kg lo formaron aquellas pacientes que durante su estancia hospitalaría además de la dieta del hospital recibían un suplemento nutricional enteral Edanec^{R}, por vía oral con un aporte por cada 100 ml de solución de 100 Kcal, 3.72 g de proteínas, 11.03 g/hidratos de carbono y 4.54 g de lípidos. El contenido de aminoácidos, ácidos grasos, minerales y vitaminas se muestra en la tablas (I, II, III, IV y V), que la paciente tomaba a lo largo del día y durante todo el período de hospitalización "al libitum".

Ambos grupos de pacientes fueron sometidas a una evaluación clínica y nutricional a través de la cuantificación de una serie de parámetros, tal y como se detalla seguidamente.

Tabla I. Distribución de polímeros de glucosa del suplemento nutricional

	g/ 100g Azúcares	% moles	g/ 100 Kcal
Glucosa	2.73	9.4	0.30
Maltosa, Isomaltosa	13.16	23.8	1.45
Maltotriosa	18.53	22.8	1.45
Maltotetraosa	12.76	11.8	1.41
Maltohexaosa	17.55	11.0	1.94
Maltoheptaosa	11.87	6.4	1.31
Maltooctaosa	6.56	3.5	0.72
Maltononaosa	2.41	1.0	0.27
Otros polímeros	0.01	0.0	0.001

Tabla II. Composición en aminoácidos del suplemento nutricional enteral

	g/ 100 g Proteína	g/ 100 Kcal
Aspártico	9.14	0.43
Treonina	5.52	0.2
Serina	4.82	0.18
Glutámico/Glutamina	18.77	0.70
Prolina	5.58	0.21
Glicocola	2.02	0.07
Alanina	4.14	0.15
Metionina	2.76	0.10
Leucina	10.68	0.40
Isoleucina	5.28	0.20
Tirosina	4.19	0.16
Fenilalanina	4.11	0.15
Triptófano	1.66	0.06
Lisina	8.61	0.32
Histidina	2.58	0.10
Arginina	2.38	0.09
Total aromáticos	9.96	0.37
Total azufrados	4.61	0.17
Total ramificados	21.83	0.81

Tabla III. Composición en ácidos grasos del suplemento nutricional enteral

	g/ 100 g Grasa	mg/ 100 Kcal
Caproico (6:0)	0.1	4.5
Caprílico (8:0)	4.3	195
Cáprico (10:0)	6.5	295
Laurico (12:0)	1.8	82
Mirístico (14:0)	4.7	213
Palmítico (16:0)	17.4	790
Palmitoleico (16:1n7)	1.6	73
Esteárico (18:0)	6.3	286
Oleico (18:1n9)	39.2	1780
Linoleico (18:2n6)	13.1	595
Linolénico (18:3n3)	1.2	54
Araquidónico (20:4n6)	0.1	4.5
Otros	3.7	168

Tabla IV. Composición de vitaminas del suplemento nutricional enteral por 100 Kcal

Vitamina C	0.3 mg
Niacina	0.95 mg
Vitamina E (mg-α-TE)	0.5 mg
Acido Pantoténico	0.35 mg
Vitamina B_6	0.11 mg
Vitamina B_2	85 µg
Vitamina B_1	75 µg
Vitamina A (mg Re)	50 µg
Folato	20 µg
Biotina	10.0 µg
Vitamina K_1	7.0 µg
Vitamina D	0.5 µg
Vitamina B_12	0.15 µg

Tabla V. Composición de minerales y oligoelementos del suplemento nutricional enteral por 100 Kcal

Sodio	60	mg (2.6 mEq)
Potasio	145	mg (3.7 mEq)
Cloro	136	mg (3.8 mEq)
Calcio	48	mg
Fósforo	48	mg
Magnesio	20	mg
Hierro	0.9	mg
Zinc	0.8	mg
Yodo	7.5	µg
Cobre	165	µg
Manganeso	250	µg
Flúor	200	µg
Cromo	10	µg
Selenio	10	µg
Molibdeno	25	µg

3.3. DETERMINACION DE PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

3.3.1. PESO Y TALLA

Las pacientes se pesaron en una balanza marca Healthonmeter con una capacidad de pesada de 140 Kg y un error de ± 0.1 kg. La pesada se hacía en ropa ligera, sin calzado y habiéndose desprendido de todo ornamento que pudiera influir sobre el peso.

El tallaje de las pacientes se realizó con un tallímetro incorporado en la misma balanza cuya precisión era de ± 1cm. La paciente estaba desprovista de calzado y se le mantenía con la cabeza erguida.

Tanto la pesada como el tallaje de las pacientes fué realizada por la misma persona en los días anteriormente citados.

3.3.2. PLIEGUE TRICIPITAL DEL BRAZO, PERÍMETRO MUSCULAR DEL BRAZO, AREA MUSCULAR DEL BRAZO Y AREA GRASA DEL BRAZO

Se comenzó valorando el pliegue cutáneo del triceps o pliegue tricipital del brazo (PTB). Para que la determinación de este parámetro fuese reproducible, se señaló el punto medio del brazo no dominante, entre el acromio y el olecranon con una cinta flexible no elástica. El espesor graso fué medido con un calibre de precisión tipo Lange. El valor anotado fué la media de tres valores tomados de manera consecutiva por la misma persona. El PTB constituye un valor de referencia de la grasa corporal total.

El perímetro braquial (PB) se midió en el mismo punto donde se determinó el valor del pliegue tricipital, empleando para ello una cinta métrica flexible y no elástica.

A partir de las determinaciones antes señaladas se calculó: el perímetro muscular del brazo (PMB), el área muscular del brazo (AMB) y el área grasa del brazo (AGB).

1º PMB:

$$PMB\ (cm) = PB(cm) - \cap \times PTB\ (cm)$$ en donde :

PMB = perímetro muscular del brazo
PB = perímetro braquial
PTB = pliegue tricipital del brazo

El grado de depleción del perímetro muscular se estableció de acuerdo con las tablas correspondientes de Alastrue Vidal (226-228)

2º AMB:

$$AMB\ (cm^2) = \frac{(PB - \cap \times PTB/10)^2}{4\cap}$$ en donde:

AMB = área muscular del brazo en cm^2
PB = perímetro braquial
PTB = pliegue tricipital del brazo.

3º AGB:

$$AGB\ (cm^2) = \frac{(PB)^2}{4\cap} - AMB$$ en donde:

AGB = área grasa del brazo en cm^2
PB = perímetro braquial
AMB = área muscular del brazo.

Este valor junto con el del pliegue tricipital, son los valores referenciales de la grasa corporal. Su valoración se hizo también mediante las tablas de percentiles de Alastrue (226-228).

3.4. EVALUACION DE LA INGESTA ALIMENTICIA

Las pacientes de ambos grupos, una vez trasladadas desde la Unidad de Reanimación a su sala, anotaban todos los días que duraba su estancia hospitalaria hasta ser dadas de alta, la cantidad de alimento en medidas estimativas ingerido en cada una de las comidas que componían la dieta hospitalaria siendo esto comprobado por el personal de enfermería de dicha sala.

Se analizaron los contenidos de nutrientes sobre muestras de los alimentos que componían la dieta hospitalaria, recogidas de modo aleatorio e introducidas en bolsas de plástico y congeladas posteriomente hasta la realización del análisis.

El nitrógeno total se determinó mediante la técnica de Kjeldahl y el valor obtenido se multiplicó por 6.25 para calcular el contenido proteico. Este factor fué 6.38 para los alimentos de origen lácteo (229).

Los lípidos totales se determinaron mediante gravimetria después de extracción utilizando la técnica de Weibull (230).

Los glúcidos se determinaron por diferencia entre la suma de proteínas, lípidos, cenizas y el extracto seco total.

Las cenizas a su vez se obtuvieron por pesada diferencial tras calcinación a 550ºC durante 24 horas (230).

El extracto seco total se determinó por desecación a 102ºC ± 1ºC hasta pesada constante (230).

El valor energético de cada alimento se calculó considerando los factores de 4 Kcal/g de proteínas y carbohidratos y de 9 Kcal/g de lípidos.

Las ingestas energéticas y nitrogenadas se determinaron a través de la sumatoria de los productos de los pesos diarios consumidos de cada alimento y de su contenido energético y nitrogenado respectivamente.

3.5. DETERMIMACIONES BIOQUIMICAS DE INTERES CLINICO

El perfil bioquímico de base se determinó en ambos grupos el día del estudio preoperatorio así como los días 4, 7 y 30 del postoperatorio incluyendo las siguientes determinaciones:

Proteínas totales
Glucosa
Colesterol
Triglicéridos
Bilirrubina total
Aspartato-amino-transferasa (SGOT)
Alanino-amino-transferasa (SGPT)
Colinesterasa
Fosfatasa alcalina
Urea
Creatinina,
Sodio y Potasio.

Todas las variables bioquímicas reseñadas se determinaron mediante métodos enzimáticos colorimétricos adaptados a un autoanalizador Hitachi.

3.6. DETERMINACIONES DE PARAMETROS HEMATOLOGICOS

El perfil hematológico que, como se ha indicado previamente, se determinó en ambos grupos en los días 4, 7 y 30 postintervención, así como en la evaluación preoperatoria, incluyó las determinaciones: Recuento de Hematíes, Hematocrito, Valor corpuscular medio (VCM),

Valor globular (VG), Hemoglobina corpuscular media(CHM), Concentración corpuscular media de hemoglobina (CHCM), Recuento Leucocitario, Fórmula y Plaquetas.

Todas las variables hematológicas se determinaron automáticamente por medio de un contador automático hematológico (Coulter Científica S.A.).

3.7. EVALUACION BIOQUIMICA DEL ESTADO NUTRICIONAL

3.7.1. PARÁMETROS INDICADORES DE LA SÍNTESIS PROTEÍCA.

a) Albúmina, transferrina, prealbúmina. Se determinaron mediante nefelometría Cinética; la realización de la técnica se llevó a cabo mediante un sistema de análisis nefelométrico Beckman " Protein System" adaptado para estos parámetros.

b) Proteína ligada al retinol. La determinación se realizó mediante placas de inmunodifusión LC-Partigen (BERING). Las placas de inmunodifusión contienen una cubierta de agar lista para su uso.

c) Somatomedina C se determinó mediante RIA utilizando el Kit comercial SM-C de Nichols Biomédica Diagnostic (231, 232).

3.8. BALANCE NITROGENADO

A cada paciente se le indicó que durante todos los días que se encontraba ingresada en el hospital recogiera la orina de 24 horas, acumulándola en un recipiente especial para ello y manteniéndola en el frigorífico, para evitar el crecimiento bacteriano, recogiendo posteriormente una alícuota para llevar al laboratorio, previa medida de la cantidad de orina recogida en las 24 horas.

El balance nitrogenado se calculó, restando al nitrógeno ingerido con el alimento (en el caso de las pacientes del grupo 1) y el nitrógeno ingerido en el alimento más el ingerido con el suplemento (en las pacientes del grupo 2) en g/día, el nitrógeno excretado por la orina en g/día y el nitrógeno eliminado por heces, sudor y saliva, estimado su valor medio aproximado en 4.5 g/día para este último.

Se analizaron alícuotas de orina previa dilución al 1:100 automáticamente mediante un autoanalizador Astra determinándose los parámetros bioquímicos urea y creatinina.

3.9. DETERMINACION DE AMINOACIDOS PLASMATICOS Y URINARIOS

Procedimiento experimental

El método elegido para el análisis de aminoácidos ha sido el desarrollado por la compañia Waters de Cromatografía líquida, basado en el trabajo de Cohen et al (233), modificado en el Dpto de I+D de Uniasa, según se indica a continuación.

Consiste fundamentalmente en tres operaciones sucesivas:

1.- Eliminación de proteínas por ultracentrifugación.
2.- Derivatización pre-columna de los ultrafiltrados con Feniliso-tiocianato (PITC).
3.- Análisis por HPCL en fase reserva.

1.- Ultrafiltración

Tanto plasma como orina son mezclados con metionin-sulfona (usado como patrón interno) 0.4 mM en proporción 1:1 y una alícuota de la mezcla (aproximadamente 200 microlitos) se trasvasa a la unidad de ultrafiltración, compuesta globalmente por un cilindro para muestra, membrana de ultrafiltración y sorporte de la misma, vial de almacenamiento de ultrafiltrado, topes y cierres del paquete (suministrador Millipore-Waters).

La ultrafiltración se lleva a cabo centrifugando el conjunto anterior a 3000 d.p.m. durante 30 minutos, estando la membrana fabricada en base a celulosa regenerada (Millipore nº de catálogo PLGC 014 00).

2.- Derivatización

El fenilisotiocianato (PITC) reacciona con los aminoácidos formando derivados feniltiocarbamil (PTC aminoácidos). No obstante, son necesarios varios pasos antes de llegar a obtener el derivado final.

Así, 25 µl del ultrafiltrado del epígrafe anterior, se adicionan en un vial de vidrio de 50 mm de altura y 4 mm de diámetro interno, procediendose a un secado a vacío hasta que la presión de vacío sea de 70 mtorr o menor.

En este momento se rompe el vacio y se adicionan al vial de reacción 10 µl de una solución compuesta por metanol-agua-trietilamina 2:2:1, dando comienzo a un nuevo secado hasta 70 mtorr.

Acabado este paso, se procede a la derivatización propiamente dicha, usando para ello 20

µl de agente derivatizante, compuesto por metanol-agua-PITC-trietilamina 7:1:1:1. Tras veinte minutos de reacción a temperatura ambiente, se elimina el exceso de reactivo por secado a vacío; en esta ocasión, reduciendo la presión por debajo de 65 mtorr, hecho en el que se invierte, aproximadamente, una hora. Los derivados así obtenidos, secos y congelados tienen una vida útil de 5-7 días.

Para su análisis es necesario resuspenderlos en una solución diluyente compuesta de 710 mg/l de Na_2HPO_4 tamponada con H_3PO_4 a pH 7.4 y mezclada con acetonitrilo, de manera que este se encuentre en una proporción del 5% en volumen.

3.- Análisis por HPLC

El análisis de las muestras derivadas se lleva a cabo por cromatografía de alta resolución en un sistema de gradientes de dos fases móviles (A y B).

El equipo de HPLC es un Waters, compuesto por:

- Dos bombas modelo 510 con mezcla en alta presión.
- Controlador de gradientes modelo 680.
- Inyector U6 K con "loop" de inyección de 200 µl.
- Horno y termostato para columna.
- Detector UV modelo 481.
- Integrador, registrador modelo 730.
- Línea capilar especial P/N 72215 entre inyector y cabeza de columna.

3.1. Fases móviles: La fase móvil A es una disolución 70 mM de acetato sódico trihidratado a pH 6.45 exacto, ajustado con ácido acético 10% en agua, a la que se ha añadido 2.5% en volumen de acetonitrilo. La mezcla es filtrada por un filtro de 0.45 micras y degasificada por ultrasonidos.

La fase movil B está compuesta por 45% acetonitrilo, 40% de agua y 15% de metanol, por supuesto filtrada y sonicada como la anterior.

En todas las preparaciones se usó agua de grado Milli-Q de 18 megohmios cm de resistividad y las fases móviles eran estabilizadas por burbujeo contínuo de Helio.

Los reactivos fueron adquiridos según sigue:

- Acetato sódico trihidratado p.a. Merck.
- Acetonitrilo para HPLC Romil.
- Acido acético para HPCL Romil.
- Metanol para HPCL Romil.
- PITC Pierce.
- TEA (trietilamina) A.C.C.

3.2. Fase estacionaria. Se usó una columna Waters (Pico-Tag Fisiológicos) de 30 cm de

longitud y relleno de 4 micras, siendo éste octadecil-silica C-18, lo que con lleva que el análisis sea del tipo fase reversa.

3.3. Elución, detección y cuantificación. Como se expresó anteriormente, la separación de aminoácidos se realiza mediante un gradiente de concentración de las dos fases móviles utilizadas. El gradiente optimizado fué el siguiente:

Tiempo (min)	Flujo ml/min	%A	%B	Variación de gradiente
INICIAL	1.0	100	0	----------
13.5	1.0	97	3	Instantánea
24.0	1.0	94	6	Convexa
30.0	1.0	91	9	Convexa
50.0	1.0	66	100	Líneal
60.0	1.0	0	100	Líneal
60.5	1.0	0	100	Líneal
66.0	1.0	0	100	Líneal
67.0	1.0	100	0	Líneal
85.0	1.0	100	0	Líneal

Separados los aminoácidos en la columna de silica, son detectados a su paso por el espectofotómetro UV, calibrado a 254 nm y 0.05 AUFS, siendo enviada la señal elétrica al integrador para el procesado de datos.

Además de registrar la señal gráficamente, dibujando el correspondiente cromatograma, el integrador calcula la áreas de cada pico y emite un listado de las mismas, así como de sus tiempos de retención.

La cuantificación se lleva a cabo usando en el cálculo el área relativa de cada pico y la recuperación de patrón interno obtenido.

El patrón estándar utilizado es la media aritmética de varios patrones derivatizados y pinchados en el cromatógrafo, todos ellos referidos al mismo valor de patrón interno. Los estudios realizados a lo largo de este mismo trabajo sobre la variabilidad externa e interna del método de análisis con PiTC, ponen de manifiesto que se puede conseguir una variación máxima del 5%, lo que da idea de la bondad de la técnica.

Los patrones de aminoácidos se adquirieron en la firma Sigma, con números de catálogo: A-6282 (aminoácidos básicos en HC1 0.1 N); A-6407 (aminoácidos ácidos y neutros) y M-0876 (metionín sulfona) y se preparó un estándar mezcla conteniendo 1 ml de A-6282, 1 ml de A-6407 y 3 ml de HC1 0.1 N. Dicho estándar era ya utilizado como si de una muestra más se tratara.

3.10. DETERMINACION DE ACIDOS GRASOS PLASMATICOS

El método empleado ha sido el de Haan et al. ligeramente modificado (234).

Se tomó una 1 alícuota de plasma de 0.2 ml para determinar la concentración de ácidos grasos totales en valores absolutos. A ésta, se le adicionó una solución de ácido heptadecanoico (C17:0) (10 mg/ml) en cloroformo de forma que se obtuviese una concentración final de 0.2 mg/ml. Se adicionó este ácido graso como estándar interno porque no fue encontrado en el plasma humano y para permitir la determinación de las concentraciones de ácidos grasos totales en valores absolutos y no solamente en porcentajes relativos; su recuperación fue mayor del 98%. Esta solución fue tratada con 5 ml de cloroformo:metanol (2:1 v/v) que contenía 50 mg/l de BHT, 1.5 ml de HCl 0.01 N y 0.05 ml de $MgCl_2$ al 0.5 %, se agitó la mezcla durante un minuto en dos intervalos de 30 segundos y se centrifugó a 2.500 rpm durante 15 minutos a 4°C.

La mezcla se separó en dos fases entre las cuales se visualiza una capa de proteínas precipitadas. La fase inferior o fase clorofórmica se recoge con ayuda de una pipeta Pasteur. La fase superior o fase hidroalcohólica y la interfase proteica, se sometieron a una segunda extracción con 3 ml de cloroformo:metanol (2:1) facilitada por la agitación de la mezcla durante 1 minuto en dos intervalos de 30 segundos, tras los cuales se centrifuga a 2500 rpm durante 15 minutos a 4°C, recogiéndose de nuevo la fase inferior con ayuda de una pipeta Pasteur.

Las dos fases clorofórmicas se mezclaron y fueron llevadas a sequedad bajo corriente de nitrógeno en un baño a 40°C. El extracto lipídico se mantuvo a -40°C en un tubo cerrado herméticamente y en atmósfera de nitrógeno durante un período no superior a doce horas.

Metilación:

La metodología seguida en la obtención de los ésteres metílicos de los ácidos grasos ha sido la descrita por Morrison y Smith, utilizando el compuesto trifluoruro de boro en metanol al 14% como agente encarencargado de efectuar la saponificación de los lípidos y la posterior metilación de los ácidos grasos.

A cada una de las muestras lipídicas obtenidas del proceso de extracción se les adicionó bajo corriente de nitrógeno 1 ml de trifluoruro de boro-metanol al 14%. Los tubos se cerraron herméticamente y se llevaron a un baño a temperatura de ebullición durante 10 minutos. Pasado este tiempo se sacaron los tubos y una vez fríos se les añadió 2 ml de n-hexano y 1 ml de agua destilada. Se agitaron durante 1 minuto en dos intervalos de 30 segundos y se centrifugaron a 2500 rpm durante 10 minutos. Tras la centrifugación se recogió la fase superior u orgánica con ayuda de una pipeta Pasteur, evaporándola bajo corriente de nitrógeno a 40°C.

Las muestras desecadas y perfectamente cerradas, se conservaron a -40°C hasta el momento de ser analizadas por cromatografía gas-líquido.

Cromatografía gas líquido de los ésteres metílicos de los ácidos grasos:

Para el análisis cromatográfico se ha utilizado un cromatógrafo Hewlett-Packard modelo 5890A con una columna semicapilar de 30 m de longitud y 0.750 mm de diámetro interior y con una fase estacionaria SP-2330.

La muestra a analizar fue disuelta en 100µl de hexano, inyectándose con ayuda de una microjeringa 1 µl de la disolución.

Las condiciones de trabajo fueron perfectamente normalizadas, fijándose los flujos de:

Nitrógeno	5 ml/minuto
Hidrógeno	30 ml/minuto
Aire	400 ml/minuto

El programa de temperatura empleado fue el siguiente: una temperatura inicial de 150°C que se mantuvo durante 5 minutos a partir de la cual se aumentó a razón de 2°C/minuto hasta alcanzar 190°C y a razón de 3°C/minuto hasta 211°C.

Para la identificación y cuantificación de los ácidos grasos, se preparó un patrón que contenía todos los ésteres metílicos de los ácidos grasos disponibles comercialmente (concentración final 2mg/ml); éstos fueron suministrados por SIGMA Co, St Louis, MO. Para la identificación de los ésteres metílicos de los ácidos grasos no disponibles comercialmente, se ha utilizado una solución estándar AGPI nº 2 suministrada por TEKNOKROMA.

3.11. DETERMINACIONES DE PARAMETROS ENDOCRINO-METABOLICOS

Las determinaciones hormonales de glucagón, insulina y péptido C se realizaron mediante técnicas de radioinmunoensayo (RIA).

Todos los RIA se basan en los principios ya establecidos por Berson et al en 1956 en estudios de medida de insulina por técnicas de unión competitiva a proteínas (235). En consecuencia, la concentración de sustancia que debe ser medida (Ag) puede ser cuantificado por su capacidad para competir con un trazador entre antígenos marcados radiactivamente (Ag*) para lugares de unión de anticuerpos específicos (Ac). Se puede determinar una relación dosis respuesta midiendo concentraciones crecientes de un antígeno estandar conocido. El suero problema, que contiene el antígeno (Ag) podrá entonces ser evaluado por comparación con la curva dosis respuesta. Las muestras estándar y problema deben ser suceptibles de desplazamiento competitivo con antígeno marcado para los lugares de unión, produciendose complejos antígeno-anticuerpo (AgAc; Ag*Ac). Este requerimiento crítico es la base para el procedimiento de dilución necesario para el plasma de controles y pacientes. Con cantidades crecientes de hormona no marcada, la cantidad de hormona marcada ligada a anticuerpo, decrererá proporcionalmente.

La insulina, se determinó utilizando un Kit comercial suministrado por Sorin Biomédica (Italia) (236, 237).

El péptido C se determinó utilizando el Kit comercial de los laboratorios Daiichi Radioisotope LTD (Japón) (238).

El glucagón se determinó mediante utilización de un Kit comercial suministrado por los laboratorios Abelló (Barcelona. España) (239).

3.12. METODO ESTADISTICO

Los resultados obtenidos fueron analizados estadísticamente y se determinaron las medias aritméticas (X), errores estándar de la media (SEM) y desviacioens típicas (SD).

Para establecer diferencias entre los valores de los parámetros nutricionales, parámetros antropométricos, parámetros bioquímicos de interés clínico, parámetros hematológicos, parámetros bioquímicos del estado nutricional, aminoácidos plasmáticos, aminoácidos urinarios, ácidos grasos plasmáticos, parámetros hormonales determinados, obtenidos entre diferentes tiempos, se utilizaron análisis de varianzas simple. Los valores observados de F se contrastaron frente a los valores críticos de F teórico a nivel de probabilidad de 0.05.

En los casos que el análisis de varianza mostró existencia de diferencias significativas entre medias se efectuó un test de la menor diferencia significativa (LSD), el cálculo del rango del LSD se obtiene por:

$$LSD = t\sqrt{\frac{2\ MSe}{n}}$$

siendo los grados de libertad de este tratamiento estadístico los correspondientes al MS_e. Los valores de la t experimental se contrastaron con los valores de la t teórica para niveles de probabilidad situados entre 0.1 y 0.001.

Todos los cálculos estadísticos se han llevado a cabo en un ordenador Data General Modelo Eclipse, mediante programas de grabación de datos y cálculos desarrollados por los Departamentos de Investigación y Desarrollo de UNIASA (Granada).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Se divide este capítulo de resultados en ocho epígrafes. En el primer epígrafe se exponen las características antropométricas de los dos grupos de pacientes estudiados y su evolución en el tiempo. Estas características antropométricas incluyen el peso, perímetro muscular del brazo, área grasa y área muscular del brazo. No se incluye la talla, dado que esta no experimenta variación, presentándose los datos obtenidos en el examen preoperatorio en el capítulo de material y métodos.

En el segundo epígrafe se presentan los resultados correspondientes a la evaluación de la ingesta energética global e ingesta nitrogenada a lo largo del tiempo de estudio de los dos grupos de pacientes, seguido del balance nitrogenado diario y acumulado a lo largo del tiempo.

Los datos correspondientes al perfil bioquímico de base con los parámetros estudiados que se relacionan en el material y métodos, parámetros que se usaban como datos de exclusión, no se presentan dado que no muestran diferencias en los dos grupos experimentales y en los dos grupos se encuentran dentro de los rangos de referencia propios de nuestro laboratorio.

En el tercer epígrafe se presentan los datos correspondientes a los parámetros hematológicos entre los que se incluyen: hemoglobina, hematocrito, valor corpuscular medio, valor globular, hemoglobina corpuscular media, concentración corpuscular media de hemoglobina, recuento linfocitario y plaquetas.

En el cuarto epígrafe se presentan los parámetros bioquímicos correspondientes a la valoración del estado nutricional. Estos parámetros incluyen los niveles plasmáticos de albúmina, transferrina, prealbúmina, proteína ligada al retinol y somatomedina C.

El quinto epígrafe hace referencia a los resultados correspondientes al estudio de aminoácidos plamáticos en ambos grupos de pacientes y sus cambios a lo largo del tiempo de estudio.

El sexto epígrafe hace referencia a los resultados correspondientes al estudio de las concentraciones plasmáticas y urinarias de aminoácidos en ambos grupos de estudio y su evolución en el tiempo.

En el séptimo epígrafe se determinan los resultados de ácidos grasos plasmáticos observando la respuesta del organismo en ambos grupos de estudio frente al trauma quirúrgico y su evolución ante la administración de una dieta determinada.

En el octavo epígrafe se presentan los resultados correspondientes a glucosa, insulina, péptido C y glucagón como indicativos de la situación metabólica.

Durante el tiempo de estudio de las pacientes se realizó una valoración subjetiva del estado clínico y psiquico de las mismas, pudiéndose apreciar que ambos grupos presentaban una evolución muy similar desde el punto de vista clínico como la presencia de febrícula durante las primeras 72 horas postintervención, cuadros de astenia, anorexia, aparición de infección urinaria en prácticamente todos los casos. No se apreciaron seromas, deshicencia de la herida ni otro tipo de complicaciones en la evolución postoperatoria.

En el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional tres de ellas presentaron una evolución desfavorable, teniendole que administrar, a dos de ellas, 1000 ml de concentrado de hematíes, debido a la anemia secundaria al acto quirúrgico. A la tercera paciente se le diagnosticó un absceso de pared por gérmenes anaerobios indicándose la administración de Flagil para su tratamiento.

Desde el punto de vista psicológico, las pacientes que recibieron el suplemento nutricional se encontraban más animadas e incluso comenzaban antes la deambulación (excepto los casos anteriormente mencionados). Pensamos que las pacientes interpretaban el hecho de recibir una medida "terapeútica extra" como algo que influiria de modo decisivo en su recuperación.

4.1. PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

En la **Tabla 1** se presentan los resultados correspondientes a la evolución del peso en los sujetos que recibían exclusivamente la dieta hospitalaria y en aquellos que recibían la dieta hospitalaria más el suplemento nutricional, observándose que no existen diferencias significativas entre grupos en ningún momento del estudio, ni dentro del mismo grupo a lo largo del tiempo.

En la **Tabla 2** se indican los valores correspondientes al perímetro muscular del brazo para el que tampoco existen diferencias significativas ni entre días ni entre grupos a lo largo del tiempo.

En la **Tabla 3** se muestran los datos correspondientes al área grasa del brazo. Se apreció una ligera caída en el valor medio, que no es estadísticamente significativa, al 7º día postoperatorio en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria, caída que apenas se produjo en el grupo al que se administró el suplemento nutricional.

En la **Tabla 4** se presentan los resultados correspondientes al área muscular del brazo. En este caso, la situación es parecida a la anterior, en el sentido de presentar un descenso, de nuevo no significativo, en las pacientes con dieta hospitalaria, descenso que en su promedio no se produjo para las pacientes que recibieron el suplemento nutricional.

Tabla 1. Evolución del peso en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postoperatorio	
Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	7	30
Grupo 1	14	69.5 ± 3.2	66.3 ± 4.4	68.2 ± 3.1
Grupo 2	13	67.8 ± 2.5	71.5 ± 4.3	68.5 ± 2.4

Los resultados se expresan en Kg como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 2. Evolución del perímetro muscular del brazo (PMB) en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	Días postoperatorio 7	30
Grupo 1	14	21.0 ± 0.8	21.0 ± 0.8	20.5 ± 0.6
Grupo 2	13	20.8 ± 0.9	21.1 ± 1.4	20.5 ± 0.6

Los resultados se expresan en cm como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 3. Evolución del área grasa del brazo (AGB) en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomia abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postoperatorio	
Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	7	30
Grupo 1	14	4.15 ± 0.35	3.67 ± 0.36	3.86 ± 0.24
Grupo 2	13	4.37 ± 0.27	4.31 ± 0.33	4.11 ± 0.31

Los resultados se expresan en cm^2 como media ± SEM, n= numero de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 4. Evolución del área muscular del brazo (AMB) en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postoperatorio	
Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	7	30
Grupo 1	14	67.33 ± 4.70	63.90 ± 4.95	63.31 ± 3.57
Grupo 2	13	68.28 ± 4.96	69.14 ± 7.27	65.13 ± 3.84

Los resultados se expresan en cm^2 como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

4.2. VALORACION DE LA INGESTA

En la **Tabla 5** se indican los datos correspondientes a la estimación de las ingestas energéticas globales expresadas en Kcal/día. Estos datos se presentan para cada uno de los días de estancia hospitalaria postintervención, apreciandose como en las pacientes que recibieron la dieta hospitalaria se produjo un progresivo ascenso en la cantidad de kilocalorías ingeridas hasta aproximadamente el 5º día donde la ingesta energética se mantuvo constante.

En las pacientes que recibieron la dieta hospitalaria más el suplemento nutriciona, la ingesta correspondiente a la dieta hospitalaria en estas pacientes fué algo menor que en las pacientes del grupo anterior, produciéndose un ascenso en la cantidad de energía ingerida de modo más lento. No obstante, hacia el final del período de hospitalización, se igualó el aporte calórico de la dieta hospitalaria en ambos grupos. Asímismo, la ingesta calórica debida al suplemento se estabilizó alrededor de las 600-800 Kcal/día a partir del 2-3º día de alimentación. Por otra parte, la ingesta energética global aumentó de forma mucho más rápida en estas pacientes siendo estadísticamente significativas las diferencias respecto al grupo que sólo recibió la dieta hospitalaria ya a partir del 2º día postintervención.

En la **Tabla 6** se presentan los datos correspondientes a la ingesta nitrogenada a lo largo del período de hospitalización postintervención, apreciándose un aumento progresivo de la misma hasta el 5º día en el grupo de pacientes que recibieron sólo la alimentación hospitalaria, momento en el cual se estabilizó para los tres días siguientes.

En el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional el nitrógeno aportado por la dieta habitual aumentó de una forma más lenta equiparándose entre grupos en el último día de hospitalización. El aporte de nitrógeno que representa el suplemento nutricional se estabilizó en 4-5 g/día, a partir del 2º día de comenzar la alimentación, y el aporte total de nitrógeno en este grupo aumentó de forma algo más rápida que en el grupo 1.

En la **Tabla 7** se indica la evolución del balance nitrogenado acumulado en ambos grupos de pacientes. Inicialmente, en ambos grupos, el balance fué claramente negativo, aún tendiendo a recuperarse en el grupo de pacientes que se les administró el suplemento nutricional, aunque dicho balance no llegó a alcanzar valores positivos, en ambos grupos de estudio, al ser dadas de alta hospitalaria, no existiendo diferencias significativas entre ellos.

Tabla 5. Ingesta energética global en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Días postintervención 1	2	3	4	5	6	7
Grupo 1 D. Hospitalaria	15	455 ± 43	994 ± 62	1354 ± 119	1405 ± 114	1549 ± 93	1568 ± 136	1537 ± 137
Grupo 2 D. Hospitalaria	14	282 ± 53	756 ± 81	988 ± 88	1199 ± 99	1312 ± 114	1342 ± 149	1468 ± 121
D.H. + S.Oral	14	489 ± 92	622 ± 78	764 ± 125	697 ± 93	659 ± 81	709 ± 98	842 ± 187
Total Ingerido	14	632 ± 129	1378 ± 106 [2*]	1752 ± 139 [2*]	1896 ± 166 [2*]	1875 ± 175	1942 ± 244	2190 ± 290

Los resultados se expresan en Kcal/día como media ± SEM, n= número de pacientes
Grupo 1: dieta hospitalaria; Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional (D.H. + S.Oral).
La significación estadística entre los grupos de muestreo se expresa:
* Grupo 1 vs Grupo 2
[2] $p<0.05$

INGESTA ENERGETICA

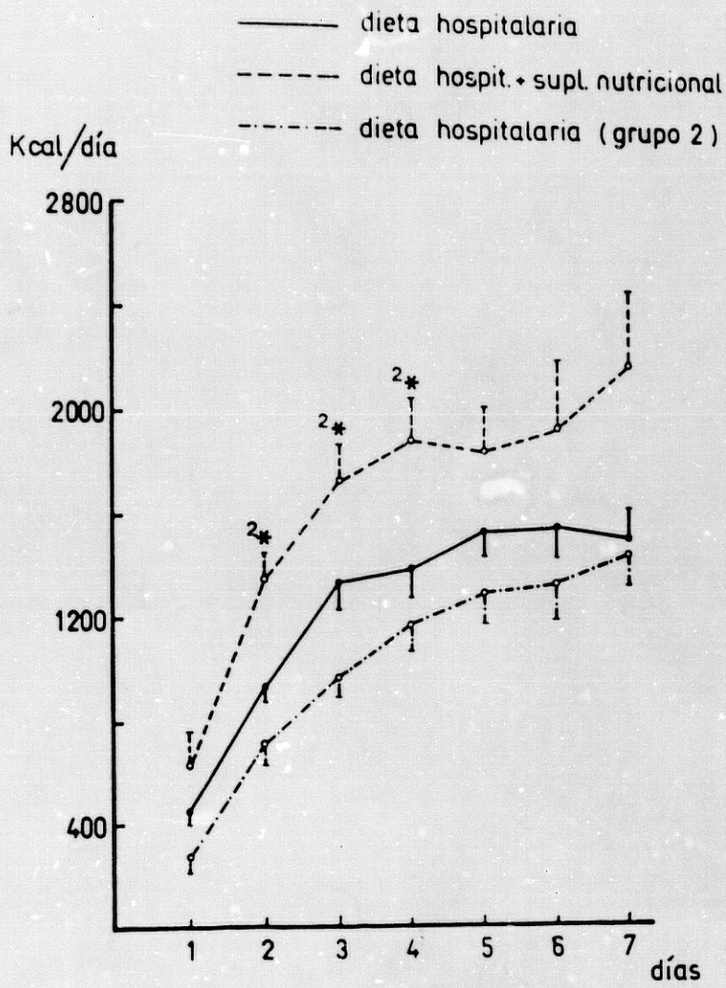


Fig 1. Ingesta energética global en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.
*Grupo 1 vs Grupo 2, $^{2}p < 0.05$

Tabla 6. Ingesta nitrogenada en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

		Días postintervención						
Grupos Experimentales	n	1	2	3	4	5	6	7
Grupo 1								
D. Hospitalaria	15	2.24 ± 0.25	6.46 ± 0.88	10.93 ± 1.30	9.47 ± 1.15	12.96 ± 0.93	12.55 ± 1.46	11.90 ± 2.38
Grupo 2								
D. Hospitalaria	14	1.59 ± 0.30	5.16 ± 0.94	6.87 ± 0.99	9.68 ± 1.18	9.93 ± 1.17	10.06 ± 1.26	12.52 ± 1.78
D.H. + S.Oral	14	2.90 ± 0.55	3.69 ± 0.46	4.64 ± 0.73	4.14 ± 0.55	3.91 ± 0.48	4.15 ± 0.60	5.01 ± 1.11
Total Ingerido	14	4.02 ± 0.77 [2*]	8.86 ± 0.81	11.52 ± 1.10	13.76 ± 1.41 [2*]	13.29 ± 1.35	13.57 ± 1.75	15.62 ± 2.31

Los resultados se expresan en (g de nitrógeno/día) como media ± SEM, n= número de pacientes
Grupo 1: dieta hospitalaria; Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional (D.H. + S.Oral).
La significación estadística entre los grupos de muestreo se expresa:
* Grupo 1 vs Grupo 2.
[2] $p<0.05$

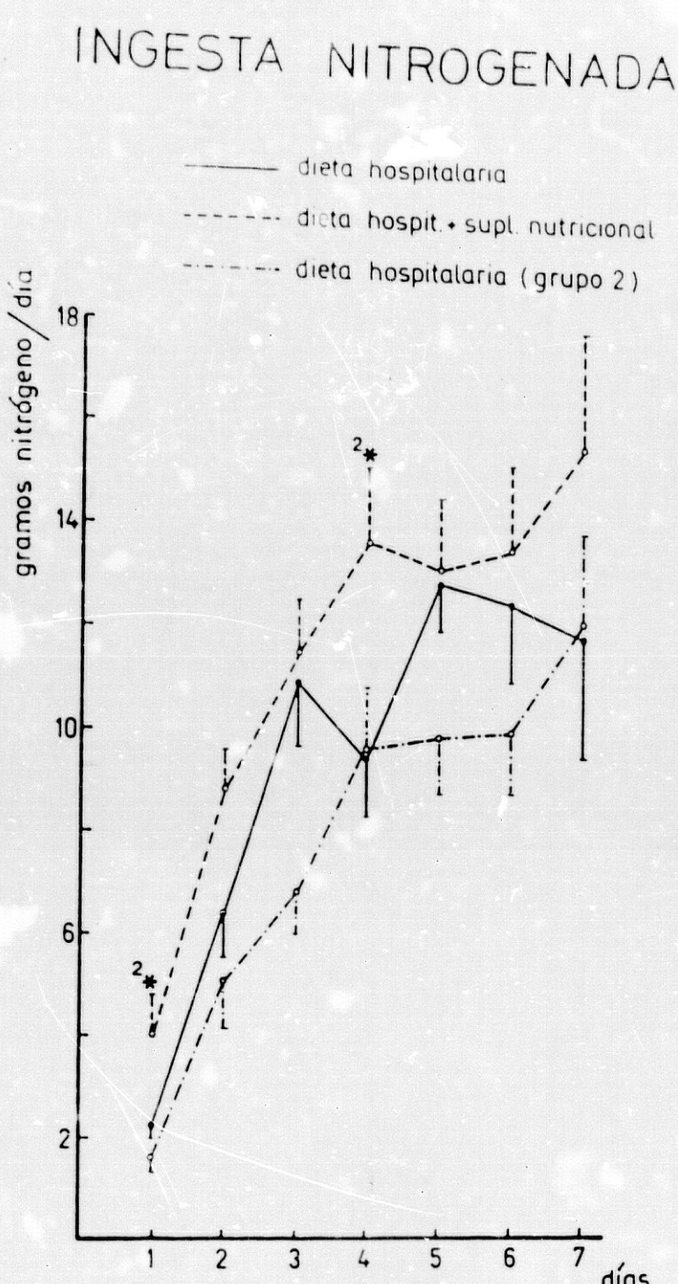


Fig 2. Ingesta nitrogenada en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

*Grupo 1 vs Grupo 2, $^{2}p < 0.05$

Tabla 7. Balance nitrogenado,acumulado respecto al día que se indica, en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

		Días postintervención					
Grupos Experimentales		1	2	3	4	5	6
Grupo 1	n=8	-7.57 ± 1.41	-10.96 ± 2.28	-9.52 ± 2.70	-9.06 ± 2.53	-6.67 ± 3.12	-4.62 ± 3.65
Grupo 2	n=11	-7.56 ± 1.20	-9.63 ± 1.99	-9.39 ± 2.63	-6.82 ± 3.49	-7.14 ± 4.20	-6.72 ± 6.28

Los resultados se expresan en g/nitrógeno acumulado como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

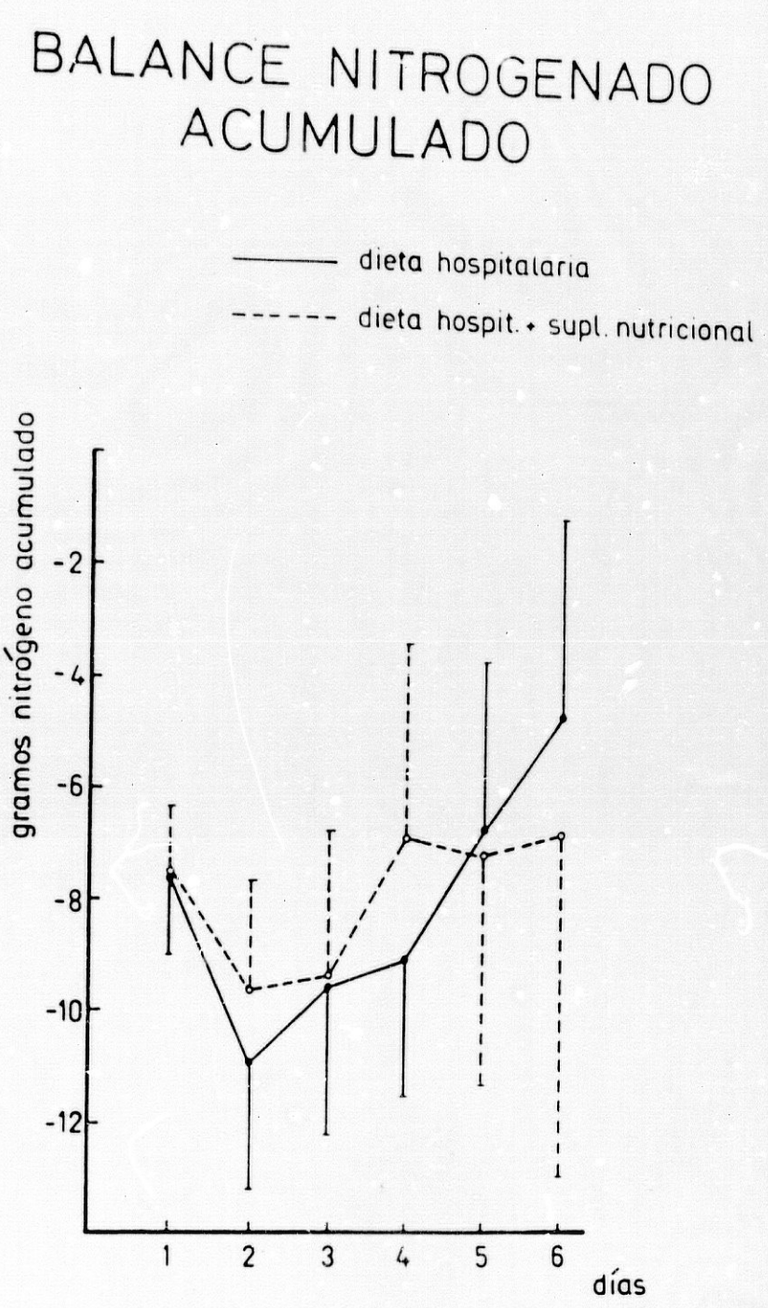


Fig 3. Balance nitrogenado, acumulado respecto al día que se indica, en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

4.3. PARAMETROS HEMATOLOGICOS

En la **Tabla 8** se indica los valores de hemoglobina obtenidos a lo largo del tiempo para ambos grupos de estudio, pudiendose apreciar que hubo un descenso de los niveles de hemoglobina durante la estancia hospitalaria en ambos grupos, existiendo una diferencia estadísticamente significativa de los valores en estos días con los valores obtenidos en el estudio preoperatorio, no recuperándose incluso a los 30 días postintervención.

En la **Tabla 9** se hace referencia a los datos obtenidos correspondientes al hematocrito en ambos grupos de pacientes a lo largo de su estancia hospitalaria. Como puede observarse, en el grupo de pacientes que recibió sólo la dieta hospitalaria existió un descenso estadísticamente significativo de estos valores al 4º día postintervención con respecto a los obtenidos en el estudio preoperatorio, valores que, por otro lado, tendieron a ir incrementandose cuando la paciente fué dada de alta hospitalaria; pero aún con este pequeño incremento continuó existiendo una diferencia estadísticamente significativa con los datos obtenidos en el estudio preoperatorio.

Por otro lado, en las pacientes que recibieron la dieta hospitalaria más el suplemento nutricional se observó un comportamiento muy parecido a las pacientes anteriores, aunque el descenso observado al 4º día postintervención no fué tán marcado como en el grupo anterior, existiendo diferencias estadísticamente significativas con los valores del estudio preoperatorio. Este descenso se mantuvo al ser dada de alta hospitalaria la paciente.

En la **Tabla 10** se indica los valores obtenidos en cuanto al recuento linfocitario. En ambos grupos de pacientes se observó un descenso no significativo de linfocitos al 4º día postintervención que se recuperó e incluso superó los valores iniciales, en ambos grupos de estudio, cuando las pacientes fueron dadas de alta hospitalaria. A los 30 días de la intervención y al realizar un nuevo estudio analítico a dichas pacientes se observó que el recuento linfocitario fué similar al obtenido el día del estudio preoperatorio.

Tabla 8. Niveles sanguineos de hemoglobina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postoperatorio		
Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	4	7	30
Grupo 1	15	12.9 ± 0.3	10.9 ± 0.2 [1]a	11.1 ± 0.3 [1]b	11.9 ± 0.2 [2]c
Grupo 2	14	12.6 ± 0.6	10.9 ± 0.7 [2]a	10.8 ± 0.3 [2]b	11.2 ± 0.5

Los resultados se expresan en g/dl como media ± SEM, n= número de pacientes
Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional
La significación estadística entre tiempos de muestreo se expresa:
a Preoperatorio vs 4º día, b Preoperatorio vs 7º día, c Preoperatorio vs 30º día,
d 4º día vs 30º día.
[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

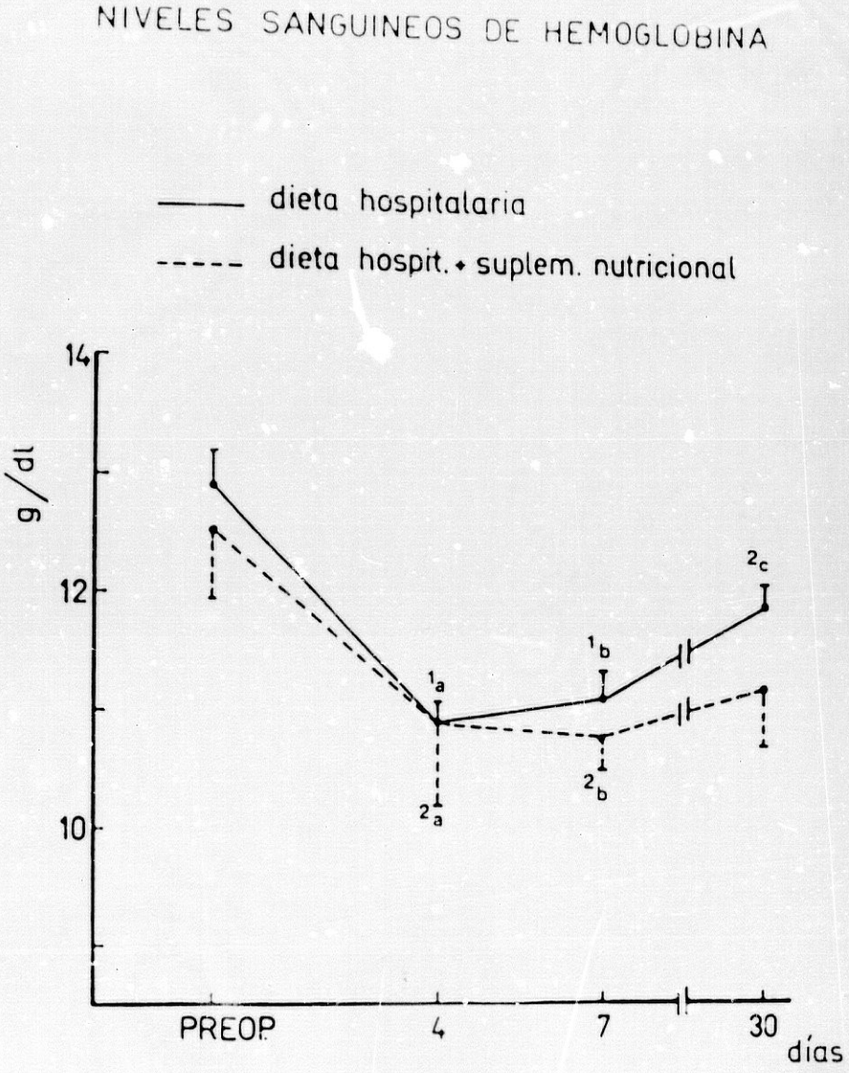


Fig 4. Niveles sanguíneos de hemoglobina en dos grupos de pacientes ginecológicos sometidos a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.
a Preoperatorio vs 4º día, **b** Preoperatorio vs 7º día, **c** Preoperatorio vs 30º día, **d** 4º día vs 30º día, $^{1}p < 0.01$, $^{2}p < 0.02$

Tabla 9. Valor hematocrito en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postoperatorio		
Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	4	7	30
Grupo 1	15	38.6 ± 0.8	31.9 ± 1.7 [1]a	33.2 ± 0.9 [1]b	35.6 ± 0.7 [2]c
Grupo 2	14	38.3 ± 1.5	33.1 ± 1.9 [1]a	32.3 ± 0.9 [2]b	34.5 ± 0.8

Los resultados se expresan en % como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre tiempos se expresa:

a Preoperatorio vs 4º día, b Preoperatorio vs 7º día, c 4º día vs 30º día.

[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

Tabla 10. Recuento de linfocitos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	Días postoperatorio 4	7	30
Grupo 1	15	2.3 ± 0.6	1.6 ± 0.4	2.5 ± 0.6	2.3 ± 0.6
Grupo 2	14	2.1 ± 0.5	1.7 ± 0.6	2.4 ± 0.6	2.1 ± 0.69

Los resultados se expresan en $10^3/mm^3$ como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria; Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

4.4. PARAMETROS BIOQUIMICOS DE EVOLUCION DEL ESTADO NUTRICIONAL

En la **Tabla 11** se muestran los cambios de los niveles plasmáticos de albúmina a lo largo del período de hospitalización postintervención. Como puede observarse, en las pacientes que recibieron dieta hospitalaria, los niveles plasmáticos de albúmina descendieron de forma significativa durante el período de hospitalización para prácticamente normalizarse al cabo del mes del acto quirúrgico.

En las pacientes que recibieron el suplemento nutricional se apreció también un descenso muy significativo de los niveles plasmáticos de albúmina sérica, con respecto al valor obtenido en el estudio postoperatorio, valor que no llegó a normalizarse al mes de ser dadas de alta hospitalaria.

En la **Tabla 12** se indica la evolución de los valores de transferrina para ambos grupos de estudio. Los niveles de transferrina descendieron de forma significativa, aunque de forma similar para ambos grupos desde el día del acto operatorio al 4º día postintervención, comenzando posteriormente un ascenso progresivo de sus valores y recuperándose totalmente a los 30 días postintervención, siendo este ascenso algo mayor para ambos grupos, con respecto al valor obtenido en el estudio preoperatorio.

En la **Tabla 13** puede observarse que los niveles de prealbúmina sufrieron a lo largo del estudio un comportamiento bifásico; así, tras la intervención, en ambos grupos, los niveles de prealbúmina fueron más altos que los valores que presentaron las pacientes en el estudio preoperatorio. Durante el período postoperatorio los valores de prealbúmina descendieron al 4º día postintervención casi un 50% del valor inicial para posteriormente elevarse al 7º día. En ese momento, los valores obtenidos se hicieron comparables a los que presentaban en el preoperatorio, continuando aumentados al mes de la intervención. No se apreciaron diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes.

En la **Tabla 14** se presentan los niveles plasmáticos de proteína ligada al retinol, apreciándose un descenso progresivo hasta el día 4º y un posterior ascenso que continuó durante el postoperatorio tardío sin llegar a alcanzar los valores del preoperatorio. El comportamiento fué similar para ambos grupos de pacientes no habiendo diferencias signifitivas entre grupos.

En la **Tabla 15** se indican los valores obtenidos de somatomedina C en ambos grupos de estudio. En el grupo que recibió la dieta hospitalaria se apreció un cambio significativo en su evolución a lo largo del tiempo, presentando un ascenso muy marcado al 4º día postintervención, con respecto al valor obtenido el día del acto operatorio, para posteriormente ir descendiendo lentamente. A los 30 días su valor fué aún mayor que el obtenido el día de

la intervención.

En el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional se apreció un comportamiento similar al grupo anterior, presentando un ascenso significativo al 4º día postintervención, pero el descenso fué aún más marcado al 7º día con respecto al grupo que recibió la dieta hospitalaria. Al mes postintervención su valor medio se asemejó más al obtenido el día en que se realizó la intervención quirúrgica, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

Tabla11. Niveles plasmáticos de albúmina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	Preoperator.	Intervención	Días postoperatorio 4	7	30
Grupo 1	3.84 ± 0.25 (n=12)	3.69 ± 0.14 (n=15)	3.00 ± 0.13 [1]b,[1]d (n=15)	3.04 ± 0.12 [1]c,[1]e (n=15)	3.68 ± 0.16 [1]f,[1]g (n=15)
Grupo 2	4.20 ± 0.20 (n=13)	3.44 ± 0.15 [1]a (n=14)	2.77 ± 0.13 [1]b,[1]d (n=14)	2.85 ± 0.15 [1]c,[1]e (n=14)	3.59 ± 0.12 [1]f,[1]g (n=14)

Los resultados se expresan en g/dl como media ± SEM
Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional
La significación estadística entre tiempos de muestreo se expresa:
a Preoperatorio vs Intervención, b Preoperatorio vs 4º día, c Preoperatorio vs 7º día,
d Intervención vs 4º día, e Intervención vs 7º día, f 4º día vs 30º día, g 7º día vs 30º día.
[1] $p<0.01$

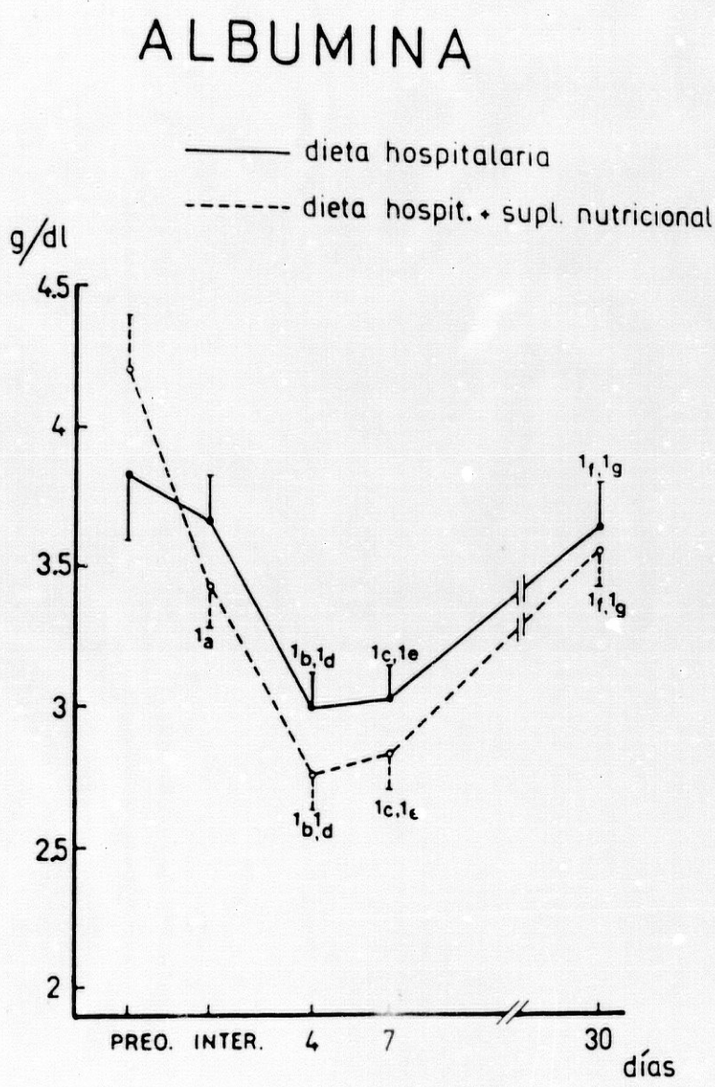


Fig 5. Niveles plasmáticos de albúmina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. **a** Preoperatorio vs Intervención, **b** Preoperatorio vs 4º día, **c** Preoperatorio vs 7º día, **d** Intervención vs 4º día, **e** Intervención vs 7º día, **f** 4º dia vs 30º día, **g** 7º día vs 30º día. $^{1}p < 0.01$

Tabla 12. Niveles plasmáticos de transferrina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Preoperator.	Intervención	Días postoperatorio 4	7	30
Grupo 1	15	332 ± 25	364 ± 27	264 ± 15 [2]a,[1]c	290 ± 17 [2]d	340 ± 18 [2]e
Grupo 2	14	381 ± 30	343 ± 26	268 ± 13 [1]a,[2]c	296 ± 19 [1]b	353 ± 17 [1]e

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + Suplemento nutricional

La significación estadística entre tiempos de muestreo se expresa:
a Preoperatorio vs 4º día, b Preoperatorio vs 7º día, c Intervención vs 4º,
d Intervención vs 7º día, e 4º día vs 30º día.
[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

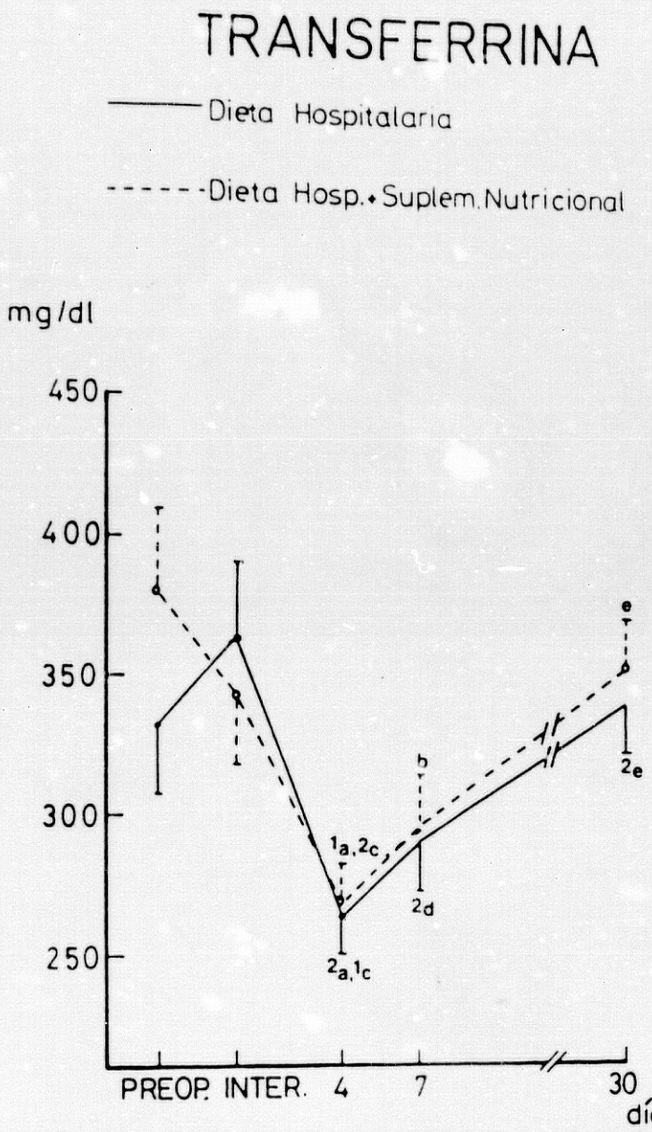


Fig 6. Niveles plasmáticos de transferrina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. **a** Preoperatorio vs 4º día, **b** Preoperatorio vs 7º día, **c** Intervención vs 4º día, **d** Intervención vs 7º día, **e** 4º día vs 30º día. $^{1}p<0.01$, $^{2}p<.05$

Tabla 13. Niveles plasmáticos de prealbúmina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	Intervención	Días postoperatorio 4	7	30
Grupo 1	15	23.1 ± 1.0	27.3 ± 1.3 [2]a	15.5 ± 1.0 [2]b,[2]d	22.3 ± 1.4 [2]e,[2]f	26.9 ± 1.2 [2]c,[1]g,[1]h
Grupo 2	14	22.2 ± 1.6	27.1 ± 1.7 [2]a	15.1 ± 1.2 [1]b,[1]d	22.5 ± 1.5 [2]e,[1]f	25.6 ± 1.4 [1]g

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre los tiempos de muestreo se expresa:

a Preoperatorio vs Intervención
b Preoperatorio vs 4º día
c Preoperatorio vs 30º día
d Intervención vs 4º día
e Intervención vs 7º día
f 4º día vs 7º día
g 4º día vs 30º día
h 7º día vs 30º día

[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

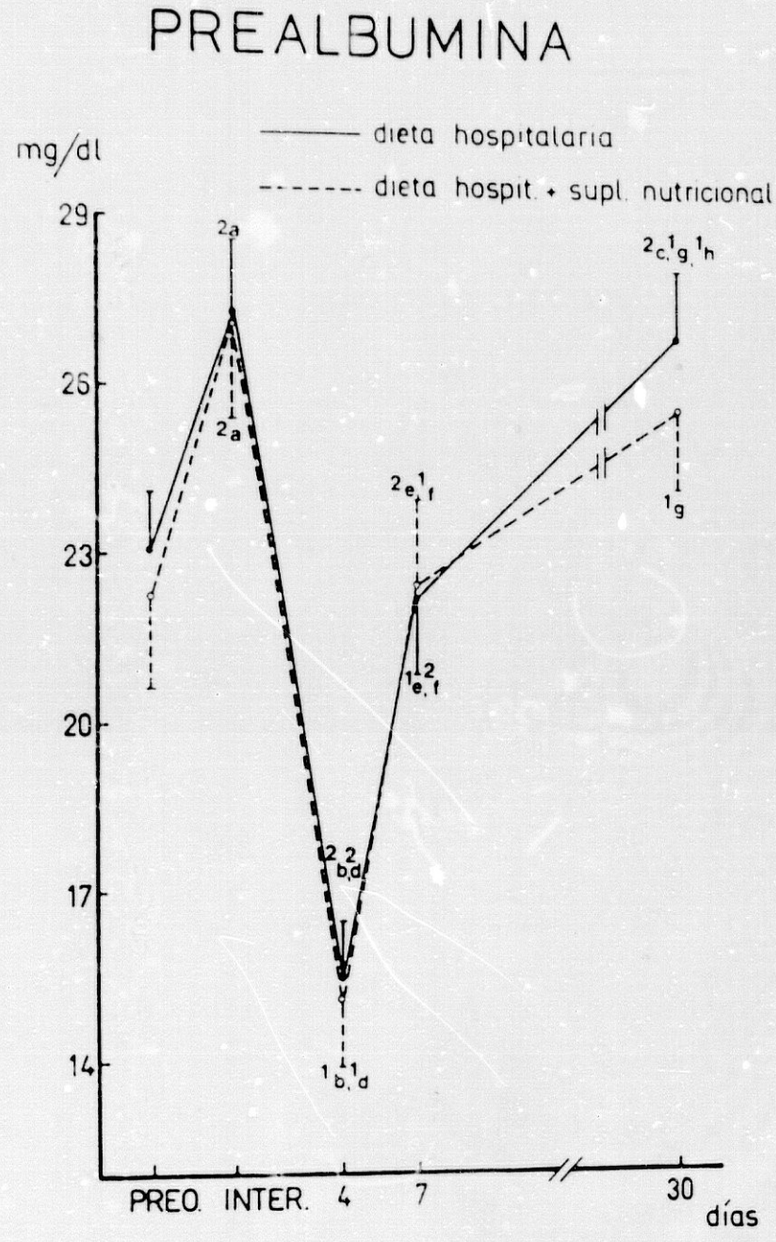


Fig 7. Niveles plasmáticos de prealbúmina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. **a** Preoperatorio vs Intervención, **b** Preoperatorio vs 4º día, **c** Preoperatorio vs 30º día, **d** Intervención vs 4º día, **e** Intervención vs 7º día, **f** 4º día vs 7º día, **g** 4º día vs 30º día, **h** 7º día vs 30º día. $^{1}p<0.01$, ^{2} $p<0.05$

Tabla14. Niveles plasmáticos de proteína ligada al retinol en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	Intervención	Días postoperatorio 4	7	30
Grupo 1	15	4.15 ± 0.41	3.08 ± 0.25 [2]a	2.39 ± 0.34 [2]b	2.91 ± 0.35 [2]c	3.25 ± 0.30
Grupo 2	14	4.15 ± 0.42	2.89 ± 0.21 [1]a	2.06 ± 0.20 [1]b,[2]e	2.61 ± 0.24 [1]c	3.05 ± 0.22 [1]d,[2]f

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre tiempos de muestreo se expresa:
a Preoperatorio vs Intervención
b Preoperatorio vs 4º día
c Preoperatorio vs 7º día
d Preoperatorio vs 30º día
e Intervención vs 4º día
f 4º día vs 30º día
[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

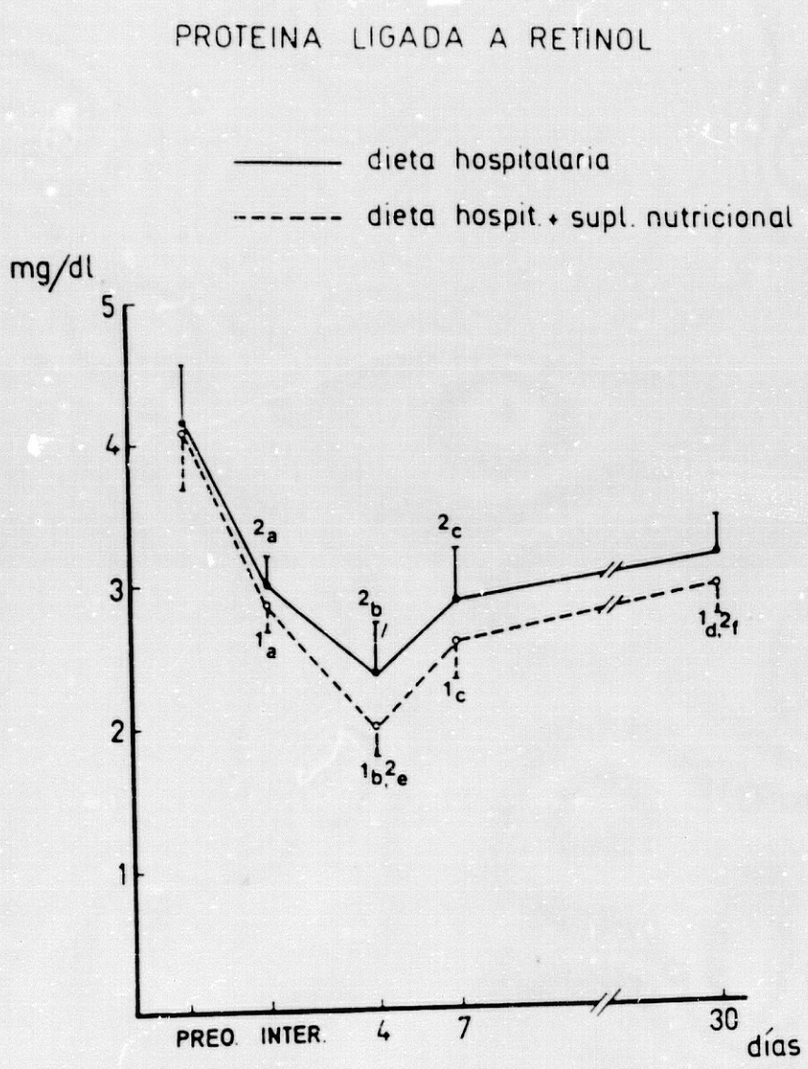


Fig 8. Niveles plasmáticos de proteína ligada al retinol en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. **a** Preoperatorio vs Intervención, **b** Preoperatorio vs 4º día, **c** Preoperatorio vs 7º día, **d** Preoperatorio vs 30º día, **e** Intervención vs 4º día, **f** 4º día vs 30º día. $^{1}p<0.01$, ^{2} $p<0.05$.

Tabla 15. Niveles plasmáticos de somatomedina C en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4	7	30
Grupo 1	15	0.74 ± 0.05	1.56 ± 0.17 [1]a	1.11 ± 0.10 [2]b, [1]c	0.93 ± 0.09 [1]d
Grupo 2	14	0.75 ± 0.06	1.55 ± 0.18 [1]a	1.06 ± 0.15 [2]c	0.82 ± 0.09 [1]d

Los resultados se expresan en U/ml como media ± SEM, n= número de pacientes.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre los tiempos de muestreo se expresa:
a Intervención vs 4º día
b Intervención vs 7º día
c 4º día vs 7º día
d 4º día vs 30º día
[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

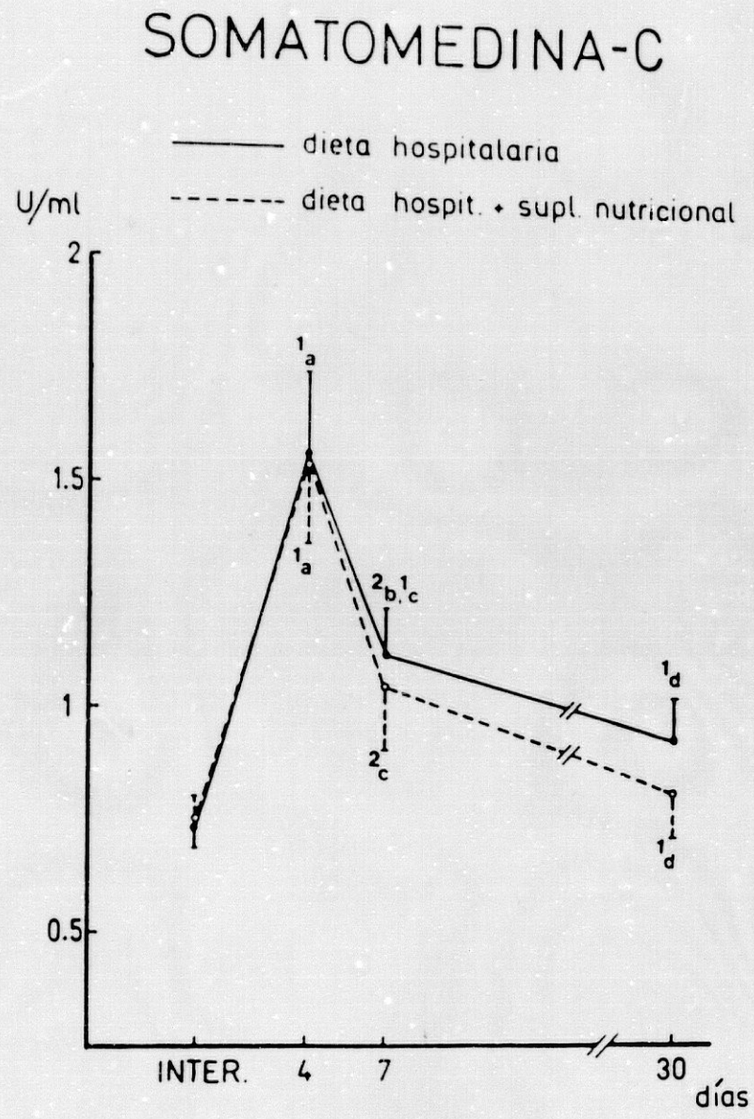


Fig 9. Niveles plasmáticos de somatomedina-C en dos grupos de pacientes ginecológicos sometidos a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. **a** Intervención vs 4º día, **b** Intervención vs 7º día, **c** 4º día vs 7º día, **d** 4º día vs 30º día, $^{1}p<0.01$, $^{2}p<0.05$

4.5. CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE AMINOACIDOS

En la **Tabla 16** se indican las concentraciones plasmáticas de aminoácidos alifáticos. Con respecto a la glicina se observó que en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria existe una tendencia al aumento en las concentraciones de este aminoácido durante el período de postintervención. Por el contrario en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional sus valores disminuyeron con respecto a los obtenidos el día del acto quirúrgico, siendo más marcado el descenso al 7º día postintervención y existiendo una diferencia estadísticamente significativa con respecto al día de la intervención y con respecto al grupo 1.

La alanina alteró sus concentraciones de forma diferente en ambos grupos. Así, en el grupo de pacientes que recibió el suplemento nutricional se observó un incremento paulatino de los niveles plasmáticos de alanina en el período postintervención, con respecto al día del acto quirúrgico, existiendo una diferencia estadísticamente significativa en el 7º día, respecto al día de la intervención. En el caso de las pacientes que solamente recibieron la dieta hospitalaria, hubo una disminución de las concentraciones plasmáticas siendo significativo el descenso al 7º día postintervención, coincidiendo con el alta hospitalaria.

En la **Tabla 17** se reflejan las concentraciones plasmáticas de glutámico y aspártico. En las pacientes que recibieron el suplemento nutricional se observó un incremento estadísticamente significativo en las concentraciones plasmáticas de glutámico los días 4º y 7º postintervención con respecto a los valores obtenidos el día del acto operatorio. Por el contrario, en las pacientes que solamente recibieron la dieta hospitalaria, existió un pequeño descenso en sus concentraciones el 4º día postintervención para posteriormente tender aumentar, al ser la paciente dada de alta hospitalaria.

En cuanto a la evolución que sigue el ácido aspartico, aunque al iniciarse el estudio, las concentraciones plasmáticas fueron inferiores en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional, estas concentraciones sufrieron un incremento estadísticamente significatico con respecto al día del acto quirúrgico los días 4º y 7º postintervención, llegándose a alcanzar este último día casi el doble de las concentraciones plasmáticas obtenidas el día de la intervención. En el grupo que sólo recibió la dieta hospitalaria hay un descenso al 4º día postintervención, para posteriormente ir incrementando sus valores no llegando a alcanzar al ser dada de alta hospitalaria, niveles estadísticamente similares a los obtenidos el día de la intervención.

En la **Tabla 18** se indican las concentraciones plasmáticas de aminoácidos de cadena ramificada: valina, isoleucina y leucina. Se observó que el día de la intervención existieron unas concentraciones plasmáticas relativamente más elevadas aunque no significativas para los tres aminoácidos referidos en el grupo que recibió la dieta hospitalaria.

Las concentraciones plasmáticas de valina experimentaron una tendencia al descenso al 4º día postintervención en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria, mientras que estas concentraciones se elevaron en el grupo que se le administró el suplemento nutricional. En el 7º día postintervención se observó que las concentraciones plasmáticas de valina continuaron descendiendo en el grupo que recibió la dieta hospitalaria y sufrieron por el contrario un marcada aumento, llegando incluso a alcanzar el doble del valor obtenido con respecto al día 4º, en el grupo que recibió el suplemento nutricional.

Las concentraciones plasmáticas de leucina e isoleucina experimentaron un incremento el día 4º postintervención con respecto al día del acto quirúrgico en ambos grupos de estudio y a su vez el 7º día postintervención las concentraciones plasmáticas también se encontraron relativamente elevadas con respecto al día 4º en ambos grupos. El incremento fué superior en el grupo que recibió el suplemento nutricional.

En la **Tabla 19** se hace referencia a las concentraciones plasmáticas de lisina, arginina, ornitina y citrulina. De modo general, todos estos aminoácidos tendieron a presentar unas concentraciones plasmáticas más elevadas el día de la intervención en el grupo de pacientes que sólo recibió la dieta del hospital, excepto para el caso de la citrulina que presentó concentraciones plasmáticas similares en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional. Las concentraciones plasmáticas de lisina y arginina siguieron en ambos grupos de estudio una evolución similar presentando una tendencia al descenso en sus concentraciones plasmáticas al 4º día con respecto al día del acto quirúrgico. Posteriormente, las concentraciones plasmáticas de dichos aminoácidos se elevaron, encontrándose sus valores relativamente más altos el día 7º, con respecto al 4º día postintervención.

Las concentraciones plasmáticas de ornitina descendieron de modo paulatino los días 4º y 7º postintervención con respecto al día del acto quirúrgico, en el grupo de pacientes que solo recibieron la dieta hospitalaria. En el grupo al que se administró el suplemento nutricional, las concentraciones plasmáticas de ornitina descendieron relativamente al 4º día con respecto al día de la intervención, sin embargo, estas concentraciones al día 7º día fueron similares al día de la intervención.

Las concentraciones plasmáticas de citrulina tendieron a aumentar de modo paulatino los día 4º y 7º postintervención en el grupo de pacientes que solo recibieron la dieta del hospital. Por el contrario, en el grupo de pacientes que recibieron suplemento nutricional las concentraciones de este aminoácido tendieron a disminuir al 4º día, elevandose posteriormente al día 7º postintervención.

En la **Tabla 20** se indican las concentraciones plasmáticas de iminoácidos. Se observa que el día de la intervención las concentraciones de prolina e hidroxiprolina fueron más elevadas para el grupo de pacientes que sólo recibió la dieta del hospital. Al 4º día postintervención, existió un descenso en las concentraciones plasmáticas en ambos grupos de estudio. Al 7º día postintervención las concentraciones plasmáticas de estos aminoácidos aumentaron, siendo este aumento más acusado para el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional,

superando los valores obtenidos con respecto al día de la intervención, y existiendo diferencias estadísticamente significativas.

En la **Tabla 21** se muestran las concentraciones plasmáticas de aminoácidos azufrados. La metionina presentó concentraciones similares el día de la intervención en ambos grupos de pacientes observandose una ligera tendencia a la disminución en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria al 4º día postintervención, para de nuevo elevar sus niveles al 7º día postintervención. En el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional el comportamiento fué algo distinto y observandose que sus concentraciones tendieron a descender al 7º día postintervención.

La taurina presentó un comportamiento similar a los anteriores aminoácidos, pero hemos de destacar que en el grupo de pacientes que recibió el suplemento nutricional, al 7º día postintervención, existió una elevación en sus concentraciones estadísticamente significativa con respecto al día de la intervención.

En la **Tabla 22** se muestran las concentraciones plasmáticas de hidroxiaminoácidos. La serina presentó el día de la intervención unas concentraciones relativamente más elevadas en el grupo de pacientes que sólo recibió la dieta hospitalaria. Al 4º día del estudio existió una tendencia al descenso en los niveles de serina en ambos grupos de pacientes, siendo muy marcado para las pacientes del grupo que recibieron suplemento nutricional existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes. Posteriormente, ambos grupos sufrienro una elevación en las concentraciones de serina siendo mayor para el grupo de pacientes que recibió el suplemento nutricional.

Las concentraciones plasmáticas de treonina tendieron a ser más elevadas el día de la intervención en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional. Al día 7º, al ser dadas de alta hospitalaria, estas concentraciones se encontraron en valores relativamente superiores a los obtenidos el día de la intervención.

En la **Tabla 23** se indican las concentraciones plasmáticas de aminoácidos aromáticos. La fenilalanina presentó concentraciones ligeramente más elevadas en el grupo de pacientes que sólo recibieron la dieta hospitalaria. Al 4º día postintervención estas concentraciones tendieron a disminuir en el grupo que recibió la dieta hospitalaria, y a aumentar sus niveles en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional, para continuar este ascenso al 7º día postintervención en ambos grupos de estudio.

Las concentraciones plasmáticas de tirosina presentaron un ligero aumento de sus niveles el día 4º postintervención con respecto al día del acto quirúrgico en ambos grupos de pacientes, siendo este aumento más marcado para el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional. El día 7º postintervención existió un ligero descenso en sus concentraciones en ambos grupos de estudio pero estas concentraciones fueron más elevadas que las obtenidas el día del acto quirúrgico.

En la **Tabla 24** se hace referencia a las concentraciones plasmáticas de aminoácidos totales, esenciales (E), no esenciales (NE) y relación NE/E, observándose de modo general que el día de la intervención existió un aumento en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos totales en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria. Asimismo, la relación NE/E fué más elevada en dichos pacientes. Al 4º día postintervención ambos grupos presentaron un comportamiento similar. Al 7º día postintervención las concentraciones plasmáticas de aminoácidos esenciales y no esenciales fueron más elevadas en ambos grupos de pacientes con respecto al 4º día.

Tabla 16. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos alifáticos neutros en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4	7
Glicina					
	Grupo 1	13	11.03 ± 3.89	11.31 ± 3.70	13.19 ± 5.36
	Grupo 2	11	14.15 ± 2.91	13.17 ± 5.79	5.27 ± 3.40 ³a
Alanina					
	Grupo 1	13	4.57 ± 2.07	3.07 ± 2.68	0.25 ± 0.25 ²a
	Grupo 2	11	9.34 ± 4.47	14.55 ± 4.81	15.98 ± 7.69 ³*

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

La significación estadística entre los tiempos y grupos de muestreo se expresan:
a Intervención vs 7º día, * Grupo 1 vs Grupo 2
2 $p<0.05$, 3 $p<0.1$

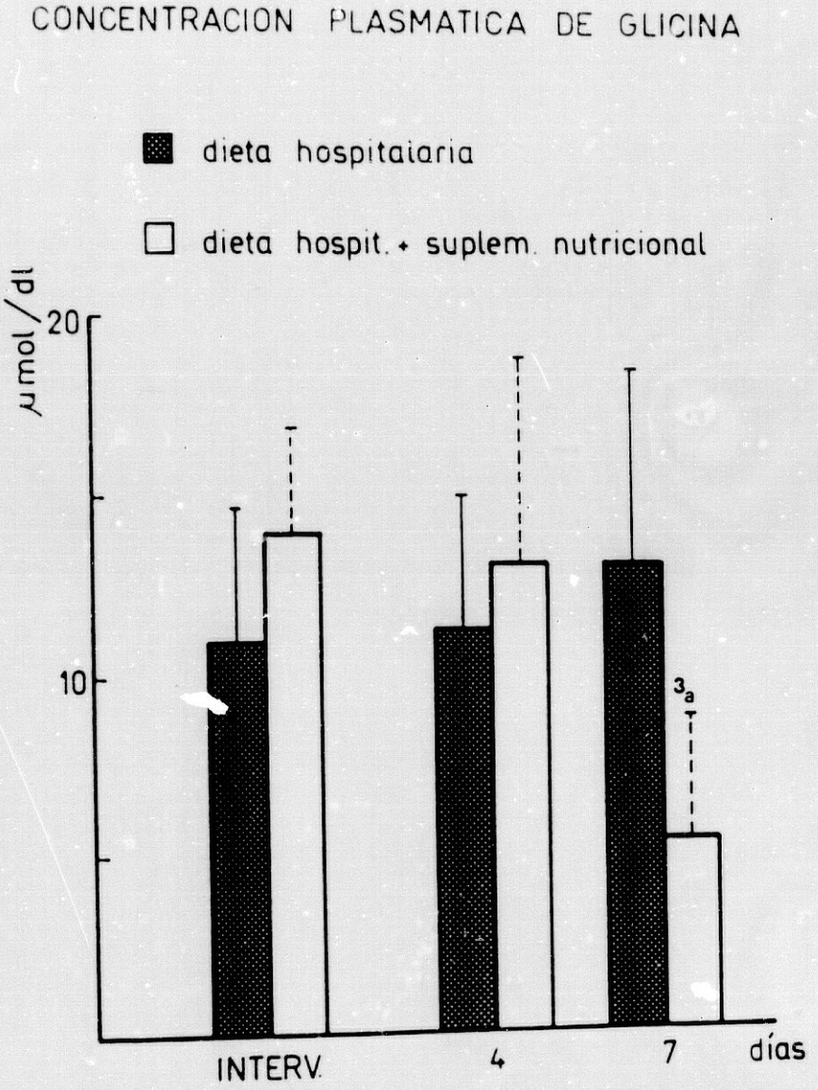


Fig 10. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos alifáticos neutros en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. a Intervención vs 7º día. $^{3}p<0.1$

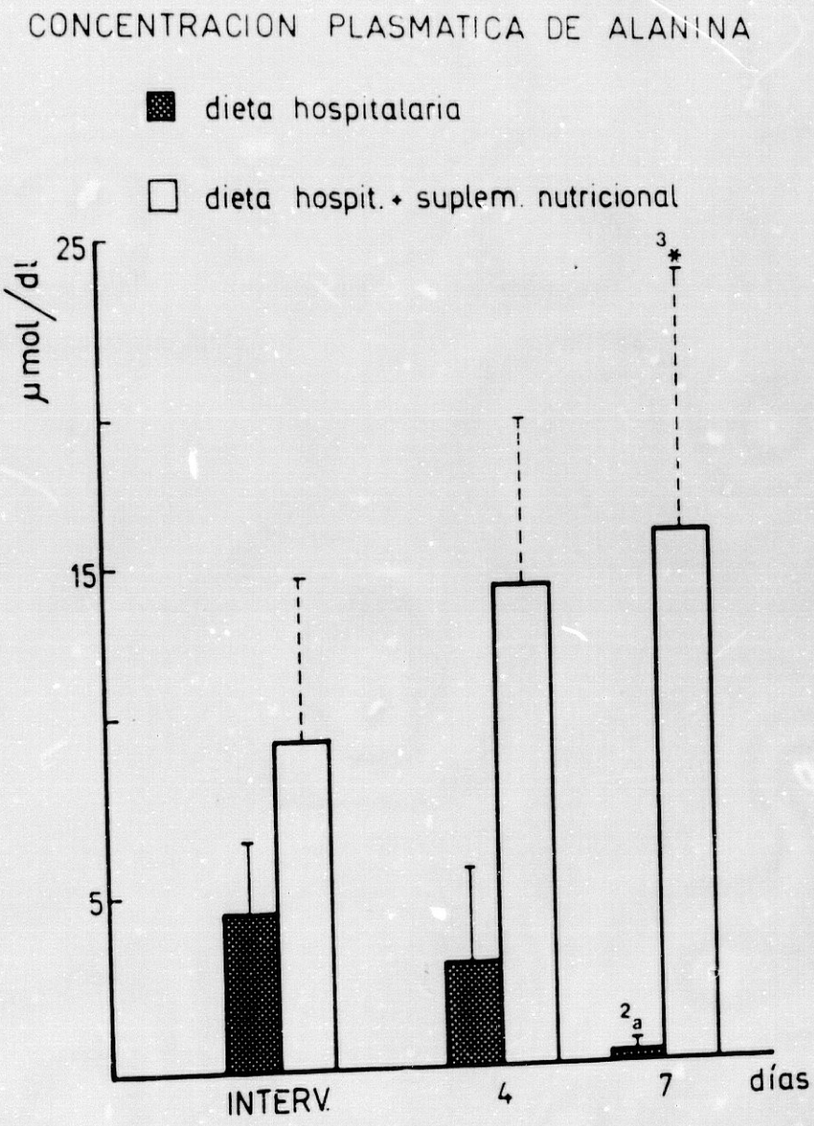


Fig 11. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos alifáticos neutros en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. a Intervención vs 7º día, * Grupo 1 vs Grupo 2. $^{2}p < 0.05$, $^{3}p < 0.1$

Tabla 17. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4	7
Glutámico					
	Grupo 1	13	28.72 ± 8.35	24.55 ± 4.74	35.96 ± 9.66
	Grupo 2	11	8.38 ± 1.45 [2*]	12.95 ± 2.16 [3a,2*]	31.91 ± 8.46 [2b,2c]
Aspártico					
	Grupo 1	13	40.53 ± 17.40	8.26 ± 7.53	35.44 ± 18.35
	Grupo 2	11	6.04 ± 1.63 [3*]	8.06 ± 2.52	10.86 ± 4.75

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

La significación estadítica entre los tiempos y grupos de muestreo se expresan:
a Intervención vs 4º día
b Intervención vs 7º día
c 4º día vs 7º día
* Grupo 1 vs Grupo 2
[2] p<0.05, [3] P<0.1

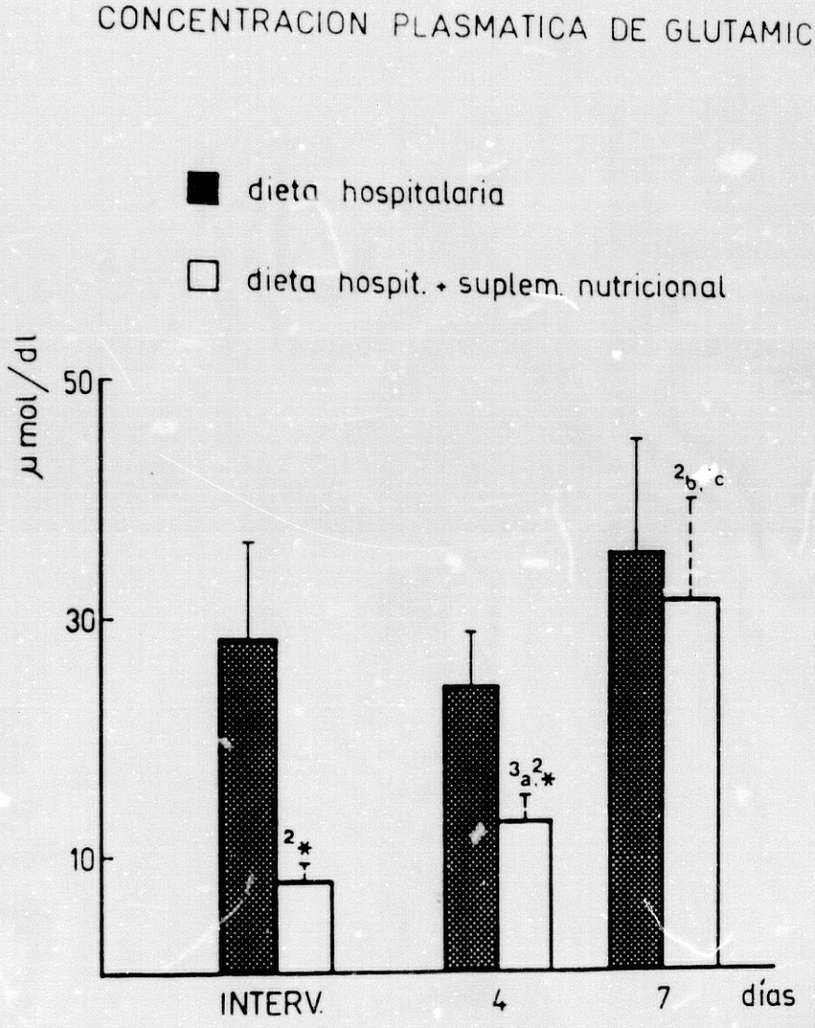


Fig 12. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. **a** Intervención vs 4º día, **b** Intervención vs 7º día, **c** 4º día vs 7º día, * Grupo 1 vs Grupo 2. [3] $p<0.1$

Tabla 18. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos de cadena ramificada en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

					Días postintervención	
Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención		4	7
Valina						
	Grupo 1	13	16.54 ± 8.15		10.98 ± 2.58	7.85 ± 2.08
	Grupo 2	11	6.41 ± 1.13		8.18 ± 2.33	17.44 ± 8.16
Isoleucina						
	Grupo 1	13	5.85 ± 1.15		5.99 ± 0.92	7.77 ± 1.57
	Grupo 2	11	4.07 ± 0.95		5.75 ± 1.82	6.92 ± 2.32
Leucina						
	Grupo 1	13	8.26 ± 1.15		10.76 ± 1.80	10.92 ± 1.82
	Grupo 2	11	5.22 ± 1.40	3*	7.55 ± 2.15	11.86 ± 3.83

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

La significación estadítica entre grupos de muestreo se expresan:
* Grupo 1 vs Grupo 2
3 $p<0.1$

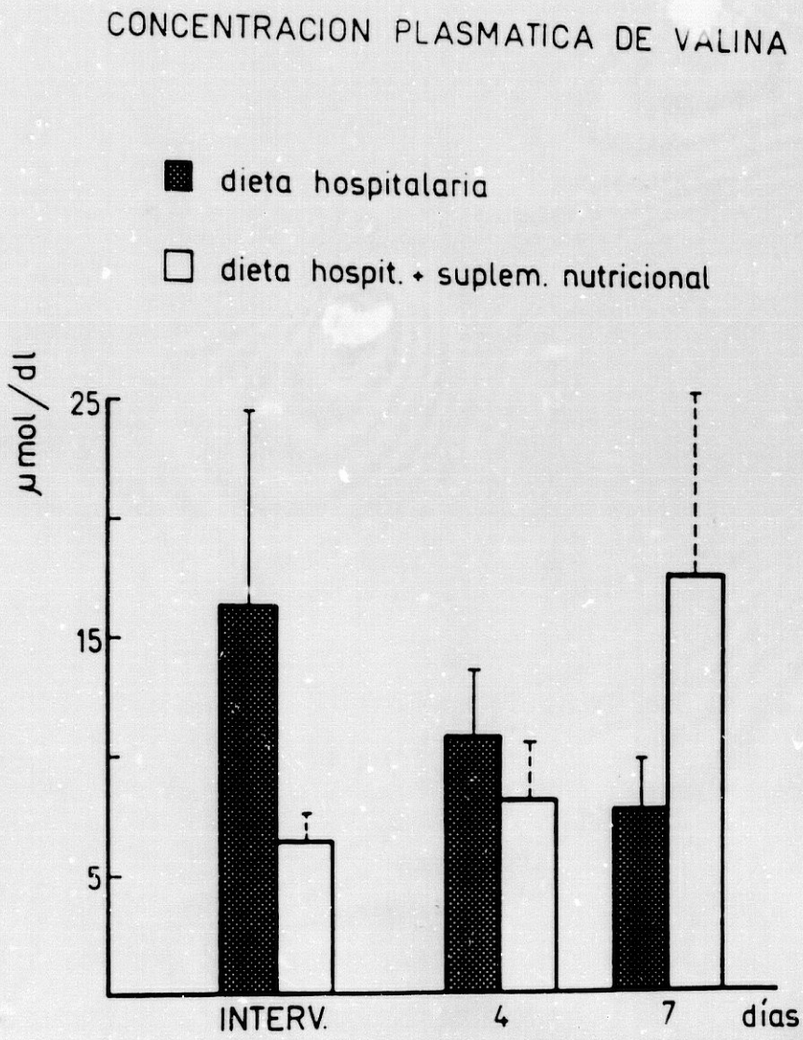


Fig 13. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos de cadena ramificada en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

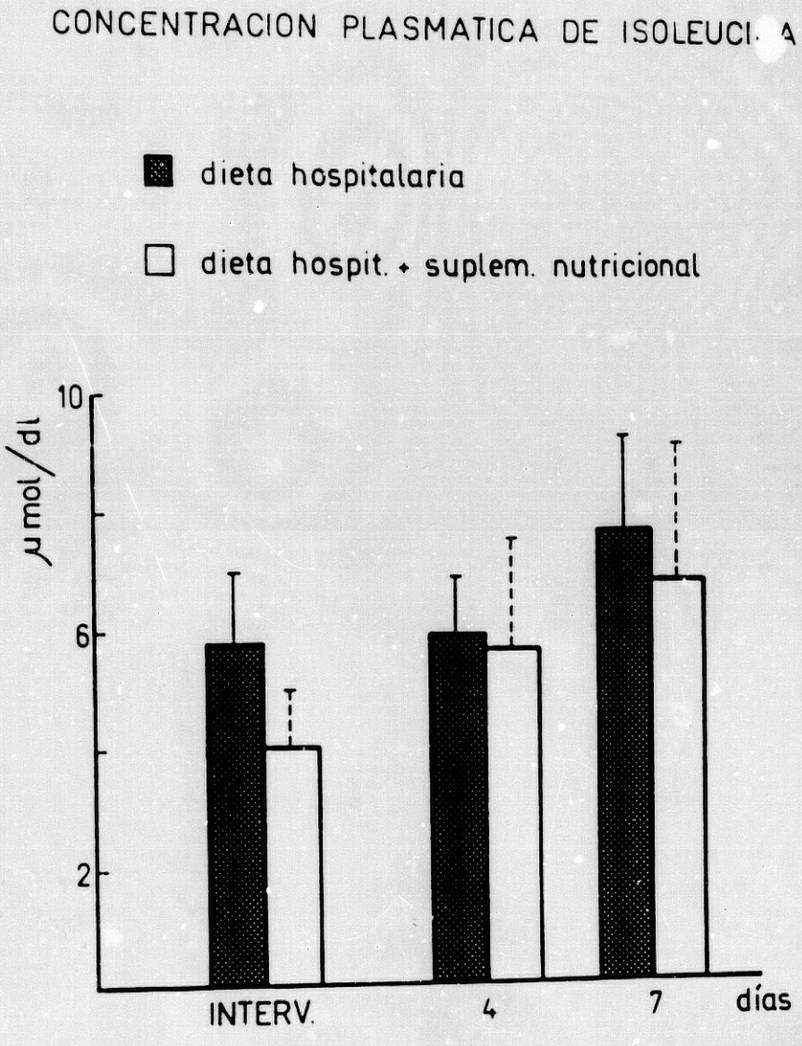


Fig 14. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos de cadena ramificada en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

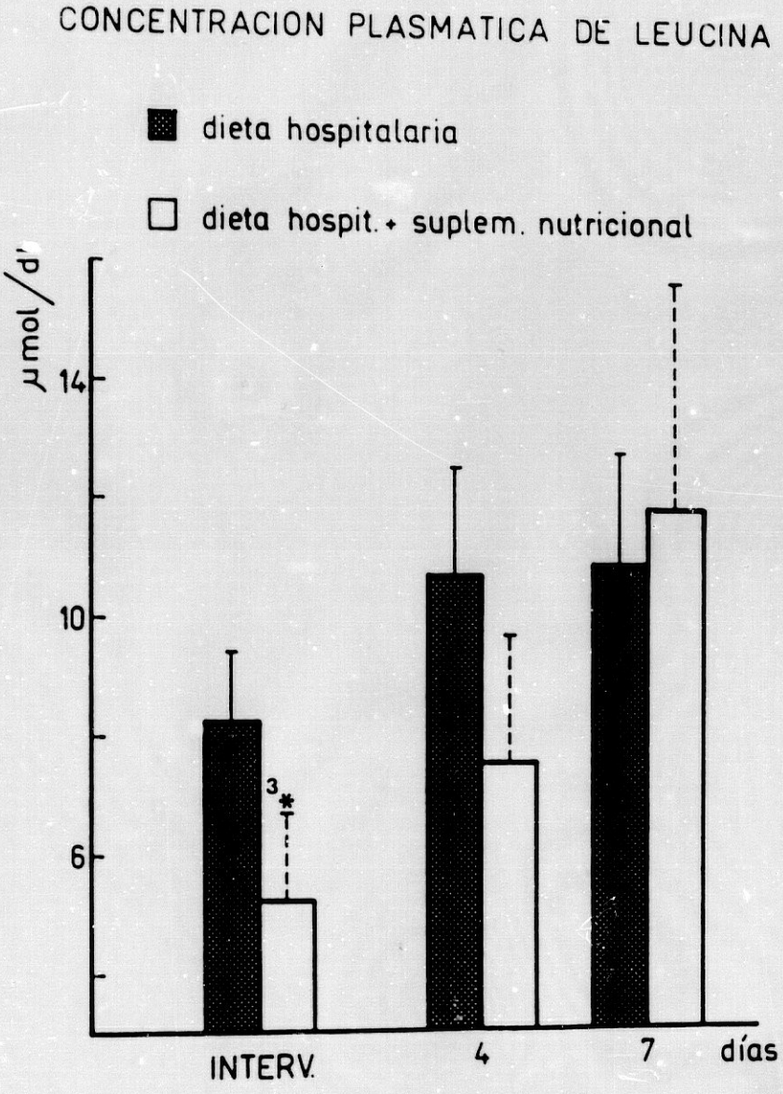


Fig 15. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos de cadena ramificada en dos grupos de pacientes ginecológicos sometidos a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. * Grupo 1 vs grupo 2. $^{3}p<0.1$

Tabla 19. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos básicos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4		7
Lisina	Grupo 1	13	10.44 ± 3.21	6.85 ± 2.26		13.81 ± 4.14
	Grupo 2	11	8.37 ± 2.38	8.11 ± 3.12		14.22 ± 4.77
Arginina	Grupo 1	13	6.58 ± 2.64	4.16 ± 1.18		5.25 ± 1.86
	Grupo 2	11	3.30 ± 0.70	2.85 ± 0.54		4.63 ± 1.26
Ornitina	Grupo 1	13	18.29 ± 0.55	5.17 ± 1.52		2.98 ± 4.11
	Grupo 2	11	3.93 ± 1.73	2.24 ± 0.22	3*	4.68 ± 1.54
Citrulina	Grupo 1	13	8.19 ± 2.77	9.29 ± 2.23		11.23 ± 3.04
	Grupo 2	11	8.69 ± 2.19	4.92 ± 1.46		9.68 ± 3.84

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

La significación estadítica entre grupos de muestreo se expresan:

* Grupo 1 vs Grupo 2
3 $p<0.1$

Tabla 20. Cambios en las concentraciones plasmáticas de iminoácidos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4	7
Prolina					
	Grupo 1	13	18.13 ± 4.41	12.06 ± 1.54	18.29 ± 3.32
	Grupo 2	11	7.69 ± 1.51	10.38 ± 1.81	27.09 ± 11.66
Hidroxiprolina					
	Grupo 1	13	10.71 ± 2.22	9.09 ± 1.76	10.41 ± 2.49
	Grupo 2	11	6.75 ± 1.33	3.31 ± 0.96 ^{2a,2*}	10.90 ± 1.74 ^{3b,1c}

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

La significación estadística entre los tiempos y grupos de muestreo se expresan:
a Intervención vs 4º día
b Intervención vs 7º día
c 4º día vs 7º día
* Grupo 1 vs Grupo 2
^{1} $p<0.01$, ^{2} $p<0.05$, ^{3} $p<0.1$

Tabla 21. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos azufrados en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

				Días postintervención	
Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	4	7
Metionina					
	Grupo 1	13	11.76 ± 3.67	11.56 ± 3.36	18.88 ± 3.98
	Grupo 2	11	12.74 ± 2.18	13.33 ± 4.22	10.63 ± 5.08
Taurina					
	Grupo 1	13	6.86 ± 2.35	5.76 ± 2.45	10.15 ± 4.32
	Grupo 2	11	2.76 ± 1.11	2.19 ± 0.62	8.98 ± 2.83 $^{3}a, ^{2}b$

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

La significación estadística entre los tiempos de muestreo se expresan:
a Intervención vs 7º día
b 4º día vs 7º día
^{2} $p<0.05$, ^{3} $p<0.1$

Tabla 22. Cambios en las concentraciones plasmáticas de hidroxiaminoácidos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4	7
Serina					
	Grupo 1	13	17.69 ± 3.76	14.12 ± 2.61	18.62 ± 4.24
	Grupo 2	11	11.52 ± 1.60	7.93 ± 1.52 3*	21.76 ± 8.38
Treonina					
	Grupo 1	13	12.87 ± 3.70	22.26 ± 5.40	26.65 ± 7.74
	Grupo 2	11	15.47 ± 4.88	17.59 ± 4.58	34.08 ± 11.10

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

La significación estadítica entre los grupos de muestreo se expresan:

* Grupo 1 vs Grupo 2
3 $p<0.1$

Tabla 23. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos aromáticos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4	7
Fenilalanina					
	Grupo 1	13	3.80 ± 0.72	2.94 ± 0.62	3.94 ± 0.90
	Grupo 2	11	3.02 ± 0.58	13.61 ± 0.32	4.65 ± 1.19
Tirosina					
	Grupo 1	13	2.82 ± 0.84	3.40 ± 1.38	2.98 ± 0.78
	Grupo 2	11	2.62 ± 0.43	17.76 ± 15.04	5.34 ± 1.69

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional.

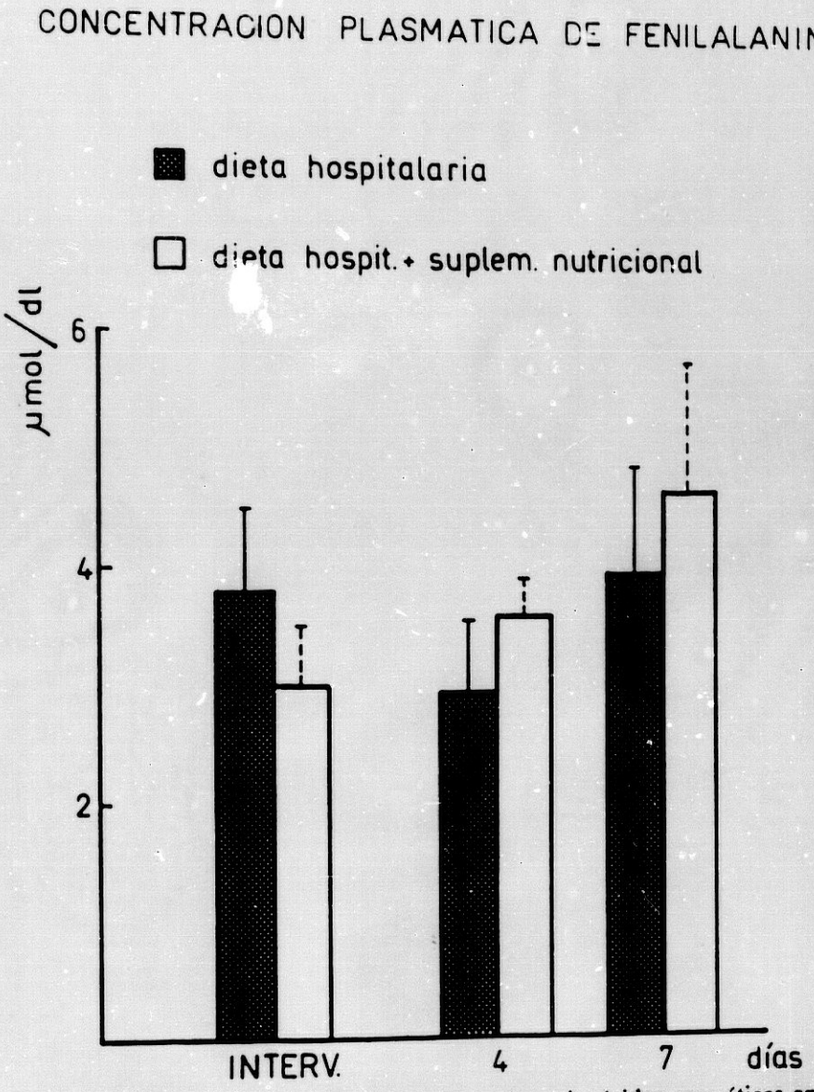


Fig 16. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos aromáticos en dos grupos de pacientes ginecológicos sometidos a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

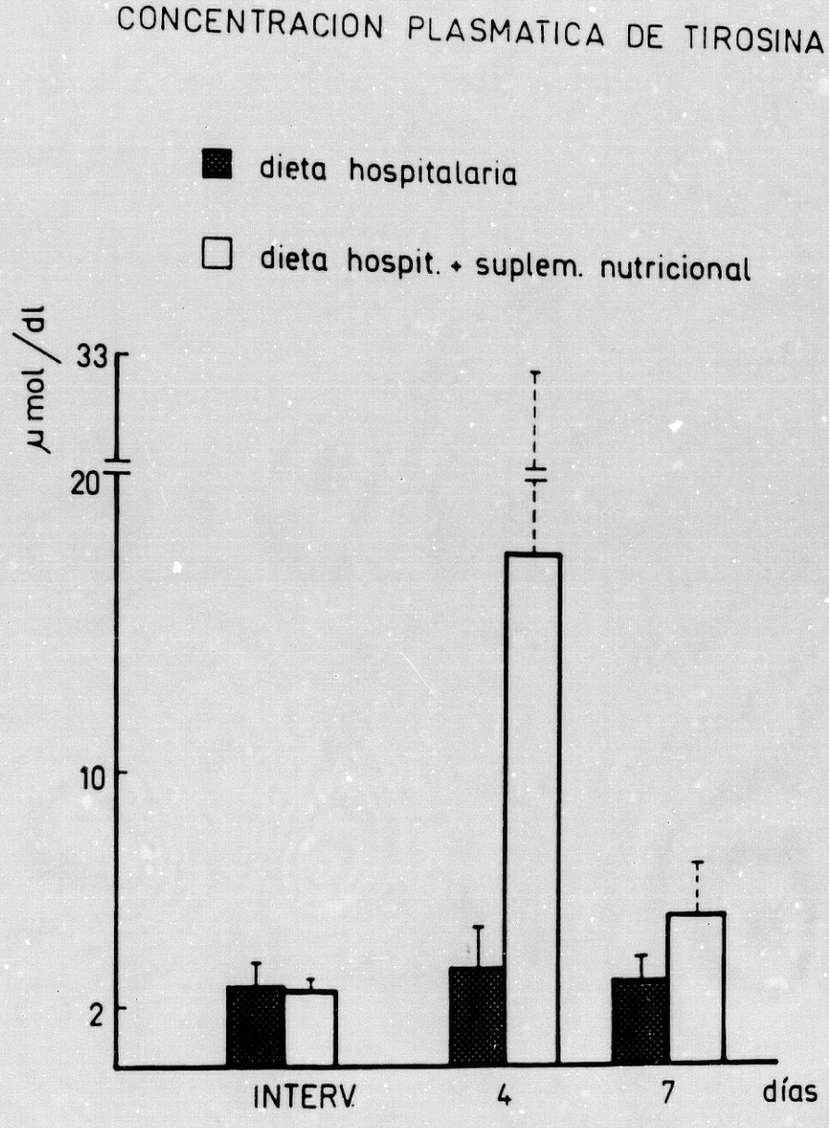


Fig 17. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos aromáticos en dos grupos de pacientes ginecológicos sometidos a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Tabla 24. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos totales, esenciales, no esenciales, y relación no esenciales/esenciales en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención 4	7
Totales					
	Grupo 1	13	243.58 ±42.27	181.45 ±22.80	254.41 ±32.76
	Grupo 2	11	140.41 ±18.28	174.42 ±32.20	256.88 ±47.84
Esenciales					
	Grupo 1	13	69.52 ±10.07	71.33 ± 9.67	89.81 ±14.79
	Grupo 2	11	55.30 ±10.20	74.06 ±17.02	99.82 ±29.69
No esenciales					
	Grupo 1	13	174.12 ±34.19	110.28 ±12.22	164.76 ±21.26
	Grupo 2	11	85.08 ± 9.59	100.32 ±15.31	157.08 ±39.60
Relación NE/E	Grupo 1	13	2.50 ± 0.33	1.54 ± 0.23²a	1.63 ± 0.20
	Grupo 2	11	1.53 ± 0.22²*	1.35 ± 0.16	1.57 ± 0.28

Los resultados se expresan en µmol/dl como media ± SEM
Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional
La significación estadística entre los tiempos y grupos de muestreo se expresa:
a Intervención vs 4º día, * Grupo 1 vs Grupo 2, ²p<0.05

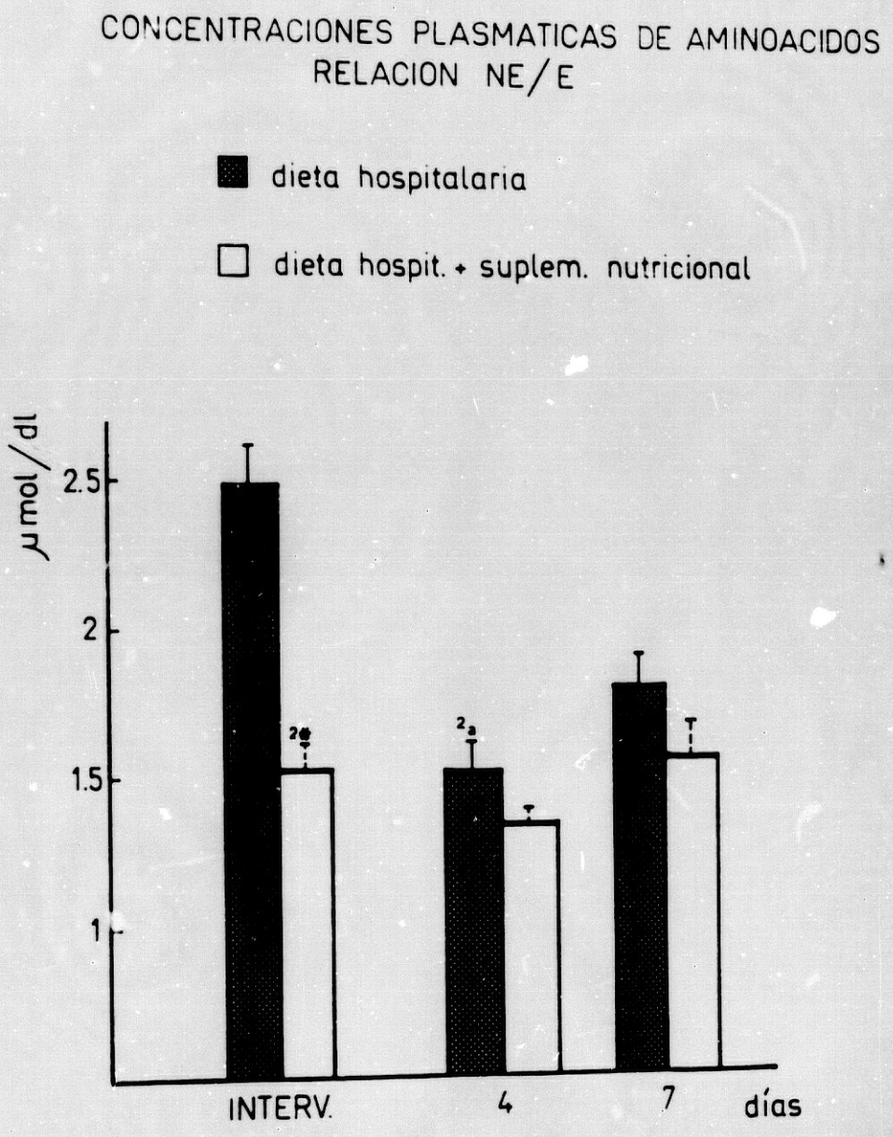


Fig 18. Cambios en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos, relación NE/E en dos grupos de pacientes ginecológicos sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. a Intervención vs 4º día, *Grupo 1 vs Grupo 2, $^{2}p < 0.05$

4.6. EXCRECION URINARIA DE AMINOACIDOS

En la **Tabla 25** se indican las concentraciones urinarias de aminoácidos alifáticos. En el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria se observó un aumento en la eliminación urinaria de glicina y alanina con respecto al grupo de pacientes a las que se administró el suplemento nutricional, no existiendo diferencias significativas entre grupos.

En la **Tabla 26** se reflejan las concentraciones urinarias de glutámico, glutamina y aspártico. Todos ellos tendieron a ser eliminados en mayor cantidad en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria, siendo este pico más alto el día 4º postintervención para el caso del glutámico. Para la glutamina y el aspártico el nivel más alto de eliminación se produjo el 7º día postintervención, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En la **Tabla 27** se indican las concentraciones urinarias de aminoácidos de cadena ramificada, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes para el caso de valina e isoleucina. En cuanto a la leucina se observó una concentración urinaria menor en el día 7º postintervención para el grupo de pacientes que se le administró suplemento nutricional, existiendo diferencia significativa entre ambos días de estudio pero no entre grupos de pacientes.

En la **Tabla 28** se hace referencia a las concentraciones de lisina, histidina, arginina, ornitina y citrulina. De modo general, se observó un aumento en la excreción de aminoácidos en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria, aunque en el caso de la arginina el comportamiento fué algo distinto aumentando su eliminación en los días 4º y 7º postintervención en el grupo que recibió el suplemento nutricional.

En la **Tabla 29** se indica la eliminación urinaria de 1-metil-histidina y 3-metil-histidina en ambos grupos de pacientes. Con respecto a la eliminación urinaria de 1-metil-histidina se observó una mayor eliminación en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional en ambos días de estudio.

La 3-metil-histidina presentó un comportamiento bifásico en su eliminación urinaria; en el grupo de pacientes que sólo recibieron la dieta hospitalaria se observó que existia una eliminación mayor de este aminoácido el día 7º postintervención. Por el contrario en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional, la concentración de este aminoácido fué más elevada el 4º día postintervención, disminuyendo su concentración urinaria el 7º día con respecto al grupo anterior.

En la **Tabla 30** se hace referencia a la eliminación urinaria de iminoácidos. La prolina presentó una serie de oscilaciones en cuanto a su eliminación. En el grupo de pacientes que

recibieron la dieta hospitalaria se pudo observar que la eliminación de prolina fué menor al 4º día postintervención.

Las concentraciones urinaria de hidroxiprolina en ambos grupos de estudio, aumentaron en el día 7º postintervención, aunque este aumento fué más marcado en el grupo de pacientes que sólo recibieron la dieta hospitalaria.

En la **Tabla 31** se indican las concentraciones urinarias de aminoácidos azufrados. Se observó que las concentraciones urinarias de cisteína y metionina en ambos grupos de estudio descendieron al 7º día postintervención, aunque hay que destacar para ambos grupos de aminoácidos, que los valores del 4º día postintervención fueron algo más elevados en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional.

La taurina presentó un descenso de las concentraciones urinarias en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional. Dicho descenso continuó para ambos grupos de estudio al ser las pacientes dadas de alta hospitalaria.

En la **Tabla 32** se hace referencia a las concentraciones urinarias de hidroxiaminoácidos. La serina presentó unas concentraciones urinarias mayores al 4º día postintervención en ambos grupos de pacientes. Estas concentraciones descendieron al 7º día postintervención, siendo el descenso más marcado para el grupo de pacientes que recibió el suplemento nutricional.

La treonina presentó unas concentraciones urinarias muy similares para ambos grupos de estudio.

En la **Tabla 33** se indican las concentraciones urinarias de aminoácidos aromáticos. Para la fenilalanina se observó que en el grupo de pacientes que sólo recibieron la dieta hospitalaria, la concentración urinaria al 4º día postintervención fué menor con respecto al grupo 2. Sin embargo, al 7º día postintervención, estas concentraciones sufrieron un incremento muy marcado para el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria. Por el contrario en el grupo de pacientes que se les administró el suplemento nutricional se observó un descenso en sus concentraciones al 7º día.

La tirosina presentó unas concentraciones mayores en ambos días de estudio para el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional, existiendo diferencia estadística entre los días 4º y 7º.

En la **Tabla 34** se indican las concentraciones en orina de aminoácidos totales, esenciales (E), no esenciales (NE) y relación NE/E, observándose de modo general un aumento en las concentraciones urinarias en el grupo de pacientes que recibieron la dieta hospitalaria. En los aminoácidos totales y no esenciales existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la evolución en el tiempo así como entre grupos de pacientes.

Tabla 25. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos alifáticos neutros en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postintervención	
Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	4	7
Glicina				
	Grupo 1	9	132.7 ± 53.3	66.4 ± 25.7
	Grupo 2	8	97.3 ± 36.2	69.3 ± 19.7
Alanina				
	Grupo 1	9	60.2 ± 27.4	56.1 ± 33.0
	Grupo 2	8	46.3 ± 9.8	25.1 ± 7.5

Los resultados de la tabla se expresan µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 26. Cambios en las concentraciones urinarias de los aminoácidos que se indican en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Días postintervención 4	7
Glutámico				
	Grupo 1	9	110.4 ± 76.7	66.8 ± 9.8
	Grupo 2	8	34.4 ± 7.1	38.8 ± 11.5 [2*]
Glutamina				
	Grupo 1	9	93.6 ± 29.1	99.4 ± 32.4
	Grupo 2	8	87.3 ± 40.7	35.4 ± 9.9 [2*]
Aspártico				
	Grupo 1	9	39.8 ± 16.6	52.5 ± 24.5
	Grupo 2	8	34.5 ± 13.1	31.6 ± 14.1

Los resultados de la tabla se expresan en µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre los grupos de muestreo se expresa:

* Grupo 1 vs Grupo 2, [2] $p<0.05$

Tabla 27. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos de cadena ramificada que se indican en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Días postintervención 4	7
Valina				
	Grupo 1	9	48.7 ± 18.0	59.9 ± 15.7
	Grupo 2	8	55.5 ± 8.3	53.9 ± 16.2
Isoleucina				
	Grupo 1	9	22.4 ± 10.6	12.0 ± 3.9
	Grupo 2	8	25.5 ± 7.2	18.5 ± 5.4
Leucina				
	Grupo 1	9	19.7 ± 4.3	22.0 ± 7.1
	Grupo 2	8	31.3 ± 6.1	15.2 ± 4.6 [3]a

Los resultados de la tabla se expresan en µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre los tiempos de muestreo se expresa:

a 4º día vs 7º día
[3] $p<0.1$

Tabla 28. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos básicos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Días postintervención	
			4	7
Lisina				
	Grupo 1	9	70.1 ± 65.7	10.6 ± 2.7
	Grupo 2	8	11.5 ± 4.2	6.1 ± 1.2
Histidina				
	Grupo 1	9	139.3 ± 63.1	168.3 ± 42.6
	Grupo 2	8	147.1 ± 49.2	78.0 ± 23.8
Arginina				
	Grupo 1	9	20.6 ± 6.1	17.1 ± 6.2
	Grupo 2	8	32.2 ± 9.7	40.3 ± 30.1
Ornitina				
	Grupo 1	9	48.6 ± 42.4	25.4 ± 8.6
	Grupo 2	8	15.9 ± 5.1	11.9 ± 4.8
Citrulina				
	Grupo 1	9	74.1 ± 32.5	126.2 ± 21.4
	Grupo 2	8	105.4 ± 34.0	80.5 ± 24.9

Los resultados de la tabla se expresan en µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.
Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 29. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos básicos metilados en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postintervención	
Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	4	7
1-Metil-histidina				
	Grupo 1	9	58.5 ± 27.6	34.7 ± 13.5
	Grupo 2	8	60.0 ± 13.8	40.3 ± 13.1
3-Metil-histidina				
	Grupo 1	9	113.2 ± 30.4	109.6 ± 17.9
	Grupo 2	8	143.2 ± 26.2	91.6 ± 13.6

Los resultados de la tabla se expresan µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 30. Cambios en las concentraciones urinarias de iminoácidos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Imino-ácidos	Grupos Experimentales	n	Días postintervención 4	7
Prolina				
	Grupo 1	9	62.6 ± 30.8	75.5 ± 30.4
	Grupo 2	8	60.6 ± 28.0	46.7 ± 8.1
Hidroxiprolina				
	Grupo 1	9	95.7 ± 52.4	125.9 ± 54.4
	Grupo 2	8	74.1 ± 21.2	80.3 ± 18.1

Los resultados de la tabla se expresan µg de aminoácido/mg de creatinian como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 31. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos azufrados en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

			Días postintervención	
Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	4	7
Cisteina				
	Grupo 1	9	150.4 ± 56.5	114.1 ± 66.0
	Grupo 2	8	166.1 ± 68.9	135.7 ± 67.9
Metionina				
	Grupo 1	9	14.7 ± 7.5	12.0 ± 5.8
	Grupo 2	8	21.6 ± 9.2	10.2 ± 2.7
Taurina				
	Grupo 1	9	34.6 ± 18.7	18.1 ± 9.8
	Grupo 2	8	15.4 ± 8.2	7.4 ± 2.1

Los resultados de la tabla se expresan en µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 32. Cambios en las concentraciones urinarias de hidroxiaminoácidos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Hidroxi-aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Días postintervención 4	7
Serina				
	Grupo 1	9	60.2 ± 24.6	17.6 ± 6.7
	Grupo 2	8	41.8 ± 14.4	11.6 ± 5.6 [3]a
Treonina				
	Grupo 1	9	22.4 ± 8.2	24.8 ± 8.3
	Grupo 2	8	22.8 ± 7.8	22.8 ± 7.8

Los resultados de la tabla se expresan en µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre los tiempos de muestreo se expresan:
a 4º día vs 7º día
[3] $p<0.1$

Tabla 33. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos aromáticos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Días postintervención 4	7
Fenilalanina				
	Grupo 1	9	17.9 ± 5.3	89.0 ± 56.6
	Grupo 2	8	25.4 ± 6.3	19.4 ± 5.1
Tirosina				
	Grupo 1	9	26.3 ± 10.2	12.1 ± 3.6
	Grupo 2	8	28.5 ± 3.4	14.9 ± 2.3 [3]a

Los resultados de la tabla se expresan en µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

La significación estadística entre los tiempos de muestreo se expresan:

a 4º día vs 7º día, [3] $p<0.1$

Tabla 34. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos totales, esenciales, no esenciales, y relación no esenciales/esenciales en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Aminoácidos	Grupos Experimentales	n	Días postintervención 4	7
Totales				
	Grupo 1	9	1537.3 ± 473.3	1416.9 ± 161.4
	Grupo 2	8	1393.0 ± 179.4	986.1 ± 129.4 ^{3a,3*}
Esenciales				
	Grupo 1	9	216.0 ± 106.8	230.6 ± 71.3
	Grupo 2	8	202.4 ± 30.5	146.3 ± 22.1
No esenciales				
	Grupo 1	9	1321.3 ± 373.7	1186.3 ± 112.3
	Grupo 2	8	1190.5 ± 158.9	839.8 ± 110.7 ^{3a,3*}
Relación NE/E	Grupo 1	9	41.2 ± 4.7	37.9 ± 6.5
	Grupo 2	8	32.3 ± 4.7	30.7 ± 3.8

Los resultados de la tabla se expresan en µg de aminoácido/mg de creatinina como media ± SEM.
Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional
La significación estadística entre tiempos y grupos de muestreo se expresa en:
a 4º día vs 7º día, * Grupo 1 vs Grupo 2
^{3} $p<0.1$

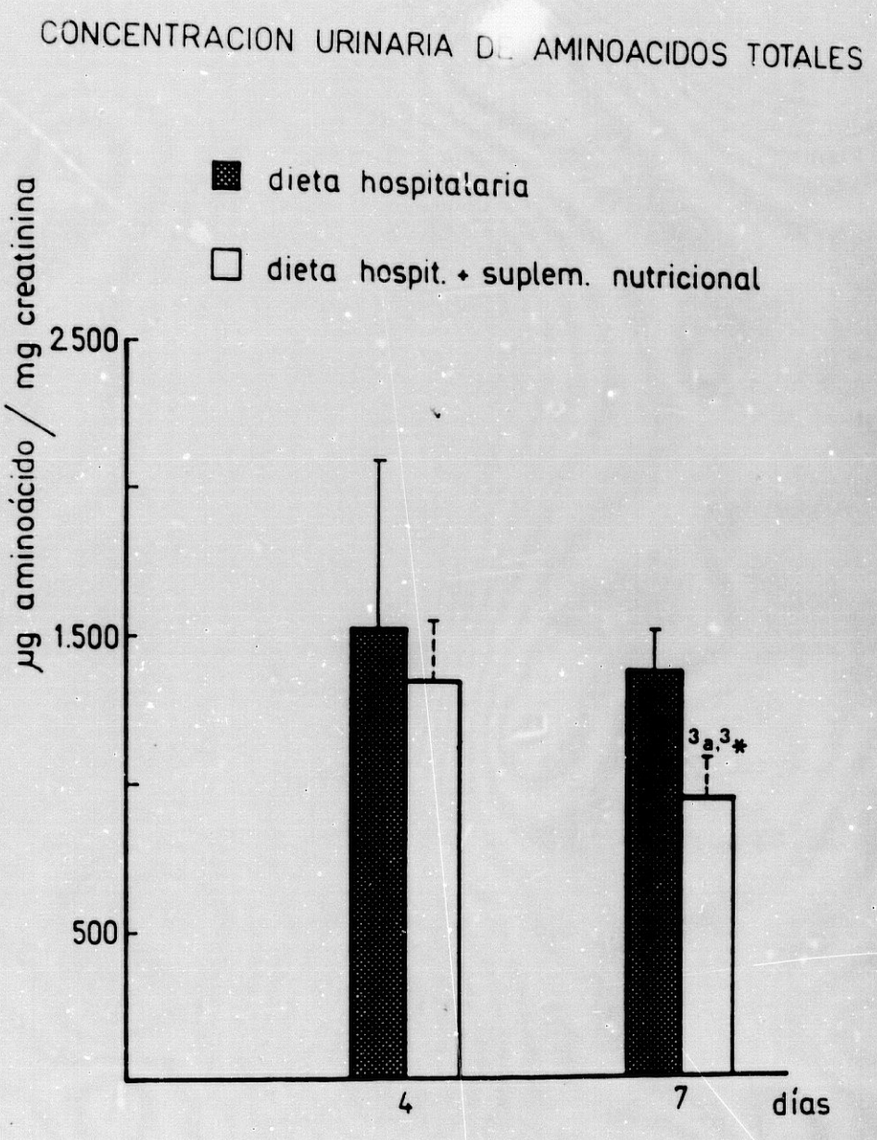


Fig 19. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos totales en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. a 4º día vs 7º día, * Grupo 1 vs Grupo 2. $^3p<0.1$

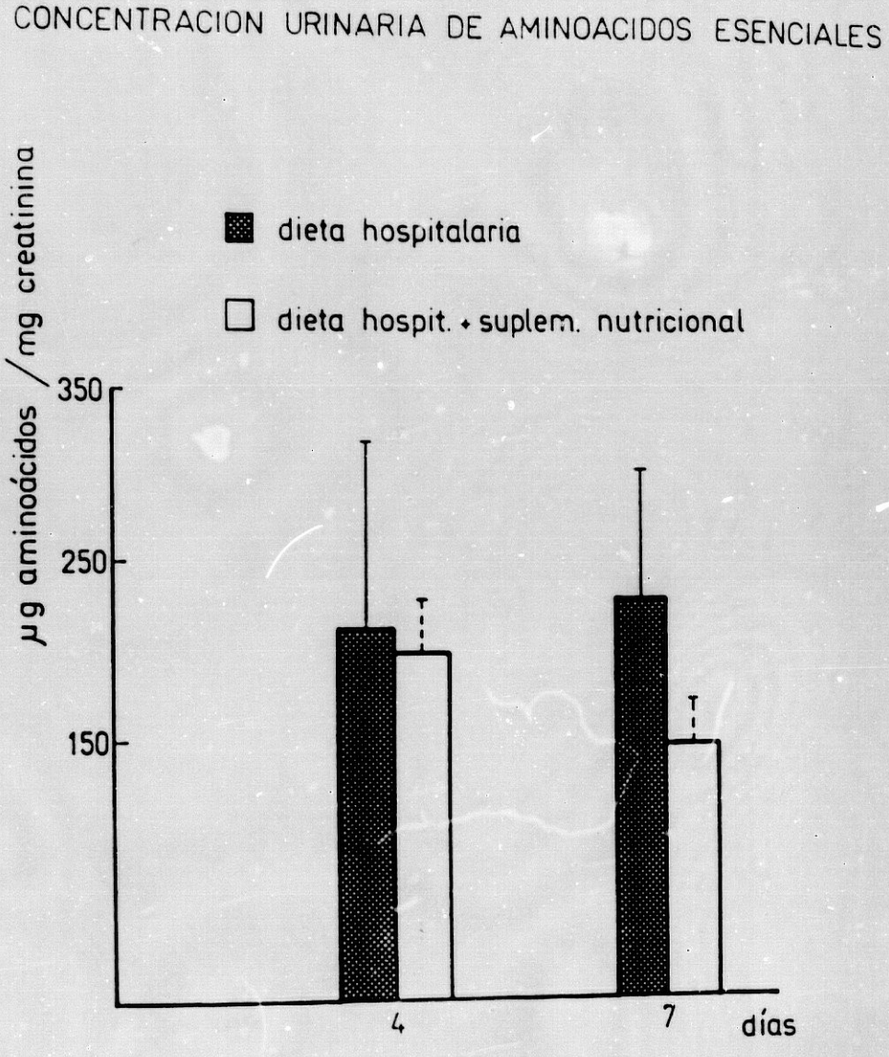


Fig 20. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos esenciales en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

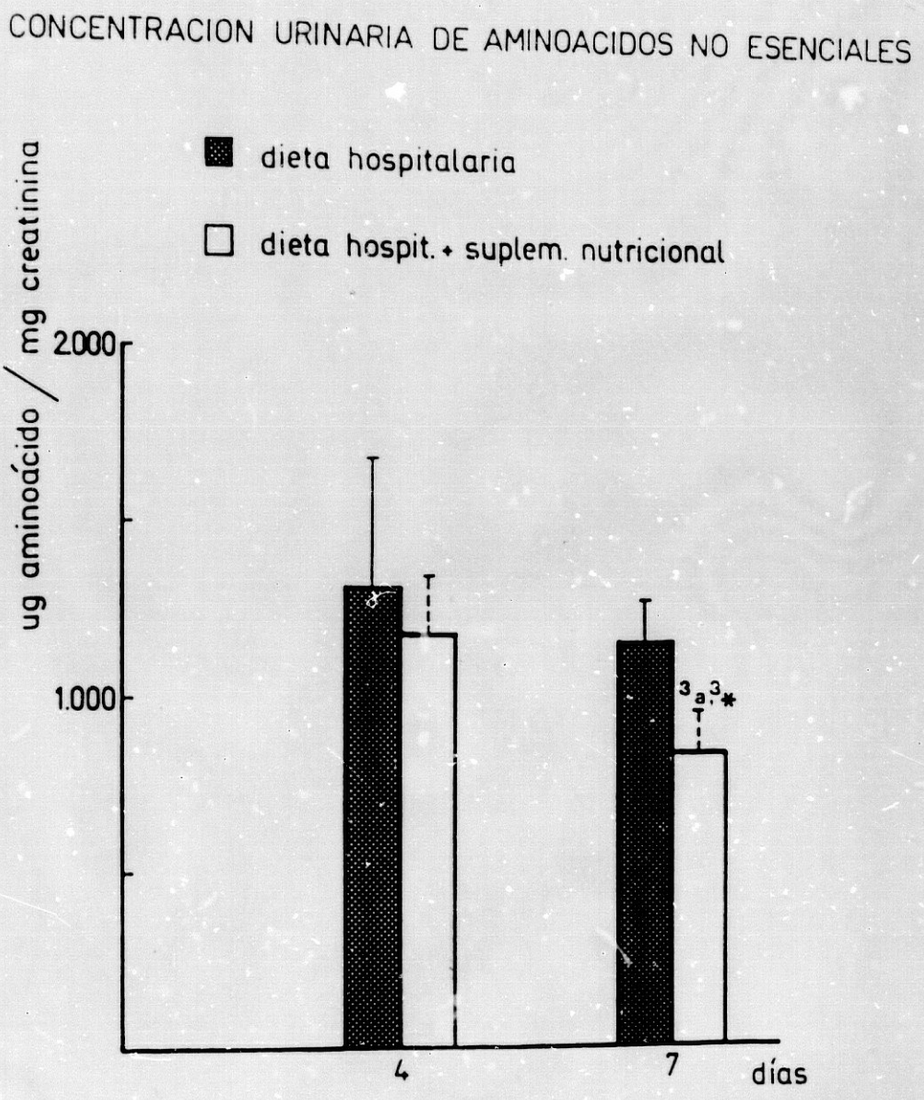


Fig 21. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos no esenciales en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. a 4º día vs 7º día, * Grupo 1 vs Grupo 2. $^{3}p < 0.1$

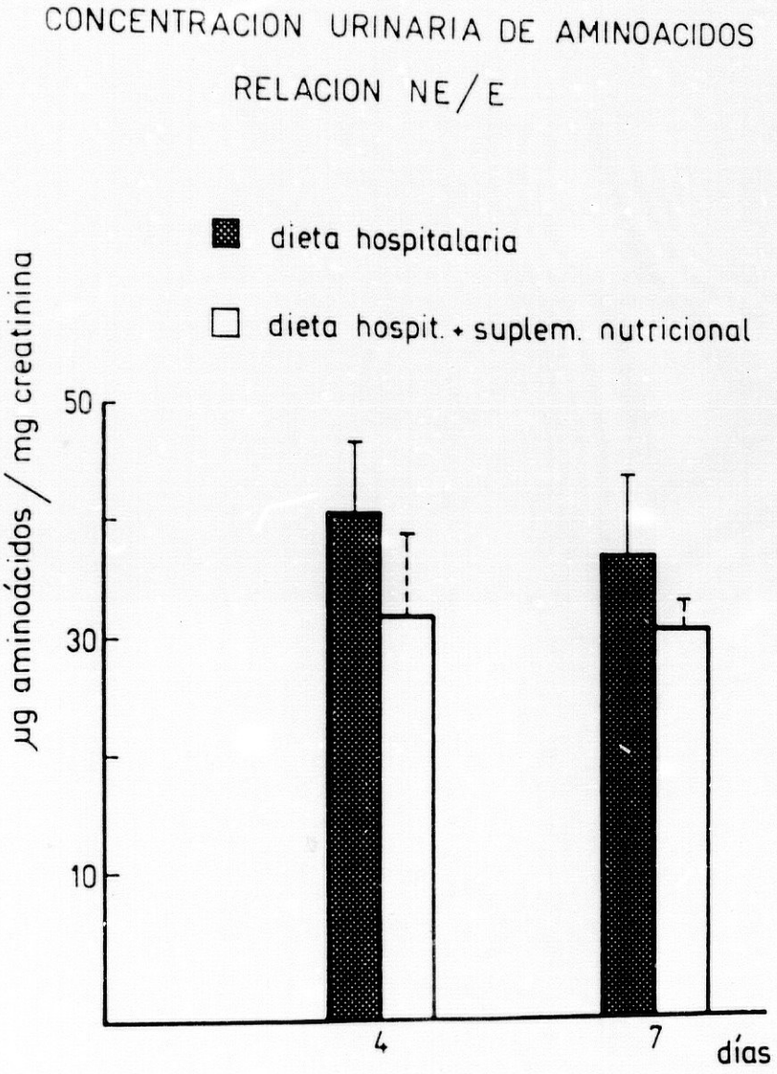


Fig 22. Cambios en las concentraciones urinarias de aminoácidos, relación NE/E en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

4.7. CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE ACIDOS GRASOS

En la **Tabla 35** se indican los cambios en las concentraciones plasmáticas de ácido palmítico (16:0), ácido esteárico (18:0), ácido palmitoleico (16:1) y ácido oleico (18:1).

El ácido palmítico y oleico presentaron un ligero descenso en sus concentraciones, los días 4º y 7º postintervención para ambos grupos de estudio, con respecto al día de la intervención, siendo este descenso significativo al 7º día postintervención para el caso del ácido palmítico en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional. Posteriormente, al día 30º postintervención los niveles de dichos ácidos grasos se mantuvieron constantes.

El ácido esteárico y palmitoleico presentaron un ligero descenso en sus concentraciones al 4º día postintervención. Estos ácidos grasos tendieron a elevar sus concentraciones al 7º día postintervención, con respecto al día de la intervención, en ambos grupos de pacientes. A los 30º días postintervención se mantuvo el descenso en las concentraciones plasmáticas de los ácidos grasos citados anteriormerte con respecto al día de la intervención.

En la **Tabla 36** se presenta la evolución de las concentraciones plasmáticas de ácido linoleico (18:2n-6), ácido octadecatrienoico (18:3n-6), ácido eicosatrienoico (20:3n-6) y ácido araquidónico (20:4n-6).

En el caso del ácido linoleico se observó un ligero descenso en sus concentraciones en los día 4º y 7º postintervención, con respecto al día de la intervención, siendo este descenso más marcado para el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional. Los ácidos 18:3n-6 y 20:3n-6 presentaron concentraciones relativamente constantes a lo largo del estudio.

El ácido araquidónico presentó valores similares al 4º día y posterior descenso al 7º día postintervención, con respecto al día de la intervención, en el grupo de pacientes que recibieron la dieta del hospital. Las pacientes que recibieron el suplemento nutricional se observó un descenso los días 4º y 7º postintervención, con respecto al día de la intervención.

A los 30º días postintervención el ácido linoleico, octadecatrienoico, eicosatrienoico y araquidónico presentaron concentraciones similares al día de la intervención en el grupo de pacientes que recibieron la dieta del hospital. Para las pacientes que recibieron el suplemento nutricional las concentraciones de ácido linoleico y octadecatrienoico fueron inferiores al día de la intervención, mientras que en el caso del ácido araquidónico y eicosatrienoico sus concentraciones fueron superiores al día de la intervención.

En la **Tabla 37** se indican las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos de la serie n-3, ácido α-linolénico (18:3n-3), ácido eicosapentanoico (20:5n-3) y ácido docosahexaenoico (22:6n-3). Para el ácido α-linolénico se observó, con respecto al día de la intervención, una

tendencia al incremento los días 4º y 7º postintervención en el caso de las pacientes que recibieron la dieta del hospital.

El ácido eicosapentanoico (20:5n-3) mostró concentraciones similares los días 4º y 7º postintervención, con respecto al día de la intervención, en el grupo de pacientes que recibieron la dieta del hospital. Para el caso de las pacientes que recibieron suplemento nutricional se observó un descenso al 7º día postintervención, con respecto al día de la intervención.

El ácido docohexaenoico (22:6n-3) se observó, una tendencia al aumento de las concentraciones los días 4º y 7º postintervención, con respecto al día de la intervención, en ambos grupos de pacientes, excepto para el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional que sufrió un descenso relativo al 7º día postintervención. A los 30º días postintervención se observaron concentraciones similares al día de la intervención en los ácidos grasos anteriormente descritos.

En la **Tabla 38** se muestran las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos saturados, monoenóicos, dienóicos y trienóicos apreciándose un descenso en sus concentraciones los días 4º y 7º postintervención, con respecto al día de la intervención, en ambos grupos de estudio.

Para el caso de los ácidos grasos trienoicos se observó, un incremento los días 4º y 7º postintervención, con respecto al día de la intervención, siendo este incremento más marcado para el grupo de pacientes que recibieron la dieta del hospital. A los 30º días postintervención las concentraciones fueron inferiores, con respecto al día de la intervención para los ácidos grasos mencionados anteriormente.

En la **Tabla 39** se indica la evolución en las concentraciones plasmáticas de los ácidos grasos PUFA n-6>18C, PUFA n-3>18C e Indices de Insaturación.

Para los PUFA n-6>18C se observó un ligero descenso al día 4º postintervención, con respecto al día de la intervención, presentando valores similares al ser dadas de alta hospitalaria en ambos grupos de estudio.

Para los PUFA n-3>18C se observó se observó un incremento al 4º día y posterior descenso al 7º día postintervención, con respecto al día de la intervención, en el grupo de pacientes que se les administró el suplemento nutricional, siendo el comportamiento contradictorio para el grupo de pacientes que solo recibieron la dieta del hospital.

Los Indices de Insaturación experimentaron un descenso en las concentraciones los día 4º y 7º postintervención, con respecto al día de la intervención para ambos grupos de estudio.

Tabla 35. Niveles plasmáticos de ácidos grasos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Acidos Grasos	Grupos Experimentales	Intervención	Días postintervención		
			4	7	30
16:0					
	Grupo 1	36.08 ± 2.04	35.37 ± 1.65	31.64 ± 2.08	31.96 ± 1.68
	Grupo 2	36.24 ± 1.16	30.93 ± 2.32	29.32 ± 1.49 [1]b	32.45 ± 1.46
18:0					
	Grupo 1	17.26 ± 1.29	14.42 ± 0.66	16.51 ± 0.89	15.48 ± 0.78
	Grupo 2	16.60 ± 1.86	13.24 ± 1.07	15.82 ± 0.99	16.91 ± 1.08 [2]d
16:1					
	Grupo 1	2.99 ± 0.33	2.70 ± 0.22	3.43 ± 0.67	2.57 ± 0.24
	Grupo 2	3.14 ± 0.27	2.60 ± 0.20	2.81 ± 0.27	2.19 ± 0.17 [1]c
18:1					
	Grupo 1	38.66 ± 3.16	37.00 ± 2.31	35.04 ± 3.63	35.69 ± 2.49
	Grupo 2	37.62 ± 2.16	37.17 ± 2.79 [2]a	31.54 ± 1.78 [2]b	33.03 ± 2.14

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM.
Grupo 1: dieta hospitalaria (n=14). Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional (n=15).
La valoración estadística entre los tiempos de muestreo se expresan:
a Intervención vs 4º día
b Intervención vs 7º día
c Intervención vs 30º día
d 4º día vs 30º día
[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

Tabla 36. Niveles plasmáticos de ácidos grasos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Acidos Grasos Serie n-6	Grupos Experimentales	Intervención	Días postintervención 4	7	30
18:2					
	Grupo 1	35.70 ± 2.22	32.82 ± 1.94	30.00 ± 2.42	35.69 ± 2.49 [2]e
	Grupo 2	38.15 ± 2.55	27.53 ± 2.23 [1]a	27.61 ± 3.33 [2]a	35.89 ± 2.71 [2]d
18:3					
	Grupo 1	1.21 ± 0.08	0.86 ± 0.07 [1]a	1.34 ± 0.21 [2]c	1.21 ± 0.15 [2]d
	Grupo 2	1.11 ± 0.14	1.42 ± 1.11 [1]*	1.06 ± C.18	0.82 ± 0.24
20:2					
	Grupo 1	3.09 ± 2.00	1.04 ± 0.23	3.52 ± 1.21 [2]c	1.04 ± 0.18 [2]e
	Grupo 2	1.29 ± 0.29	1.71 ± 0.71	4.39 ± 2.89	3.26 ± 2.41
20:3					
	Grupo 1	4.97 ± 0.63	4.78 ± 0.42	5.62 ± 0.53	4.93 ± 0.55
	Grupo 2	4.37 ± 0.23	4.27 ± 0.53	5.25 ± 0.51	5.03 ± 0.49
20:4					
	Grupo 1	12.34 ± 1.35	12.80 ± 1.24	11.92 ± 1.41	12.71 ± 1.18
	Grupo 2	10.78 ± 1.02	8.77 ± 1.12 [2]*	9.35 ± 1.14	11.93 ± 0.96 [2]d

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM.
Grupo 1: dieta hospitalaria (n=14). Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional (n=15).
La significación estadística entre los tiempos y grupos de muestreo se expresa:
a Intervención vs 4º día
b Intervención vs 7º día
c 4º día vs 7º día
d 4º día vs 30º día
e 7º día vs 30º día
* Grupo 1 vs Grupo 2
[1] $p<0.01$, [2] $p<0.05$

Tabla 37. Niveles plasmáticos de ácidos grasos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Acidos Grasos Serie n-3	Grupos Experimentales	Intervención	Días postintervención 4	7	30
18:3					
	Grupo 1	0.95 ± 0.24	2.01 ± 0.57	4.20 ± 1.62	0.94 ± 0.27
	Grupo 2	1.69 ± 0.90	2.43 ± 0.93	0.57 ± 0.03 [2]*	1.82 ± 0.66
20:5					
	Grupo 1	1.23 ± 0.16	1.12 ± 0.21	1.24 ± 0.18	1.16 ± 0.13
	Grupo 2	1.05 ± 0.14	1.21 ± 0.27	0.88 ± 0.14	1.54 ± 0.48
22:6					
	Grupo 1	4.61 ± 0.66	4.93 ± 0.63	4.94 ± 0.63	4.95 ± 0.48
	Grupo 2	4.15 ± 0.57	5.64 ± 1.89	3.48 ± 0.50	4.58 ± 0.57

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM.

Grupo 1: dieta hospitalaria (n=14).Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional (n=15).

La significación estadística entre los grupos de muestreo se expresan:

* Grupo 1 vs Grupo 2, [2] $p<0.05$

Tabla 38. Niveles plasmáticos de ácidos grasos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Acidos Grasos	Grupos Experimentales	Intervención	Días postintervención 4	7	30
Saturados					
	Grupo 1	53.35 ± 3.15	49.79 ± 2.22	48.16 ± 2.46	47.69 ± 2.36
	Grupo 2	52.85 ± 2.29	44.17 ± 3.18 [2]a	45.14 ± 2.25 [2]b	49.36 ± 2.28
Monoenoicos					
	Grupo 1	41.66 ± 3.44	39.71 ± 2.49	38.47 ± 3.98	38.29 ± 2.54
	Grupo 2	40.76 ± 2.32	32.40 ± 3.03 [2]a	34.35 ± 1.95 [2]b	35.23 ± 2.23
Dienoicos					
	Grupo 1	37.35 ± 2.29	33.30 ± 1.96	31.88 ± 2.20	38.20 ± 2.29
	Grupo 2	38.89 ± 2.55	28.26 ± 2.30 [2]a	28.87 ± 3.30 [2]b	37.65 ± 2.52 [2]c, [2]d
Trienoicos					
	Grupo 1	5.63 ± 0.72	5.79 ± 0.68	6.91 ± 0.99	5.35 ± 0.76
	Grupo 2	5.69 ± 0.62	5.12 ± 0.57	5.83 ± 0.62	6.00 ± 1.02

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM.
Grupo 1: dieta hospitalaria (n=14). Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional (n=15).
La significación estadística entre los tiempos de muestreo se expresa:
a Intervención vs 4º día c 4º día vs 30º día
b Intervención vs 7º día d 7º día vs 30º día
2 $p<0.05$

Tabla 39. Niveles plasmáticos de ácidos grasos en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Acidos Grasos	Grupos Experimentales	Intervención	Días postintervención 4	7	30
Pufa n-6>18C					
	Grupo 1	19.12 ± 2.39	18.41 ± 1.65	19.88 ± 1.78	18.47 ± 1.92
	Grupo 2	16.40 ± 1.33	14.28 ± 1.67 [3]*	16.32 ± 2.01	18.72 ± 1.83 [3]b
Pufa n-3>18C					
	Grupo 1	5.39 ± 0.76	5.09 ± 0.85	5.82 ± 0.68	6.03 ± 0.58
	Grupo 2	4.97 ± 0.67	6.24 ± 1.87	4.02 ± 0.61 [3]*	5.65 ± 0.88
Indices insaturación					
	Grupo 1	212.83 ± 15.76	204.69 ± 14.79	204.73 ± 15.17	218.22 ± 14.32
	Grupo 2	207.95 ± 11.11	176.28 ± 19.47	170.60 ± 15.63 [3]a	209.17 ± 11.66 [3]c

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM.
Grupo 1: dieta hospitalaria (n=14). Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional (n=15).
La significación estadística entre tiempos y grupos se representa:
a Intervención vs 7º día b 4º día vs 30º día
c 7º día vs 30º día * Grupo 1 vs Grupo 2
[3] $p<0.1$

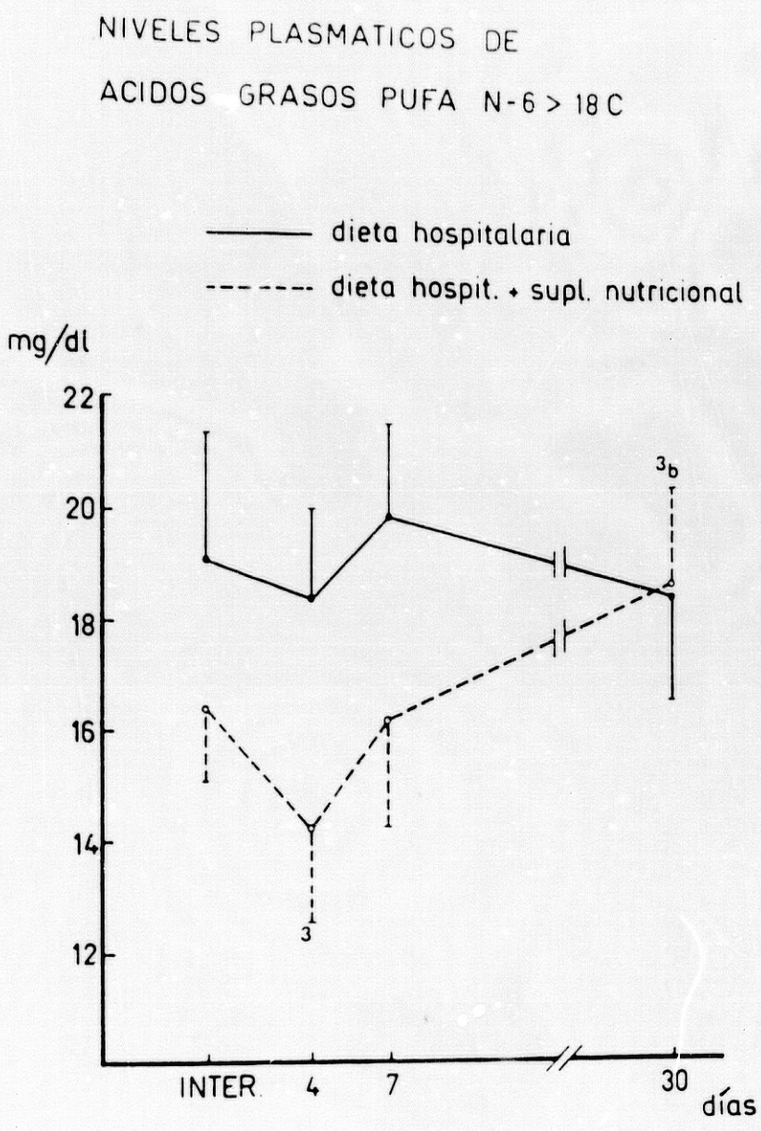


Fig 23. Niveles plasmáticos de ácidos grasos Pufa n-6 > 18C en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. **b** 4º día vs 30º día, * Grupo 1 vs Grupo 2. $^{3}p < 0.1$

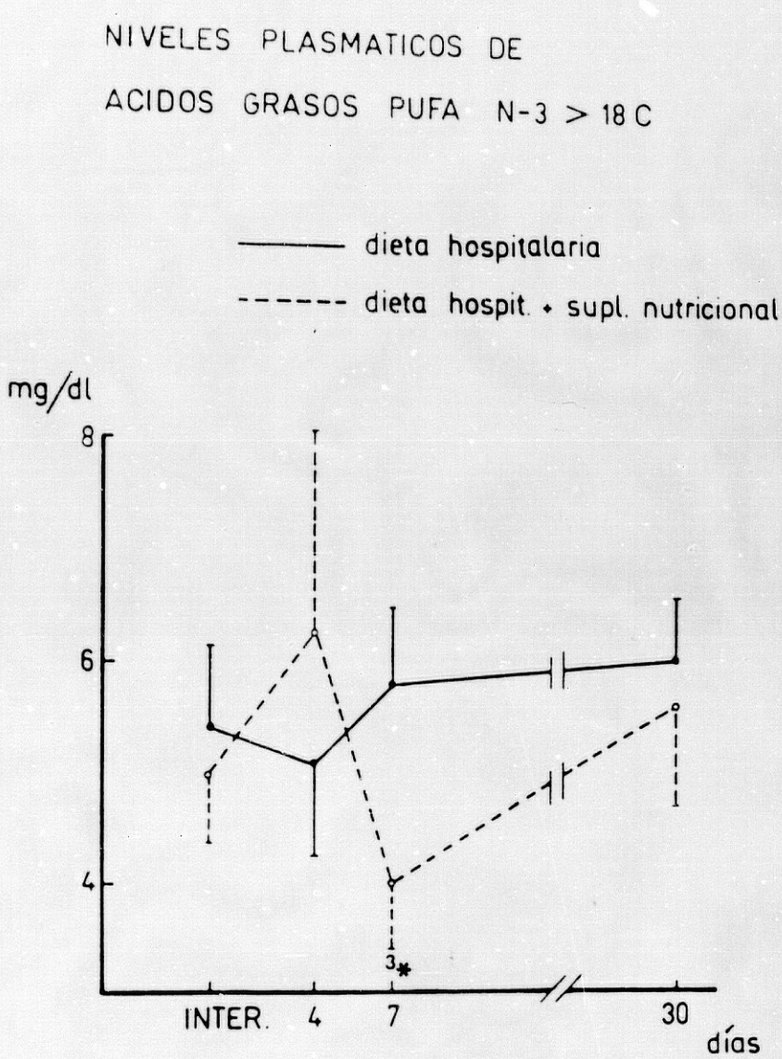


Fig 24. Niveles plasmáticos de ácidos grasos Pufa n-3 > 18C en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. * Grupo 1 vs Grupo 2. $^{3}p < 0.1$

INDICES DE INSATURACION
ACIDOS GRASOS

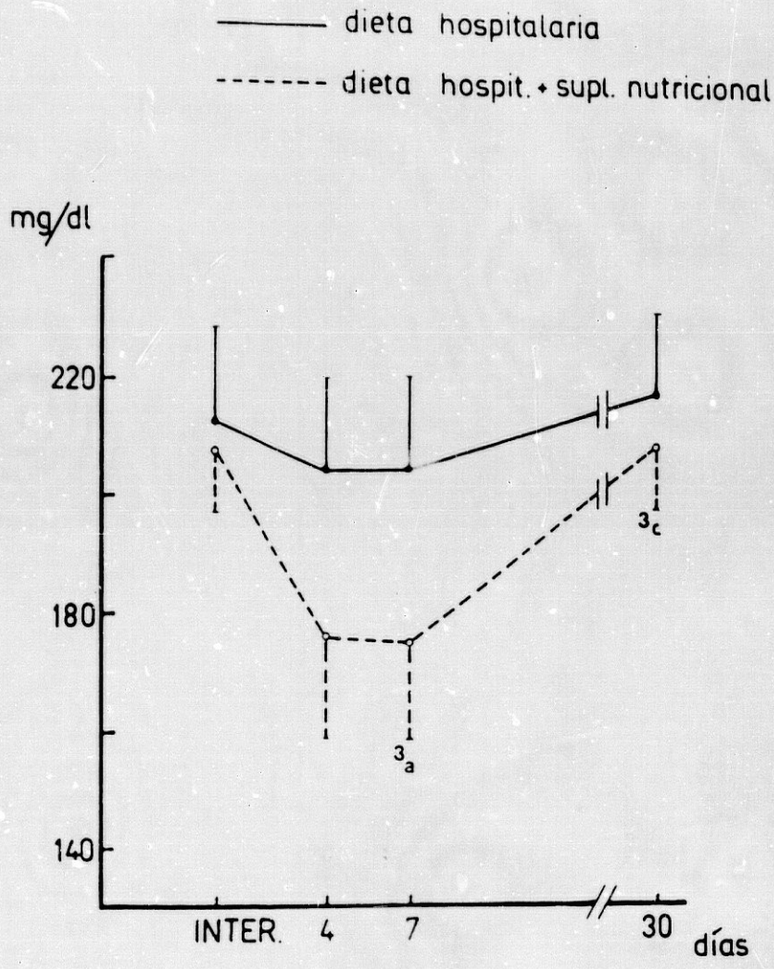


Fig 25. Niveles plasmáticos de ácidos grasos, índices de saturación en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral. a Intervención vs 7º día, c 7º días vs 30º día. $^{3}p<0.1$

4.8. PARAMETROS HORMONALES

En la **Tabla 40** se indica la evolución de los niveles plasmáticos de glucosa en ambos grupos de estudio. Los niveles de glucemia se mantuvieron estables a lo largo de todo el período del estudio, no existiendo diferencias significativas entre los dos grupos experimentales, a pesar de registrarse una ligera tendencia al ascenso en el grupo de pacientes que recibió suplemento nutricional.

En la **Tabla 41** se presentan los niveles plasmáticos de insulina en ambos grupos de pacientes. No se observaron cambios significativos en la evolución a lo largo del postoperatorio. Tampoco se registraron diferencias significativas entre grupos, aunque en el grupo de pacientes a los que se les administró el suplemento nutricional se observó una ligera tendencia al aumento el 4º día postintervención.

En la **Tabla 42** se muestran los cambios de los valores plasmáticos de péptido C en los pacientes que recibieron dieta hospitalaria así como en aquellos a los que se les administró un suplemento nutricional, no observándose cambios significativos a lo largo del tiempo así como tampoco al comparar ambos grupos de pacientes.

En la **Tabla 43** se muestra la evolución de los niveles de glucagón a lo largo del estudio y para ambos grupos experimentales. Como se aprecia, no existen diferencias significativas en los niveles de glucagón al comparar las pacientes que recibían dieta hospitalaria con las que recibían dicha dieta y un suplemento nutricional. Tampoco se han observado diferencias significativas en dichos niveles a lo largo del estudio.

El grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional presentaron unos valores inferiores el día de la intervención con respecto al grupo de pacientes que recibió exclusivamente la dieta hospitalaria produciéndose una elevación el día 4º postintervención, ascenso que no se mantuvo con respecto a los días sucesivos, siendo su valor a los 30º días similar al obtenido el día de la intervención.

Tabla 40. Niveles plasmáticos de glucosa en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Preoperatorio	Días postoperatorio		
			4	7	30
Grupo 1	15	93 ± 2	93 ± 2	91 ± 1	94 ± 2
Grupo 2	14	96 ± 2	102 ± 4	92 ± 3	98 ± 3

Los resultados se expresan en mg/dl como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

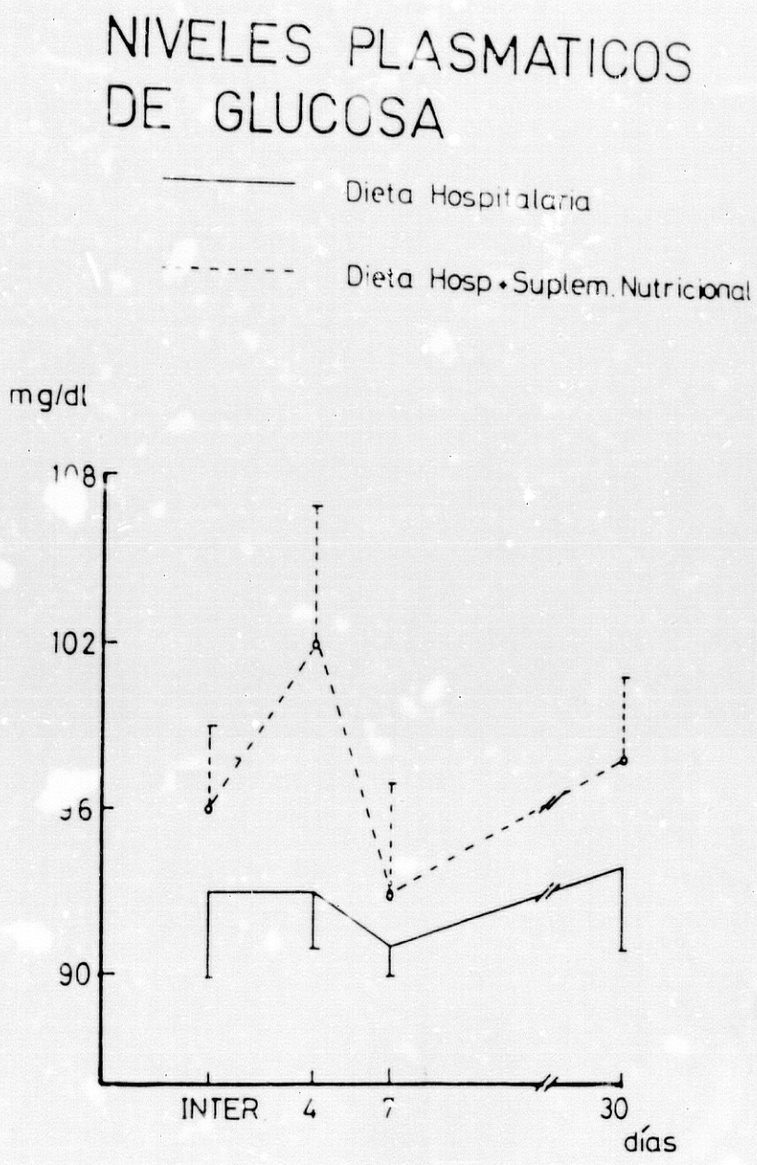


Fig 26. Niveles plasmáticos de glucosa en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

abla 41. Niveles plasmáticos de insulina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención		
			4	7	30
Grupo 1	15	15.9 ± 2.9	16.0 ± 2.5	17.8 ± 2.5	17.6 ± 2.4
Grupo 2	14	16.3 ± 1.9	21.3 ± 2.6	18.0 ± 1.9	17.2 ± 2.2

Los resultados se expresan en µU/ml como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

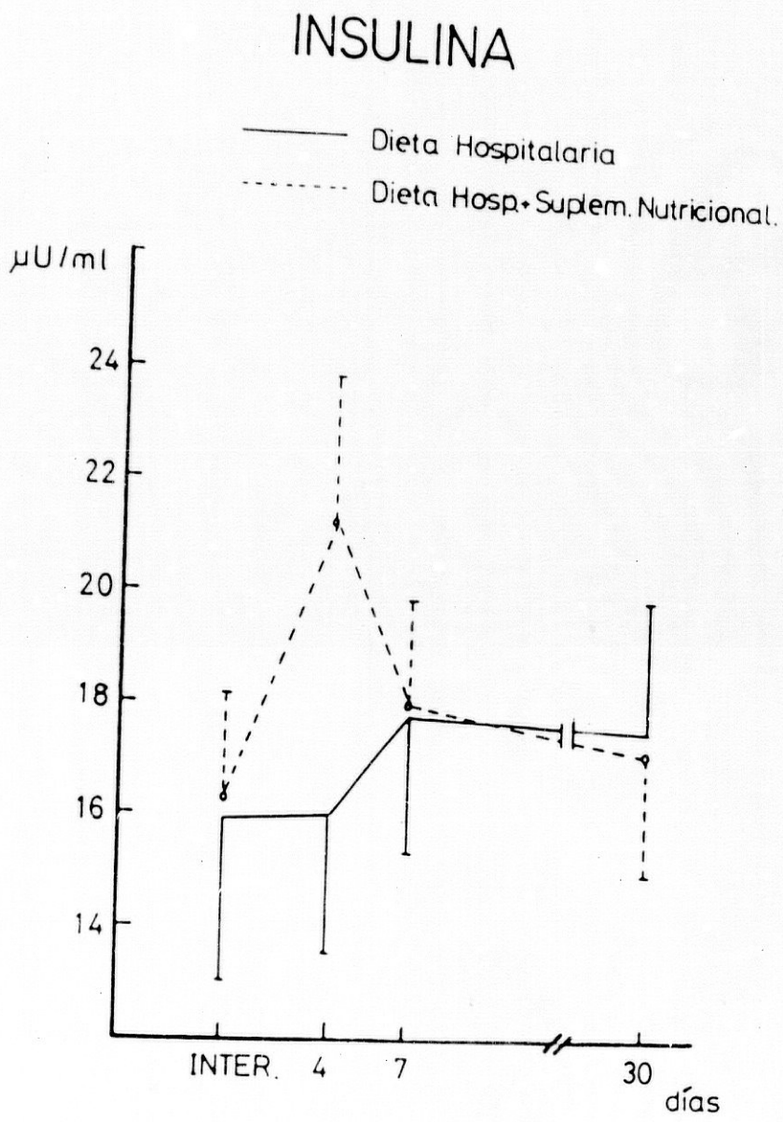


Fig 27. Niveles plasmáticos de insulina en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Tabla 42. Niveles plasmáticos de péptido-C en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención		
			4	7	30
Grupo 1	15	2.2 ± 0.3	2.6 ± 0.2	2.6 ± 0.2	2.2 ± 0.2
Grupo 2	14	2.1 ± 0.2	2.7 ± 0.3	2.5 ± 0.2	2.2 ± 0.2

Los resultados se expresan en ng/ml como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

Tabla 43. Niveles plasmáticos de glucagón en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

Grupos Experimentales	n	Intervención	Días postintervención		
			4	7	30
Grupo 1	15	58.7 ± 16.8	52.3 ± 11.4	60.4 ± 18.3	82.8 ± 33.7
Grupo 2	14	53.8 ± 7.8	68.4 ± 11.2	58.2 ± 8.5	54.6 ± 65.0

Los resultados se expresan pg/ml como media ± SEM, n= número de pacientes

Grupo 1: dieta hospitalaria. Grupo 2: dieta hospitalaria + suplemento nutricional

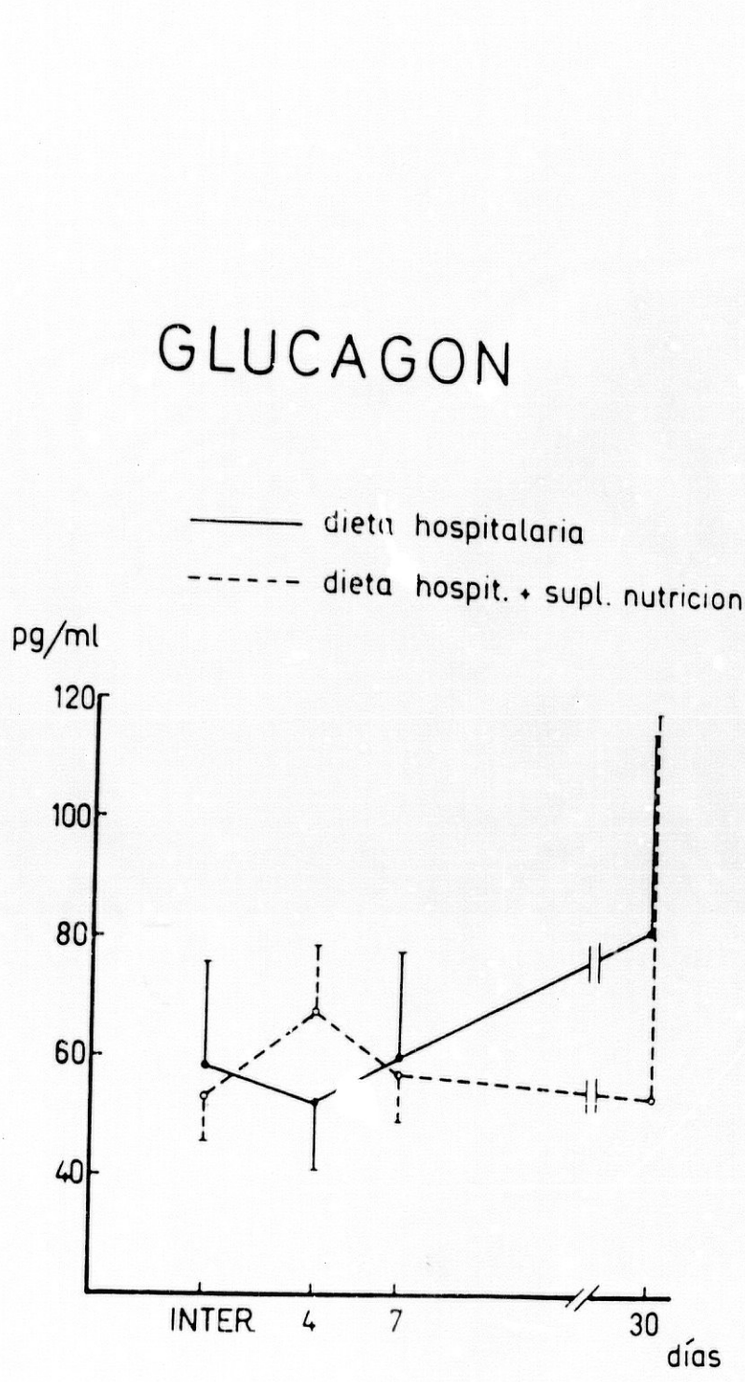


Fig 28. Niveles plasmáticos de glucagón en dos grupos de pacientes ginecológicas sometidas a histerectomía abdominal y que recibieron dos modalidades de alimentación oral.

DISCUSION

5. DISCUSION

Tras revisar a lo largo de un año el número de intervenciones quirúrgicas realizadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Materno Infantil de Granada, se observó que el mioma uterino era el proceso patológico benigno que con más frecuencia implicaba la realización de una histerectomía abdominal con posible anexectomía bilateral. Esto representaba, el 82.3% de las intervenciones quirúrgicas asociadas a patología benigna uterina. En la sintomatología del mioma uterino la metrorragia está presente en el 50-90% de los casos lo que determina que estas pacientes acudan muy debilitadas a la intervención, haciéndolas más susceptibles a complicaciones anestésicas y quirúrgicas. Por otro lado, las patologías ginecológicas benignas que precisan intervención quirúrgica no se encuentran integradas dentro del listado de enfermedades que requieren una aten ón y un soporte nutricional en el paciente hospitalizado.

Por todo lo anterior, se pensó en estudiar las condiciones en que estas pacientes llegaron al hospital, cómo influyó en ellas el estrés quirúrgico, y cómo evolucionaron durante el período postoperatorio. Nos interesó fundamentalmente la paciente que aparentemente se desnutre a causa de la enfermedad, aguda o crónica, que padece, es decir, nos ocupamos de las pacientes que a su ingreso o durante su permanencia en el hospital mostraron signos clínicos y analíticos de desnutrición, ya sea como consecuencia del proceso primario o del tratamiento al que fueron sometidas.

La mayoría de las alteraciones nutricionales que eventualmente presentan los enfermos que ingresan en un hospital está en relación con el proceso de base que les afecta. Existen además una serie de causas de desnutrición en el hospital tales como una situación prolongada de ayuno o semiayuno, un aumento no compensado de los requerimientos nutricionales, complicaciones por parte del tratamiento médico o quirúrgico y un desaprovechamiento de los nutrientes al ser estos administrados por una vía improcedente o mal empleada.

Estudios efectuados durante los años 70 señalaron que la mitad de los pacientes ingresados en las salas de cirugía presentaban un índice de mayor o menor grado de desnutrición (240, 241). Así en 1974, Bruce Bristian y Georges Blackburn realizaron una encuesta epidemiológica en pacientes quirúrgicos, utilizando como parámetros de valoración nutricional la albúmina sérica, la circunferencia del pliegue braquial, el peso y el pliegue tricipital (240).

Graham Hill et al emplearon una encuesta parecida con enfermos quirúrgicos utilizando como índices nutricionales la circunferencia braquial, el porcentaje de pérdida de peso y los niveles plasmáticos de albúmina, transferrina y hemoglobina (241). En estos estudios se comprobó que la mitad de los pacientes sometidos a cirugía mayor presentaron uno o más índices de malnutrición una semana después de la intervención, asumiéndose que el 50% de los pacientes que estaban más de dos semanas ingresados en cualquier sala médica o quirúrgica, presentaban signos de desnutrición (240). Asimismo, llamaron la atención sobre el hecho de que en los cursos clínicos no se hacía referencia alguna a la situación nutricional de los pacientes. En nuestro medio, Celaya estudió un grupo heterogéneo de enfermos quirúrgicos antes de ser intervenidos y comprobó que un 30% de los mismos presentaban dos o más parámetros nutricionales afectados (242).

La necesidad de utilizar mediciones objetivas en la valoración del estado nutricional fue recientemente cuestionada por el grupo de Jeejeebhoy (243) que criticó los parámetros nutricionales sobre la base de que tales parámetros no permitieron separar los efectos de una deprivación real de nutrientes con los ocasionados por las alteraciones metabólicas propias de algunas enfermedades, por ejemplo el efecto sobre la albúmina de las hepatopatías crónicas. En lo referente a la antropometría, los valores de referencia de la población normal varían dentro de límites muy amplios.

La valoración nutricional en el contexto hospitalario ha evolucionado sensiblemente a lo largo de sus más de 100 años de historia. Los estudios se han hecho progresivamente más restrictivos con el objeto de identificar aquellos índices con los que se puede obtener más información de cara al pronostico y tratamiento de los pacientes.

INGESTAS ENERGETICA Y NITROGENADA

Es muy común encontrar pacientes malnutridos en las plantas quirúrgicas, tras la cirugía abdominal. Se ha demostrado en una serie de estudios, que estos pacientes a menudo reciben una nutrición insuficiente tras la cirugía abdominal (1-5). Considerada la histerectomía abdominal como una intervención mayor, existe muy poca información en cuanto a la nutrición de las pacientes en las plantas de ginecología (244).

La dieta general hospitalaria está pensada para el paciente adulto que no necesita de unas modificaciones dietéticas específicas. El riesgo de desnutrición durante el período postoperatorio es más o menos intenso según el estado de nutrición previa del enfermo, y depende, además, de las pérdidas de los diversos nutrientes provocados por la intervención quirúrgica. La hemorragia secundaria al trauma quirúrgico constituye el motivo principal de la pérdida de proteínas. Durante el acto operatorio se pierden alrededor de 1000 ml de agua por la piel y los pulmones; si hay sudoración esa pérdida es mayor (245).

El tiempo postoperatorio tiene una duración variable, la cual depende del grado y de la intensidad del trauma sufrido por el enfermo durante el acto quirúrgico. En general, el tiempo postoperatorio pasa por una serie de fases. La primera fase es la denominada fase adrenérgico-corticoide que tiene de 2-4 días de duración. El catabolismo proteico es importante y el balance nitrogenado es negativo a pesar de la administración de grandes cantidades de proteínas; este balance negativo se mantiene durante aproximadamente unos cinco días, pero a veces su duración puede alargarse en el tiempo. En cuanto al significado de esta pérdida de nitrógeno, para algunos autores se trataría de un proceso fisiológico puesto en marcha con el propósito de movilizar las proteínas para satisfacer las necesidades hísticas de los órganos traumatizados por la operación. De esta manera, el organismo hace uso de aminoácidos sin comprometer la estructura fisicoquímica de los tejidos. La segunda fase postoperatoria comienza al cuarto día de la intervención quirúrgica y su duración es de dos a tres días. Durante esta fase se modifica el balance nitrogenado volviéndose positivo. La tercera fase del postoperatorio se inicia alrededor del séptimo día y se caracteriza por el aumento del peso corporal del enfermo que recobra sus fuerzas y se completan las reservas proteicas. La cuarta fase es la continuación de la fase anabólica y dura algunas semanas. El enfermo durante esta fase recupera totalmente el peso y se normalizan los depósitos de grasa de su organismo (3).

Aunque las soluciones de glucosa y electrolitos administradas por vía intravenosa durante el postoperatorio inmediato pueden ser suficientes para mantener a la mayoría de pacientes, para que no presenten una depleción grave de las proteínas corporales y de otros nutrientes almacenados, la ingestión oral de alimentos debe ser iniciada lo más pronto posible. Por regla general, la alimentación no comienza a administrarse hasta que se evidencia motilidad intestinal. Aunque con precaución, las dietas líquidas con muy escasos residuos pueden ser

administradas antes de que exista una evidencia de actividad peristáltica. En un estudio realizado en pacientes histerectomizadas, un grupo se mantuvo según la normativa hospitalaria que consistía en la permanencia de la sonda nasogástrica en el período postoperatorio hasta la existencia de motilidad intestinal, habitualmente al tercer día del postoperatorio. Posteriormente, se administraba sucesivamente una alimentación líquida, una dieta blanda y una dieta completa, aproximadamente al 7º día del postoperatorio. A otro grupo se retiró la sonda nasogástrica tras la intervención y se comenzó con una dieta líquida y bebidas refrescantes ricas en proteínas, desde el primer día del postoperatorio. Este grupo en comparación con el alimentado con régimen convencional presentó una ingesta media de proteínas mayor (1º grupo: 31g/día, 2º grupo: 46g/día) y una mayor ingesta calórica (grupo 1º: 867 kcal/día, 2º grupo: 1185 Kcal/día). Hesson et al, pusieron de manifiesto la buena tolerancia a una ingesta líquida desde el primer día del postoperatorio, pasando a una dieta completa tan pronto como la paciente quiso tomar alimentos sólidos por parte del 2º grupo de pacientes (244).

En nuestro caso las pacientes de los dos grupos considerados en el presente estudio se incluían en principio en los regímenes postoperatorios estándar y pudo observarse que las ingestas energéticas eran muy bajas en los primeros días tras la intervención, esto se pudo justificar por la presencia de cuadros de dolor, febrícula, distensión abdominal, anorexia, astenia, nauseas, vómitos y todo el cortejo sintomático que suele seguir al acto quirúrgico, lo cual supone un obstáculo a una adecuada ingesta. En las pacientes a las que sólo se les administró la dieta hospitalaria, se observó que, aún ateniéndose a las normas alimenticias descritas en el capítulo de material y métodos, la ingesta calórica en los primeros días postintervención fue aproximadamente unas 1500 kcal/día, debido a que la dieta administrada consistió en una dieta líquida completa, para posteriormente ir aumentando hasta la dieta general con la cual se aportó alrededor de 2030 Kcal/día en el caso de una ingestión completa de la misma. Nuestros resultados muestran que, en realidad, estas ingestas se podrían considerar deficitarias para este grupo de estudio debido a que no llegan a alcanzar las 1500 kcal/día hasta el 5º día postintervención y se mantuvieron en estos niveles energéticos hasta ser dadas de alta hospitalaria.

En el grupo de pacientes que recibió el suplemento nutricional, se observó que, aunque la ingesta calórica hospitalaria es baja ya que no llegó a alcanzar, las 1500 kcal/día durante toda la estancia hospitalaria postintervención, su ingesta calórica total, sin embargo, se vio incrementada ya al 3º día postintervención superando netamente las 1500 Kcal/día para continuar progresando y alcanzar las 2000 Kcal/día al ser dadas de alta hospitalaria. Este suplemento nutricional fue administrado a las pacientes sin pauta fija, variando la cantidad ingerida incluso en el mismo día en función de la aceptación y apetencia del mismo por parte de la paciente. No obstante, se les aconsejó a todas las mujeres objeto del estudio la ingestión de la mayor cantidad posible del suplemento nutricional.

Con respecto al aporte de nitrógeno, en el grupo de pacientes que recibió solamente la dieta hospitalaria se observó que los valores de nitrógeno ingerido oscilaban entre los 2 g nitrógeno/día, el primer día postintervención y los casi 15 g nitrógeno/día al ser dadas de alta

hospitalaria. En el grupo de pacientes que recibió el suplemento nutricional, aun siendo inferiores los valores de nitrógeno ingerido a través de dieta hospitalaria, con respecto al grupo anterior, la ingesta total de nitrógeno fue significativamente mayor.

Un punto a considerar en la evolución postoperatoria de las pacientes son las infecciones, observándose que estas pueden influir sobre la evolución del balance acumulado de nitrógeno. En un estudio realizado por Mervyn et al. en mujeres sometidas a histerectomía abdominal no se pudo establecer una relación con valor predictivo entre la aparición del cuadro infeccioso y una serie de parámetros como la edad, grado de obesidad, diagnostico pre y postoperatorio, pérdidas sanguíneas y estado menopaúsico de la paciente (246). En un estudio realizado por Border y Cerra se observó que existen enfermos que presentan un patrón de respuesta diferente, "compensada", (para estos autores), ya sea porque se hallen en las fases tempranas de su enfermedad, porque la agresión es moderada o porque reciben una terapéutica de soporte adecuada (96, 246).

En nuestra investigación, estudiadas las pacientes de modo individual se apreció que la complicación más frecuentes en ambos grupos fue la infección de orina, en algunos casos sin manifestaciones clínicas, pero sí bioquímicas, y en otras con manifestaciones clínicas y bioquímicas importantes lo cual obligó a una terapéutica farmacológica.

Revisándose las fases postintervención anteriormente citadas, se han considerado las posibles influencias de la administración de un suplemento nutricional sobre la evolución del balance nitrogenado acumulado en las pacientes. Las enfermas que sólo recibieron la dieta hospitalaria mantuvieron unos balances nitrogenados acumulados negativos durante todo su período de estancia hospitalaria, lo que se justificaría en parte debido al aporte deficitario desde el punto de vista energético y nitrogenado. Por otro lado, en las pacientes a las que se administró un suplemento nutricional, aunque sus ingestas energéticas y nitrogenadas fueron más elevadas, no hubo una diferencia significativa en cuanto a la evolución de su balance nitrogenado acumulado en relación al grupo control. Este fenómeno se piensa que en parte puede estar influenciado por el hecho de que casualmente la incidencia infecciosa en estas pacientes fue mayor. Aunque existió una tendencia a ir mejorando a lo largo de la estancia hospitalaria. Los valores del balance nitrogenado fueron similares en ambos grupos cuando las pacientes fueron dadas de alta hospitalaria.

PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

La aplicación de los parámetros antropométricos es útil en la identificación de las pacientes que se encuentran en riesgo de desnutrición. Estas determinaciones tienen varias funciones: ayudar en el diagnóstico, detectar algún tipo de enfermedad subclínica, y evaluar la eficacia del tratamiento (247).

Como parámetros antropométricos se estudiaron: peso, perímetro muscular del brazo, área grasa del brazo y área muscular del brazo.

Peso: El peso habitual, el peso en el momento de la valoración nutricional y la pérdida de peso, son tres de los parámetros nutricionales más significativos, especialmente en la valoración de la desnutrición crónica. En condiciones fisiológicas normales, el adulto mantiene su peso, con muy escasas oscilaciones, siempre que exista una alimentación adecuada, un funcionamiento del mecanismo regulador de los procesos metabólicos y un balance de materia y energía normales. Una forma especial de adelgazamiento la hallamos en la convalecencia de una enfermedad aguda. Durante la misma, especialmente si es algo prolongada y debido a la sintomatología que la suele acompañar (fiebre, disminución transitoria del apetito, reducción de la alimentación etc.), el enfermo pierde peso corporal.

En la exploración física de la paciente debemos tener en cuenta la posible existencia de un tercer espacio que pueda desvirtuar el valor del peso corporal como parámetro nutricional. La presencia de edemas o ascitis, especialmente si se asocian a insuficiencia hepática, renal o cardiaca, señalan una alteración grave de la composición corporal por expansión del sodio extracelular y la necesidad de corregir el peso y modificar la terapia nutricional (149, 248).

En la exploración clínica realizada a las pacientes en ambos grupos de estudio se descartó la existencia de edemas y ascitis; asimismo, se interrogó a las mismas si previamente habían sufrido alguna alteración en su peso o si estaban sometidas algún régimen dietético.

Con respecto al peso se observó que en el grupo de pacientes que recibieron exclusivamente alimentación hospitalaria, el peso en el día 7º postintervención, coincidiendo con el alta hospitalaria, se encontró descendido con respecto al día que se realizó el estudio preoperatorio (aún no existiendo diferencias significativas entre ellos). Posteriormente, en su domicilio y sometido a su régimen dietético habitual, se realizó un nuevo control a los 30 días de la intervención, observándose que el peso medio presentaba valores similares al que tenía previo a la intervención.

En el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional se observó que el día 7º postintervención existió una ganancia ponderal con respecto al día del estudio preoperatorio, aún no existiendo diferencias significativas entre ellos. Una vez dadas de alta las pacientes,

no aportándosele ningún tipo de suplemento nutricional y recibiendo su dieta habitual, se realizó un nuevo control del peso a los 30 días postintervención, observándose que la ganancia ponderal obtenida desapareció volviendo la paciente a presentar un peso similar al que se obtuvo al realizar el estudio preoperatorio.

La medida del perímetro braquial informa del tamaño de la masa muscular y adiposa del brazo, así como la medida del pliegue cutáneo del tríceps suministra información sobre el tamaño de la reserva grasa subcutánea que esta en relación con las reservas de grasas corporales (249, 250). A partir de estos dos parámetros se calcula el área muscular y adiposa del brazo, según las fórmulas descritas en el apartado de material y métodos. Diversos estudios muestran que estos parámetros se correlacionan con el estado nutricional siendo muy útiles, por tanto, a la hora del seguimiento de la enfermedad (251-255).

Los estudios realizados por Grahan Hill et al, hacen referencia a una alteración de los parámetros nutricionales en los enfermos quirúrgicos a partir de la semana de estancia hospitalaria (241). Comparando esta afirmación con nuestros resultados se observó que durante la primera semana de estancia hospitalaria existieron alteraciones de los parámetros nutricionales al valorar el área grasa del brazo, así como el área muscular del brazo y se comprobó que existió una mejoría tanto del AGB y más manifiestamente del AMB en el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional, con respecto al grupo que recibieron solo la dieta hospitalaria, aunque sus valores volvían a ser similares a los obtenidos en el estudio preoperatorio a los 30 días de la intervención.

PARAMETROS HEMATOLOGICOS

La anemia se define como un estado patológico en el que la hemoglobina y/o la cantidad de glóbulos rojos, se encuentran disminuidos en la sangre, con relación a la cantidad normal, referida ésta a un determinado grupo biológico de edad y sexo.

Hay un tipo de anemia caracterizada por una disminución en la cantidad de hemoglobina, se denomina anemia hipocroma y suele estar originada por un déficit de hierro. En el grupo de estudio que nos ocupa la carencia de hierro se suele desarrollar por una dieta inadecuada, pérdidas de sangre temporales o periódicas en las mujeres durante la época de la madurez sexual, sobre todo cuando dichas pérdidas hemáticas no son compensadas.

El mioma uterino produce como síntoma principal la presencia de metrorragias y manifestaciones latentes o manifiestas de déficit de hierro. Dicho déficit altera los valores de hemoglobina en las pacientes de ambos grupos al realizar el estudio preoperatorio. Pero si consideramos los datos obtenidos, se observa que en ambos grupos de estudio hay un descenso de los niveles de hemoglobina el cuarto y séptimo día postintervención con respecto a los obtenidos en el estudio preoperatorio, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Si relacionamos los datos anteriores, con los valores obtenidos de transferrina (proteína transportadora del hierro desde el hígado a los tejidos periféricos) se observa que existió una disminución de esta beta-1-globulina los días 4º y 7º postintervención con respecto al estudio preoperatorio, estando estos datos relacionados con los valores de hemoglobina de esos mismos días. Por tanto, en estas pacientes se encontraron unos niveles bajos de beta-1-globulina, más unos depósitos de hierro disminuidos agravándose este proceso con la intervención quirúrgica.

El valorar estos datos los días 4º y 7º postintervención está en relación con las fases postoperatorias que describimos en el capítulo anteriormente, lo que nos hizo pensar, que el día 4º postintervención la paciente se encontraba en fase catabólica, por el contrario, con respecto a la tercera fase que coincide con el 7º día postintervención, se consideró que el organismo habría conseguido superar dicha fase catabólica, completar las reservas proteicas y equilibrar el balance nitrogenado. Sin embargo, como se deduce de los resultados de nuestro estudio incluso las pacientes que recibieron el suplemento nutricional no consiguieron recuperar los valores hematológicos al 7º día postintervención (6).

A la vista de estos datos podríamos decir, que no se administró con la dieta hospitalaria ni incluso con el apoyo de un suplemento nutricional, un suficiente aporte de hierro para normalizar los valores de hemoglobina al finalizar su estancia hospitalaria. Al realizar una nueva valoración a los 30 días postintervención estas pacientes no consiguieron recuperar aún sus niveles normales con respecto al estudio preoperatorio, poniéndose de manifiesto que las

pacientes no recibieron una administración de nutrientes suficiente para conseguir recuperar los depósitos de hierro del organismo, en su dieta habitual.

Con respecto a los valores obtenidos del hematocrito se observó, una trayectoria similar a los valores de hemoglobina durante el tiempo del estudio para ambos grupos de pacientes, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los datos que se obtuvieron en el estudio preoperatorio y los registrados los días 4º y 7º postintervención.

Tradicionalmente se ha considerado que la predisposición a las infecciones o la incapacidad de combatirlas adecuadamente es una de las consecuencias de la desnutrición y que, de alguna manera, este fenómeno está relacionado con el estado de la inmunidad celular del paciente (240, 256). Revisiones recientes presentan suficiente información para establecer una relación definitiva entre desnutrición, infección e inmunodepresión, aunque los mecanismos íntimos de tal relación no están aún totalmente aclarados y aunque se piensa que este proceso está causado por un aumento de las catecolaminas inducido con la cirugía (257). La existencia de esta relación ha llevado a diversos investigadores a proponer que el estado inmune del enfermo, evaluado con distintos parámetros sería un índice fiable de su estado nutricional (258, 167, 168).

En el recuento de linfocitos realizado en nuestro estudio, se pudo observar que ambos grupos de pacientes presentaron un comportamiento muy similar en cuanto a su evolución. Al cuarto día postintervención los niveles de linfocitos disminuyeron en ambos grupos de pacientes, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, con respecto al día que se les realizó el estudio preoperatorio, alcanzando unos niveles considerados para algunos autores como de depleción leve, pero se explicaría por el descenso que sufren los linfocitos durante las 48 horas posteriores a la cirugía. Al 7º día, y cuando las pacientes eran dadas de alta hospitalaría sus niveles de linfocitos aumentaban, unido en parte a la buena evolución que presentaban estas pacientes. No existió un comportamiento más favorable para el grupo de pacientes que recibieron el suplemento nutricional. A los 30 días postintervención y coincidiendo con una nueva revisión, se apreció que el recuento linfocitario presentó unos valores idénticos a los que se obtuvieron en el estudio preoperatorio.

EVALUACION BIOQUIMICA DEL ESTADO NUTRICIONAL

Albúmina: La relación entre las deficiencias calórico-proteicas y la albúmina sérica fue ya subrayada por Weisner et al, quienes observaron una disminución de la concentración sérica de albúmina en dichas deficiencias (259). La concentración sérica de albúmina depende de la velocidad de síntesis de la proteína, de su volumen de distribución y de su velocidad de catabolismo a lo que hay que sumar ciertas pérdidas plasmáticas o hemáticas.

El hecho de que los dos grupos de pacientes incluidos en nuestro estudio presentasen unos valores de albúmina sérica en la zona inferior del rango de referencia, puede explicarse precisamente por esa pérdida relativamente alta de proteínas ligada a las pérdidas hemáticas que presentaban. En estas pacientes, según referían, no se había producido pérdida de apetito con lo que hay que considerar que previamente a la intervención la ingesta proteica sería normal.

En ninguna de ellas se objetivaron posibles alteraciones del espacio de distribución, ni edemas, tanto en el momento del examen preoperatorio como en el momento de su ingreso para intervención. No obstante, en los dos grupos de enfermas se observó una ligera caída en los niveles de albúmina previa a la intervención, descenso que fue más acusado en el grupo que recibió el suplemento nutricional, aún cuando no han existido diferencias clínicas, psicológicas o de actuación experimental entre ambos grupos hasta dos días después de la citada intervención quirúrgica. Esta diferencia entre grupos puede atribuirse a una posible disparidad en la intensidad de las pérdidas hemáticas entre ambos grupos, traduciéndose incluso en un comportamiento diferente de los parámetros hematológicos.

Tras la intervención se produjo un descenso significativo en los niveles de albúmina, que se explicó en parte por el trasvase de albúmina desde el espacio intravascular al extravascular, lo que concuerda con lo descrito por otros autores, y a lo que se sumaría por un lado, una disminución en la velocidad de síntesis ligada a la baja ingesta proteica en los días que siguen a la intervención y por otro lado la respuesta hipercatabólica que acompañó al estrés físico sufrido por nuestras pacientes como consecuencia de la intervención.

En favor de esta explicación está el hecho de que en los días sucesivos no continuaron descendiendo los niveles de albúmina que se mantuvieron estables para remontar finalmente al valor que poseían previo a la intervención una vez que había transcurrido un mes desde la misma. El hecho de que un grupo de pacientes recibieran un aporte proteico adicional no ha determinado, según nuestros resultados, un efecto objetivable. Se sabe que en los períodos de agresión o enfermedades importantes los niveles de albúmina permanecen bajos a pesar de la provisión de un buen aporte nutricional (161), lo que para nuestro estudio puede en parte explicar esa falta de efecto.

En relación a los otros índices de valoración del estado nutricional que, referidos a proteínas viscerales se evaluaron, sus niveles circulantes estarán influenciados por los mismos factores y circunstancias que se han referido para la albúmina, pero al corresponder dichos índices a proteínas de una vida media más corta, como ya se mencionó en el apartado de introducción, las posibles modificaciones habidas pueden hacerse más evidentes.

Transferrina: Como se dijo previamente, se trata de una glicoproteína transportadora del hierro en plasma, tiene una vida media de 8-9 días, debido a ello y a que el "pool" de transferrina en el organismo es más pequeño que el de albúmina sus niveles son más sensibles a cambios agudos en la situación nutricional, reflejando mejor la situación del compartimento de proteínas viscerales. En efecto, se observó que al igual que ocurrió con los niveles de albúmina, aparecieron diferencias accidentales, ligadas al azar, en los niveles de transferrina en el momento del estudio preoperatorio. Las mujeres que con posterioridad recibieron el suplemento nutricional presentaron unos niveles ligeros pero significativamente más altos que las pacientes encuadradas en el grupo que recibió la dieta del hospital. El comportamiento de los niveles de transferrina a partir de ese momento fue muy similar para ambos grupos de estudio.

En el momento de la intervención no se objetivaron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio, pero si encontramos diferencias significativas en cuanto a su evolución en el tiempo en ambos grupos de pacientes. Cuatro días después de la histerectomía, los niveles de transferrina sufrieron un claro y similar descenso en ambos grupos. En los días que siguen, por efecto de la realimentación y recuperación del estrés físico sufrido, dichos niveles mostraron una neta subida, sin que en ella parezcan influir los aportes proteicos adicionales que recibieron parte de las pacientes. Un mes después de la intervención los niveles de transferrina volvieron a la situación que tenían previa a la intervención que, como se aprecia era compatible con un estado nutricional aceptable.

Prealbúmina: Su función mas característica es el transporte de T_3 y en menor medida de T_4. Su vida media es de 2-3 días, siendo muy escaso el "pool" total de prealbúmina de que dispone el organismo. Esta proteína reacciona más rápidamente al aporte de nutrientes por lo que es útil para demostrar la eficacia del régimen nutricional. Los niveles de prealbúmina de las pacientes en el momento del estudio preoperatorio se encontraron en el tercio inferior del rango de referencia. El día de la intervención se produjo un claro aumento de sus niveles, lo que puede estar condicionado por la actitud de las enfermas de alimentarse especialmente bien, habida cuenta de que iban a ser sometidas a una intervención quirúrgica.

Este fenómeno no se ilustra tan claramente para las otras proteínas antes mencionadas dada su mayor vida media, no pudiendo por tanto reflejar pequeños cambios producidos en pocos días. Los niveles de prealbúmina cayeron de forma significativa al 4º día tras la intervención, para ambos grupos de pacientes, casi a un 50% o menos de su valor, indicando una deplección de la síntesis de proteínas viscerales (257).

Tan sólo a los siete días de la intervención dichos niveles volvieron a alcanzar la situación

que tenían en el preoperatorio, con lo que se demuestra la sensibilidad de este parámetro a variaciones en el estado nutricional. En la valoración realizada a las pacientes a los 30º días postintervención se observó que los valores de prealbúmina aumentaron con respecto a los que presentaron en el estudio preoperatorio en ambos grupos de pacientes, siendo el valor medio significativamente mayor, en el grupo de pacientes que solo recibieron la dieta hospitalaria.

Proteína ligada al retinol: Los niveles de proteína ligada al retinol reflejan los cambios producidos en el estado nutricional, dado que su vida media es de tan sólo una diez horas y el "pool" orgánico es muy pequeño comparado con la albúmina (260). Por ello, junto con la prealbúmina, es un parámetro de la eficacia terapéutica de un régimen nutricional a corto plazo.

En el momento del estudio preoperatorio los niveles se encontraron dentro del rango fisiológico que como se ha dicho se sitúa en torno a los 3.72 mg/dl. El día de la intervención, quizás debido al ayuno previo a que se vieron sometidas las pacientes, dichos niveles sufrieron una disminución significativa entre tiempos de estudio, descenso que se continuó produciendo cuatro días después de la intervención para recuperarse en cierta medida una semana después de la misma, siendo esta recuperación similar para los dos grupos de pacientes.

Durante el período de hospitalización estos niveles no se llegaron a recuperar totalmente, lo que puede ser indicativo de un aporte nutritivo insuficiente, si bien otra posible explicación es que fuera excesivamente prolongado el tiempo que las pacientes han pasado en ayunas antes de practicarles la extracción sanguínea.

Treinta días después de la intervención y cuando la paciente acudió desde su domicilio para someterse a una nueva extracción sanguínea, se apreció que los niveles de proteína ligada al retinol se recuperaron aunque sin alcanzar los que tenían en el momento del estudio preoperatorio, lo que nos indica que no existió un adecuado aporte nutricional, al menos en cuanto en lo que a ingesta proteica se refiere.

Somatomedina C: Constituye un intermediario metabólico de la hormona del crecimiento (HGH), se sintetiza en el hígado y otros tejidos en respuesta al estímulo que determina aquella para su síntesis y secreción. Recientemente se ha visto que la ingesta nutricional tiene un efecto directo sobre los niveles de somatomedina C, y así un ayuno de tan solo cinco días hace descender sus niveles a un 30-40% de su valor inicial. Este fenómeno junto a otros han determinado que hoy día se piense que gran parte de los efectos anabólicos determinados por la HGH en realidad estén mediados por la somatomedina C (261). No obstante, aún cuando elevaciones crónicamente mantenidas de la HGH tienen una acción diabetógena ligada a efectos anti-insulínicos, muchas de las acciones de la somatomedina C mimetizan las acciones de la insulina, lo que es perfectamente explicable dado la similitud estructural entre las moléculas de insulina, proinsulina y somatomedina C, con especial referencia a aminoácidos claves para su interacción funcional.

La somatomedina C aumenta el transporte de glucosa a nivel de distintas células al igual

que incrementa la tasa de glicolisis y síntesis de glucógeno. En lo que respecta a su efecto en el metabolismo lipídico se ha visto que al contrario de los efectos catabólicos y anti-insulínicos de la HGH, la somatomedina C aumenta la lipogénesis e inhibe la lipolisis determinada por otras hormonas.

Respecto al metabolismo proteico, la somatomedina C, aumenta la síntesis de DNA, RNA y proteínas, estando ligada con ello una potenciación de la proliferación celular, lo que afecta en particular a los fibroblastos con la repercusión que ello puede tener para la cicatrización y recuperación integral tras una intervención quirúrgica. Además de estas acciones a nivel de fibroblastos, estos efectos anabólicos se han puesto de manifiesto a nivel del tejido adiposo, muscular y ósteo-cartilaginoso.

La vida media de la somatomedina C es muy corta de 2-6 horas, con lo cual sus niveles caen rápidamente tras un corto período de ayuno recuperándose de forma extraordinariamente rápida tras la realimentación (262).

Por razones técnicas no se pudo determinar somatomedina C dentro del estudio preoperatorio. No obstante, sus niveles, el mismo día de la intervención, se encontraron estrictamente dentro del rango de normalidad. Curiosamente, cuatro días después de la intervención, la somatomedina C no solamente no había descendido con respecto al nivel previo sino que prácticamente se habia duplicado. Esto contrasta con lo que se ha descrito previamente respecto a la situación nutricional y el comportamiento de los otros índices de valoración del estado nutricional, lo que es todavía más llamativo si se tiene en cuenta que los niveles de somatomedina C continuaron descendiendo a lo largo del período de hospitalización, así como en el postoperatorio tardío. A los 30 días postintervención los niveles de somatomedina alcanzaron los valores previos a la intervención, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos de estudio en ambos grupos de pacientes.

Se ha sugerido que la somatomedina C es un buen indicador del cambio direccional agudo en el balance de nitrógeno, sin embargo, no resulta un indicador adecuado de la repleción de nitrógeno (263). Esto es lógico si se tiene en cuenta que la somatomedina C es un factor mediador de los efectos promotores del crecimiento de la hormona del crecimiento y que ésta incrementa la retención de nitrógeno en situaciones de estrés en sujetos humanos, contribuyendo al mantenimiento de la supervivencia de los pacientes (264, 265).

Una explicación a la elevación de la somatomedina C en nuestros pacientes puede encontrarse en el hecho descrito que en situaciones de estrés por cirugía mayor, trauma y sepsis se observa una hipersecreción de HGH, existiendo una correlación directa entre grado de estrés y grado de hipersecreción de HGH (266, 267).

El inicio de la realimentación de los pacientes también puede influenciar la subida observada en los pacientes de somatomedina C a los 4 días postintervención en nuestro estudio ya que la ingesta energética contribuye a que disminuyan los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres, aumentados en el ayuno, y esta caida se conoce que provoca la

estimulación de la secreción de HGH (268).

La elevación de los niveles de somatomedina C observada en nuestros pacientes en la fase postoperatoria y posterior descenso debe interpretarse pues como un hecho positivo que permite frenar la proteolisis periférica contribuyendo a la regulación de la economía nitrogenada corporal en la fase de estrés.

ESTUDIO DEL SISTEMA INSULINA-GLUCAGON

Las hormonas insulina y glucagón constituyen el exponente más característico de la regulación hormonal del metabolismo de nutrientes. Como se ha dicho, la insulina dispone de una acción claramente anabólica con respecto a la cual es paradigmática.El glucagón es una hormona catabólica, aunque en estas acción participan otras muchas hormonas como las catecolaminas, glucocorticoides, hormona del crecimiento, etc.

En respuesta a una situación de estrés físico, como puede ser una intervención quirúrgica, durante la fase inicial se produce un descenso de la secreción insulínica mediada por la existencia de una estimulación alfa-adrenérgica ligada a la alta producción de catecolaminas lo cual se ha observado incluso en presencia de hiperglucemia como la que se produce en respuesta al estrés (269, 106).

Durante la fase de recuperación predomina la estimulación beta-adrenérgica con lo cual se normaliza la secreción insulínica o incluso aumenta algo (269, 106). Nuestros resultados se encuentran en plena concordancia con estos hallazgos, lo que indica que cuatro días después de la intervención comenzó la fase de recuperación extendiéndose a lo largo de todo el estudio postoperatorio. Esta situación de estabilidad metabólica se refleja no sólo en los niveles de péptido C que como cabía esperar corren paralelos a los de insulina, sino en los niveles de glucosa e incluso de glucagón para el que se han descrito elevaciones durante todo el período postoperatorio, manteniéndose así durante un tiempo prolongado hasta la práctica recuperación e independientemente de los niveles de glucemia (270). Pensamos que bajo el punto de vista metabólico nuestros pacientes se encuentran relativamente estabilizados siendo esta la causa de que no se produjeran variaciones en los niveles de insulina y glucagón a lo largo del estudio.

La respuesta metabólica que se produjo como consecuencia de la intervención quirúrgica, que bajo el punto de vista cuantitativo fué similar a la que se produjo en respuesta a cualquier otro tipo de agresión física importante, tuvo una única finalidad global: crear las condiciones metabólicas que permitiera la más pronta y eficaz recuperación del paciente. Así, en lo referente al metabolismo de nutrientes, el descenso de insulina y subsiguiente aumento de glucagón determina un aumento en la producción hepática de glucosa que garantiza la disponibilidad de un combustible esencial para el sistema nervioso, células hemáticas y tejido de cicatrización.

Esas mismas hormonas, con el concurso de otras, determinan un aumento de la proteolisis para suministran precursores aminoácidos para la neoglucogénesis y síntesis hepática de proteínas. Además la característica lipolisis que se produce tras cualquier agresión permite poner en circulación cantidades extraordinarias de ácidos grasos que pueden ser utilizadas como fuentes de energía.

Todos estos cambios están mediados fundamentalmente por el descenso de insulina y el aumento del glucagón a lo que pueden contribuir otras hormonas contrarreguladoras. En nuestras pacientes a pesar de que sufrieron una importante agresión física, como es la realización de histerectomía abdominal, los cuidados peri y postoperatorios permitieron minimizar esa respuesta metabólica como lo demuestra la escasa variación que sufrieron éstas dos hormonas reguladoras de los procesos metabólicos, lo que no cabe achacarse a problemas técnicos que determinen un insuficiente grado de precisión metodológica.

Al igual que ocurre cuando los pacientes con buen estado nutricional son sometidos a programas de nutrición enteral o parenteral tras intervenciones quirúrgicas electivas, nuestro grupo de pacientes que recibieron suplemento nutricional oral no mostraron un efecto evidente sobre las dos principales hormonas encargadas del control del metabolismo.

AMINOACIDOS PLASMATICOS Y URINARIOS

La regulación del metabolismo de los aminoácidos requiere la participación concertada de varios tejidos, principalmente, la mucosa intestinal, el hígado, el músculo y los riñones. Los aminoácidos libres plasmáticos desempeñan un papel fundamental en el metabolismo nitrogenado ya que representan el equilibrio entre el flujo y consumo de aminoácidos por los diferentes órganos corporales.

Durante la última década, han aparecido numerosos trabajos sobre el contenido de aminoácidos libres en plasma y en orina en diferentes condiciones nurtricionales y metabólicas (271, 272).

Aunque los aminoácidos libres pueden contribuir significativamente a la síntesis proteica, gluconeogénesis, oxidación y formación de urea, tan solo representan una pequeña fracción (0,5%) del "pool" de aminoácidos totales.

En el plasma la concentración de aminoácidos esenciales (E) es mucho menor que la de no esenciales (NE) y entre estos últimos glutamato, glutamina, alanina y glicina comprenden más del 80% de los aminoácidos plasmáticos. A pesar del intensivo movimiento de los aminoácidos entre los tejidos y el plasma, el contenido de aminoácidos E y NE permanece prácticamente constante, así como las concentraciones de los aminoácidos individuales. Esto significa que existe un equilibrio dinámico entre el "pool" de proteína metabolizable y el "pool" de aminoácidos libres en los compartimentos intra y extracelulares.

Durante el ayuno, el flujo neto de aminoácidos ocurre desde el músculo al hígado, siendo la glutamina y la alanina el 70% de los aminoácidos liberados (271, 38). También se liberan, aunque en menor cantidad, aminoácidos de cadena ramificada (AACR) junto a glicina, treonina, fenilalanina y tirosina. La alanina y glutamina en el hígado sirven como precursores para la gluconeogénesis. Asimismo, la glutamina es utilizada como fuente energética por la mucosa intestinal y por el riñón para neutralizar la orina ácida. Como resultado, las concentraciones plasmáticas de aminoácidos en el ayuno permanecen constantes durante muchas horas, indicando que la liberación periférica y la captación por otros tejidos permanece controlada.

Existen numerosos factores nutricionales y hormonales que afectan al aminograma plasmático, principalmente insulina, glucagón y el tipo de dieta (273, 274, 275). Los aminoácidos absorbidos, después de una comida se liberan al plasma de forma controlada durante varias horas (hasta 8). Los AACR se elevan de forma muy importante, mientras que los niveles de alanina y de glicina disminuyen hasta un 70% de los niveles encontrados en el ayuno, después de 6 horas (276). Es el hígado el órgano encargado de adaptarse a las diferentes ingestas proteicas protegiendo a los tejidos periféricos de una excesiva concentración

de aminoácidos libres, incrementándose simultáneamente la síntesis proteica muscular y acelerando la oxidación de aminoácides.

La insulina suprime la liberación muscular de aminoácidos y hace disminuir la capacidad de captación hepática inhibiendo su conversión en glucosa. El glucagón ejerce, a nivel hepático, una función opuesta a la de la insulina. El efecto de las catecolaminas no se conoce con exactitud, aunque la epinefrina, en niveles similares a los producidos por el estrés causan hipoaminoacidemia, disminución de los AACR y elevación relativa de los niveles de alanina, probablemente a causa de una disminución en el flujo de aminoácidos desde el músculo esquelético (277).

Los efectos de otras hormonas como los glucocorticoides se oponen a los de la insulina (278, 279).

Durante la agresión quirúrgica ocurren numerosos cambios en el aminograma plasmático, a veces difíciles de interpretar debido a la mayor o menor severidad de la agresión, condiciones nutricionales previas y el estado metabólico y hormonal de los sujetos. En general, tiene lugar un rápido descenso de los aminoácidos plasmáticos que posteriormente, durante la recuperación, llegan a un valor normal. Algunos investigadores han descrito un descenso generalizado de los aminoácidos gluconeogénicos (alanina, treonina, glicina y serina) (280). La mayor parte de los estudios en el hombre han documentado el aumento de las concentraciones de fenilalanina, tirosina y AACR (271, 272). El incremento de la fenilalanina ha sido atribuido al catabolismo periférico aumentado. En cuanto a los AACR, estos parecen elevarse de manera inversa a los niveles plasmáticos de cuerpos cetónicos (281).

Freund et al, han observado la existencia de un significativo aumento de aminoácidos aromáticos y azufrados, discreto aumento de la prolina, aspartato, glutamato y alanina y descenso de arginina, con una elevación de los aminoácidos séricos totales (67, 269, 282).

Azkanazi et al, obtuvieron resultados parecidos, si bien, encontraron un aumento del índice PHE/TYR, de aminoácidos de cadena ramificada, de esenciales y de glicocola y un descenso de alanina; además, no encontraron una correlación entre el aminograma plasmático y el muscular (283, 63). Los resultados obtenidos por otros autores, son superponibles a los ya comentados (284, 285).

Otros autores no han observado cambios en los niveles plasmáticos de aminoácidos durante la operación en sí misma, pero después de tres días, los niveles de los diferentes aminoácidos eran similares a los encontrados en una situación de ayuno (272).

Actualmente se acepta que cualquier tipo de cirugía electiva afecta a los aminoácidos plasmáticos aproximadamente de la misma forma y que los incrementos que ocurren para algunos aminoácidos ocurren por una liberación aumentada de algunos órganos o captación disminuida de otros.

En nuestro estudio el grupo que recibió unicamente la dieta hospitalaria presentó niveles significativamente disminuidos de alanina, durante los primeros 7 días de intervención. Este resultado es consistente con una situación de ayuno en dicho grupo lo cual ha quedado ya reflejado en la baja ingesta energética, muy por debajo de los requerimientos que tuvo dicho grupo. Varios autores han mostrado la disminución de los niveles de alanina después de una intervención quirúrgica (286, 272). En estas circunstancias existe una mayor liberación muscular de alanina, sin embargo, la captación hepática es mucho mayor, lo que explica la disminución de su concentración en plasma (287).

En el momento de la intervención, las pacientes del grupo que posteriormente se alimentó con la dieta hospitalaria y un suplemento nutricional, presentó niveles más bajos de numerosos aminoácidos, tales como glutamato, aspartato, glicina, valina, leucina, lisina, arginina, ornitina, prolina, hidroxiprolina y taurina. Esto nos hace sugerir que, aún cuando las pacientes se eligieron al azar, su situación nutricional estaba significativamente alterada en relación al otro grupo de pacientes. Esto, además, explicaría los bajos niveles de algunas proteínas plasmáticas encontradas en el momento de la intervención, en el grupo de pacientes que posteriormente recibió el suplemento nutricional.

A los 4 y a los 7 días del postoperatorio los niveles de aminoácidos plasmáticos eran similares en ambos grupos de pacientes lo que indica que una ingesta nitrogenada, aún siendo escasa, en relación a los requerimientos, normaliza el perfil plasmático de aminoácidos en pacientes sometidos a cirugía abdominal electiva, en nuestro caso a histerectomía.

Los aminoácidos de cadena ramificada, leucina, isoleucina y valina, son aminoácidos esenciales que parecen tener un papel muy importante en el recambio proteico muscular (64, 192). Sirven como precursores para la síntesis proteica muscular y son oxidados en el músculo para obtener energía.

El aporte de aminoácidos, principalmente de cadena ramificada por vía enteral, se conoce que mejora el balance nitrogenado de los enfermos, corrigiendo el patrón plasmático de aminoácidos libres y acelerando la recuperación del paciente (209, 288-290, 291). El análisis de los resultados obtenidos en nuestras pacientes coinciden con los de los autores referidos anteriormente. Así, el hecho de administrarles un suplemento nutricional, impide la aparición de signos de deficiencia en alguno de los aminoácidos tanto esenciales como no esenciales, mostrando valores plasmáticos que se pueden considerar normales en un individuo sano.

El nitrógeno eliminado por la orina comprende el nitrógeno ureico y el nitrógeno no ureico formado principalmente por pequeñas cantidades de proteínas, mucoproteínas, aminoácidos, ácido úrico y otras base púricas, creatinina y amoniaco. Mientras que proteínas y mucoproteínas se eliminan en pequeña propórción (20-150 mg/día), los aminoácidos libres se eliminan en orina, de forma permanente en una cantidad aproximada de 2000 mg/día en el adulto sano.

La eliminación de aminoácidos por la orina es función del estado de la nefrona y de la

aminoacidemia la cual está a su vez influenciada por la cantidad y la calidad de la proteína ingerida y por el grado de degradación muscular.

En el presente estudio se observó que las pacientes sometidas a intervención quirúrgica para realización de histerectomía abdominal presentaron una excreción urinaria de aminoácidos elevada tanto en el día 4º y 7º tras la intervención quirúrgica. Sin embargo, la excreción urinaria de aminoácidos tendió a disminuir especialmente en las pacientes que recibieron suplemento nutricional por vía oral, en donde la cantidad total de aminoácidos excretados al 7º día fué significativamente menor que al 4º día.

Los aminoácidos esenciales se excretaron en cantidades similares en ambos grupos de pacientes, sin embargo, los aminoácidos no esenciales se excretaron en cantidades significativamente mayores en el grupo de pacientes alimentados con la dieta habitual del hospital.

La disminución progresiva en la excreción urinaria de aminoácidos indica que la degradación muscular intensa, que tiene lugar durante el período postoperatorio inmediato, como respuesta a la agresión, es un proceso autolimitado.

La excreción urinaria de alanina, glutamato, glutamina, prolina e hidroxiprolina fué sensiblemente superior en las pacientes que se alimentaron de forma exclusiva con la dieta hospitalaria. La degradación muscular da lugar a la generación fundamentalmente de alanina y glutamina así como de otros aminoácidos tales como 3-metil-histidina. Este último es un componente de la actina y de la miosina formado por metilación postranscripcional que durante la hidrólisis de dichas proteínas se libera al torrente circulatorio y, sin metabolización posterior, es eliminado cuantitativamente por la orina. Por otra parte, la degradación de las proteínas de sostén presentes en el tejido conjuntivo, eminentemente colágeno y elastina, conduce a la aparición de hidroxiprolina y prolina (292).

La excreción de 3-metil-histidina también tendió a ser más elevada en el grupo de enfermas que ingerían exclusivamente la dieta hospitalaria, lo que confirma que la ingesta de un suplemento nutricional por vía oral con nitrógeno suficiente frena la degradación muscular que ocurre como consecuencia de la intervención quirúrgica.

ACIDOS GRASOS

Los ácidos grasos plasmáticos forman parte de cuatro fracciones lipídicas: fosfolípidos, ésteres de colesterol, triglicéridos y ácidos grasos libres, todos ellos vehiculizados en las partículas lipoproteicas.

El perfil de ácidos grasos plasmáticos permanece relativamente constante reflejando un equilibrio entre ingesta lipídica, síntesis endógena y utilización tisular con fines energéticos y estructurales.

Cuando la ingesta de grasas es escasa o se consumen preferentemente grasas saturadas las concentraciones de ácidos grasos esenciales (AGE) linoleico y α-linolénico disminuyen aumentando progresivamente las concentraciones de los ácidos monoenoicos, especialmente ácido oleico (294). Si la ingesta de AGE es inferior al 3% de la energía comienzan a aparecer signos bioquímicos de déficit caracterizado por una disminución en las concentraciones, además de los propios AGE, de ácidos grasos poliinsaturados de larga cadena de las series n-6 y n-3 (AGPI), especialmente los ácidos eicosatrienoico (20:3n-6), araquidónico (20:5n-3) y docosahexaenoico (22:6n-3). Asimismo, se produce un aumento de los niveles plasmáticos de ácidos eicosatrienoico (20:3n-9), como consecuencia y elongación del ácido oleico (18:1n9) (294, 295, 296, 297, 298).

Por el contrario, cuando se ingiere una elevada cantidad de grasa o la grasa consumida tiene una gran cantidad de ácidos grasos insaturados los niveles de AGE se elevan, manteniéndose los niveles relativos de AGPI. A su vez, las concentraciones de ácidos grasos saturados y monoenoicos varian dependiendo del tipo de grasa consumida (293, 299).

En nuestro estudio en el momento de la intervención se observaron cantidades relativamente elevadas de AGE (16:0), palmitoleico (16:1) y oleico (18:1n-9) así como de ácido palmítico. Los niveles elevados de 18:2n-6 y 18:3n-3 indican que en dicho momento las pacientes no presentaban ningún signo carencial de AGE por lo que los niveles ingeridos durante el preoperatorio deben considerarse como suficientes para el mantenimiento de un estado nutricional adecuado. El aumento de los niveles de 16:0, 16:1n-7 y 18:1n-9 es compatible con una situación de estrés ya que en estas circunstancias la mayor lipolisis en el tejido adiposo conduce a un aumento de los ácidos grasos libres en cuya composición entran a formar parte mayoritariamente dichos ácidos grasos.

Tras la intervención quirúrgica, en ambos grupos de pacientes, se observó una disminución de AGE, especialmente de 18:2n-6. Esta disminución fué más patente en el grupo que recibió el suplemento nutricional, aún a pesar de que éste incluye una cantidad relativamente elevada de AGE, lo cual sugiere que el grado de estrés inicial era mayor en dicho grupo de pacientes. Se ha descrito que en situaciones de estrés, tales como el trauma y la sépsis, se consumen

con fines energéticos cantidades relativamente elevadas de AGE y sus derivados poliinsaturados (300).

Nuestros resultados indican que durante al menos una semana después de la intervención quirúrgica, las pacientes consumen, no solo ácidos grasos saturados, sino también AGE, probablemente con fines de obtención de energía y para mantener los niveles de AGPI los cuales son transformados en una mayor proporción en prostaglandinas, leucotrienos y otros eicosanoides. Además los AGPI formados han de utilizarse como componentes de membrana en los procesos de reparación tisular que tienen lugar tras la intervención quirúrgica.

El hecho de que los AGE desciendan en la fase de postagresión indica la conveniencia de asegurar un suministro continuo y adecuado de los mismos en la dieta, bien sea utilizando una alimentación natural rica en AGE o suplementos nutricionales que los contengan.

A los 30 días postintervención las pacientes presentaban valores de AGE y AGPI similares al día de la intervención lo que indica un buen estado nutricional de las mismas, tras incorporarse a una alimentación normal.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1.- La administración diaria de un suplemento nutricional por vía oral en forma líquida, que contiene por cada 100 ml de solución 100 Kcal, 3.72 g de proteínas, 11.03 g hidratos de carbono y 4.54 g de lípidos, vitaminas, minerales y oligoelementos, a pacientes adultas sometidas a intervención quirúrgica programada para realización de histerectomia por vía abdominal, a partir del primer día del postoperatorio y hasta el momento del alta hospitalaria, es bien tolerado por todas las pacientes tanto desde el punto de vista físico como psíquico.

2.- La estimación de la ingesta calórica global a lo largo de todo el período de hospitalización es significativamente mayor en las pacientes que reciben suplemento nutricional, con respecto a aquellas que no lo reciben. Por otra parte, la estimación de la ingesta nitrogenada, que para todas las pacientes aumenta progresivamente a lo largo del período de hospitalización, es mayor en las pacientes que ingieren suplemento nutricional, respecto a las que no lo ingieren.

3.- La administración de tal suplemento nutricional, comparativamente con lo que ocurre en pacientes de características similares pero que no reciben dicho suplemento, no tiene efecto significativo sobre el peso de las pacientes, si bien, en el momento del alta, las pacientes que han recibido suplemento presentan tendencia a una mayor ganancia ponderal, perdiéndose esta diferencia en el postoperatorio tardío.

Por otra parte, las pacientes que reciben suplemento nutricional presentan un perímetro muscular del brazo que no difiere significativamente respecto a las que no reciben tal suplemento. Sin embargo, existe una tendencia manifiesta en el 7º día del postoperatorio a que tanto el área grasa como el área muscular del brazo sean superiores en las pacientes que reciben suplemento.

4.- El balance acumulado de nitrógeno, cuyo promedio se mantiene negativo a lo largo de todo el período de hospitalización, pero con una significativa tendencia al equilibrio hacia el final del mismo, no es diferente entre las pacientes que reciben suplemento nutricional y las que no lo reciben.

5.- La ingesta de un suplemento nutricional, como el administrado en nuestro estudio, no determina efectos significativos sobre los parámetros hematológicos evaluados y que incluyen: valor hematocrito, nivel de hemoglobina en sangre y concentración absoluta de linfocitos circulantes.

6.- La evaluación bioquímica del estado nutricional en el preoperatorio, postoperatorio inmediato y postoperatorio tardío muestra que la intervención quirúrgica determina significativas e importantes reducciones de albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína ligada al retinol, índices todos ellos indicativos de la situación nutricional con particular referencia a las proteínas viscerales. Todos estos parámetros se recuperan claramente al final del período de hospitalización (7º día postintervención), habiéndose normalizado totalmente en el postoperatorio tardío (30 días postintervención). Entre los parámetros antes citados se observan unas pautas de comportamiento diferentes que están en concordancia con una diferente vida media y el distinto tamaño del "pool" corporal, si bien no se aprecian efectos específicos determinados por la administración del suplemento nutricional.

7.- La administración de un suplemento nutricional como el usado, no determina cambios significativos en las dos principales hormonas que regulan el metabolismo de nutrientes (insulina y glucagón) ni a lo largo del tiempo ni comparativamente con la situación que presentaban las pacientes que no reciben suplemento nutricional. Los niveles de somatomedina C sufren en ambos grupos de pacientes una marcada elevación cuatro días después de la intervención, para finalmente normalizarse en el postoperatorio tardío, contribuyendo probablemente a disminuir la proteólisis muscular y al ahorro nitrogenado.

8.- La administración de un suplemento enteral en el período postoperatorio tiene como consecuencia una disminución en la excreción urinaria de aminoácidos, lo que significa que la degradación muscular está frenada. Asimismo, la menor pérdida de aminoácidos urinarios, contribuye a una mejoría del balance nitrogenado.

9.- El hecho de que los ácidos grasos esenciales (AGE) desciendan en la fase postagresión, indica la conveniencia de asegurar un suplemento continuo y adecuado de los mismos en la dieta, bien sea utilizando una alimentación rica en AGE o suplementos nutricionales que lo contengan.

BIBLIOGRAFIA

7. BIBLIOGRAFIA

1.- BURTON BT. Human nutrition. Edición 3ª. New York 1976.

2-. New Engl J Med 1981; 304: 453-459.

3.- INSTITUTO DE BIOLOGIA Y SUEROTERAPIA S.A. Nutrición Enteral Cuando y como debe utilizarse. España.1988.

4.- MONTGOMERY R, DRYER RL, CONWAY TW, SPECTOR AA. Biochemistry. A case-oriented approach. Edición 3ª. CV Mosby Company 1980; 1: 1-38.

5.- GUTHRIE HA. Introductory nutrition. Edición 3ª. St Louis. CV Mosby Co 1975.

6.- ESPEJO SJ. Manual de dietoterapia de las enfermedades del adulto. Editorial Ateneo. Buenos Aires 1984.

7.- GRAY GM. Carbohydrate, digestion and absorption. New Engl J Med 1975; 292: 1225-1230

8.- SLEISENGER MH, YOUNG SR. Protein digestion and absortion. New Engl J Med 1979; 300: 659-663.

9.- HERBERT V. Nutritional requeriments for vitamin B_{12} and ac. folic. Am J Clin Nutrition 1968; 21: 743-746.

10.- DARYL R, GRANNER MD. Membranes: structure, assemby & function. En: MURRAY RK, GRANNER DK, MAYES PA, RODWELL VW. Harper's Biochemistry Edición 21ª. Appleton & Lange. California 1988; 445-462.

11.- CALLOWAY HD. Recommended dietary allowances for protein and nergy. Journal of American Dietic Association 1974; 64: 2-157.

12.- FELIGAND F, WABREN J. Fuel homeostasis in exercise. N Engl J Med 1975; 293: 1078-1080.

13.- MAYES PA. Nutrition, digestion, absorption. En: MURRAY RK, GRANNER DK, RODWEL VW. Harper's Biochemistry. Edición 21. Appleton & Lange. California 1988: 571-588.

14.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Energy and protein requeriment. Technical Report Series No 522, 1973.

15.- WHO/FAO. Enerdy and protein requeriments. WHO Technical Report. Series No 522. Genova 1973.

16.- SUBCOMMITTEE ON THE TENTH EDITION OF THE RDAs. FOOD AND NUTRITION BOARD COMMISSION ON LIFE SCIENCES. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Recommended dietary allowances. Edition 10th. National Academy Press. Whashington DC 1989.

17.- SOUBA WW, WILMORE DW. Diet and nutrition in the care of the patient with surgery, trauma, and sepsis. En: SHILS ME, YOUNG VR. Modern nutrition in health and disease. Edición 7ª. Philadelphia 1988: 1306-1336.

18.- VAN SCHAFTINGEN E, HUE L, HERS HG. Study of the fructose 6-phosphatase/fructose 1,6 bisphosphate cycle in liver in vivo. Biochem J 1980; 192: 263-271.

19.- HEDESKOV CJ. Mechanis of glucose-induced insulin secretion. Physiol Rev 1980; 60: 442-509.

20.- HERS HG. Carbohidrate metabolism and regulation. En: BURMAN D, HOLTON JB, PENNOCK CA. Inherited disorders of carbohidrate metabolism. M.T.P. Press Ltd. Lancaster UK 1980: 3-18.

21.- EXTON JH. Gluconeogenesis. Metabolism 1972; 21: 945-990.

22.- EXTON JH. Hormonal control of gluconeogenesis. Avd Expt Med Biol 1979; 111: 125-167.

23.- RANDLE PJ, ASHCROFT SJ, GILL JR. Carbohidrate metabolism and release of hormones. En: DICKENS F, RANDLE PJ, WHELAN WJ. Carbohidrate metabolism and disorders. volumen 1. Academic Press London. 1968: 427-448.

24.- RODWELL VW. Biosyntesis of amino acids. En: MURRAY RK, GRANNER DK, MAYES PA. Harper's Biochemistry. Edición 21. Appleton & Lange. California 1988: 265-270.

25.- FELIG P. Amino acid metabolism in man. Ann Rev Biochem 1975; 44: 953-955.

26.- SUAREZ GA. Concentraciones séricas y urinarias de aminoácidos libres en enfermos sépticos alimentados con dietas hiperproteicas. Memoria de Licenciatura 1989.

27.- JACKSON AA. Amino acids: essential and non- essential?. Lancet 1983; 1: 1034-1037.

28.- MEISTER A. On the cycles of glutathione metabolis and transport. Curr Top Cellul Regul 1981; 18: 21-58.

29.- RODWELL VW. Catabolism of the carbon skeletons of amino acids. En: MURRAY RK, GRANNER DK, MAYES PA, RODWELL VW. Harper's Biochemistry. Edición 21. Appleton & Lange. California 1988: 281-305.

30.- KOBERSTEIN R, SUND H. Studies of glutamate deshidrogenasa. Enr J Biochem 1973; 36: 545-552.

31.- LEHNINGER LA. Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular. Edición 2ª. Editorial Omega. Barcelona. España 1978.

32.- TORCHINSKY YM. Transaminacion; Its discovery, biological and clinical aspects. Trends Biochem Sci 1987; 12: 115-120.

33.- DAGLEY S, NICHOLSON DE. Metabolism Pathways. New York 1970.

34.- BREMER HJ. Amino acid metabolism: Clinical Chemistry and Diagnosis. Urban & Schwarzenberg 1981.

35.- RAJIMA L. Enzyme and reactant concentration and the regulation of urea synthesis. En: GRISOLIA S, BAGUENA R, MAJOR F. The urea cycle. John Wiley & Sons. New York 1973: 243-259.

36.- SAINSBURY GM. Distribution of ammonia between hepatocycles and extracellular fluid. Biochim Biophys Acta 1980; 631: 305-316.

37.- PITTS RF. Production and excretion of ammonia in relation to acid-base regulation. En: Handbook of Physiology. Section 8: Renal physiology. American Physiological Society. Washington D.C. 1973: 455-496.

38.- NEWSHOLME EA, LEECH AR. Bioquímica Médica. Ed. Interamericana, México, 1986.

39.- MILLER LL. The role of the liver and the non-hepatic tissues in the regulation of free amino acid levels in the blood. En: HOLDEN JT. Amino acid pools. Elsevier Amsterdam 1962: 708-722.

40.- MUNRO HN, CRIM MC. The proteins and amino acids. En: GOODHART RS, SHILS ME. Modern nutrition in health and disease. Edición 6ª. Lea and Febiger. Philadelphia U.S.A. 1980: 51-98.

41.- NEWSHOLME EA. Carbohydrate metabolism in vivo: regulation of the blood glucose levels. Clinics in Endocrin Metabolism 1976; 5: 543-578.

42.- SNELL K. Muscle alanine synthesis and hepatic gluconeogenesis. Biochem Soc Trans. 1980; 8: 205-213.

43.- ARDAWI MSM, NEWSHOLME EA. Maximal activities of some enzymes of glycolysis, the tricarboxylic acid cycle and ketone body and glutamine utilization pathways in lymphocytes of the rat. Biochem J 1982; 208: 743-748.

44.- WINDMUELLER HG, SPAETH AE. Respiratory fuels and nitrogen metabolism in vivo in small intestine of fed rats. J Biol Chem 1980; 255: 107-122.

45.- PARSONS DS. Fuels of the small intestinal mucosa. Topics in Gastroenterology 1979; 7: 253-271.

46.- KREBS HA. Glutamine metabolism in the animal body. En: MORA J, PALACIOS R. Glutamine: Metabolism, Enzymology and Regulation. Academic Press. New York 1980: 319-329.

47.- TATE SS, MEISTER A. The enzymes of glutamine metabolism. Academic Press. New York 1973: 77-125.

48.- HANSON PJ, PARSONS DS. The interrelationship between alanine and glutamine in the intestine. Biochem Soc Trans 1980; 8: 506-509.

49.- FELLER DD. En: RENOLD AE, CAHILL GF. Handbook of Physiology, Section 5, Adipose Tissue. American Physiological Society. Washington D.C. 1965: 363-374.

50.- TISCHLER ME, GOLDBERG AL. Leucine degradation and release of glutamine and alanine by adipose tissue. J Biol Chem 1980; 255: 8074-8081.

51.- QUASTEL JH. The role of amino acids in the brain. Essays in Medical Biochem 1979; 4: 1-48.

52.- FARRIOL M, RODRIGUEZ R, ANTOLIN M. Metabolismo de aminoácidos ramificados. Nutr Clin 1984; 4: 118-124.

53.- FULKS RM, LI JB, GOLDBERG AL. Effect of insulin, glucose and amino acids on protein turnover in rat diaphragm. J Biol Chem 1973; 250: 290-298.

54.- JUNGERMANN K, MOHLER H. Metabolismo del suministro de energía. En: Bioquímica. Pirámide. Madrid 1984; 109-427.

55.- SCRIVER CR, ROSENBERG LE. Aspectos generales del metabolismo de los aminoácidos. En: Metabolismo de aminoácidos y sus trastornos. Barcelona, Científico-Médica, 1979: 1-147.

56.- WATERLOW JC. Protein turnover with special reference to man. Q J Exp Physiol 1984; 69: 409-438.

57.- CERRA FB. The trauma patient. Chicaggo: Abbot Laboratories 1980.

58.- FREUND H, HOOVER HC, ATAMIAN S, FISCHER JE. Infusion of branched chain amino acids in postoperative patien. Ann Surg 1979; 190: 18-23.

59.- MARTENSSON J, LARSSON J, SCHILDT BO. Metabolic effects of amino acid solutions in severely burned patients: with emphasis on sulfur amino acids metabolism and protein breakdown. J Trauma 1985; 25: 427-432.

60.- ROENBLATT S, CLOWES GH, GEORGE BC, et al. Exchange of amino acids by muscle and liver in sepsis. Arch Surg 1983; 118: 167-175.

61.- WILMORE DW, GOODWIN CW, ANLÑICK LH, et al. Effect of injury and infection on visceral metabolism and circulation. Ann Surg 1980; 192: 491-504.

62.- ASKANASI J, ELWYYN DH, KINNEY JM, et al. Muscle and plasma amino acids after injury. The role of inactivity. Ann Surg 1978; 188: 797-803.

63.- ASKANASI J, CARPENTIER YA, MICHELSEN CB, et al. Muscle and plasma amino acids following injury: Influence of intercurrent infection. Ann Sug 1980; 192: 78-85.

64.- HASSELGREN PO, PEDERSEN P, SAX HC, WARNER BW, FISCHER JE. Current concepts of protein turnover and amino acid transport in liver and skeletal muscle during sepsis. Arch Surg 1988; 123: 992-999.

65.- CERRA FB, MAZUSKI JE, CHUTE E, et al. Branched chain metabolic support: A prospective, randomized, double-blind trial in surgical stress. Ann Surg 1984; 199: 286-291.

66.- CERRA FB, SIEGEL JH, BORDER JR, WILES J, McMENAMY RR. The hepatic failure of sepsis: Cellular versus substrate surgery 1979; 86:409-422.

67.- FREUND H, RYAN JA, FISCHER JE. Amino acid derangements in patients with sepsis. Treatment with branched chain amino acid rich infusión. Ann Surg 1978; 188: 423-430.

68.- SIEGEL JH, CERRA FB, COLEMAN B, et al. Physiological and metabolic correlations in human sepsis. Surgery 1979; 86: 163-193.

69.- SAX HC, TALAMI MA, FISCHER JE. Clinical use of branched- chain amino acids in liver disease, sepsis, trauma and burns. Surg 1986; 121: 358-366.

70.- PEARL RH, CLOWES GHA, HIRSCH EF, et al. Prognosis and survival as determined by visceral amino acid clearance in severe trauma. J Trauma 1985; 25: 777-783.

71.- GURR MI, JAMES AT. Lipid Biochemistry. Chapman and Hall Ltd. London 1971.

72.- HÜBSCHER G. En: WAKILL SJ. Lipid Metabolism. Academic Pres. New York. London 1970: 280-370.

73.- MAYES PA. Metabolism of unsaturated fatty acids eicosanoids. En: MURRAY RK, GRANNER DK, MAYES PA, RODWELL VW. Harper's Biochemistry. Edición 21. Appleton & Lange. California.1988; 210-217.

74.- WARSHAW JB, UAUY R. Metabolismo de los ácidos grasos durante el desarrollo. En: GIL A. Avances en nutrición de la infancia. Jarpyo S.A. Granada 1987: 7-75.

75.- SIDDLE K, HALES CN. Hormonal control of adipose tissue lipolysis. Proc Nutr Soc 1975; 34: 223-230.

76.- BLAZQUEZ E, SAGASE T, BLAZQUEZ M, et al. Neonatal changes in the concentration of rat liver cyclic AMP and serun glucose, FFA, insulin pancreatic glucagon and total glucagon in man and the rat. J Lab Clin Med 1974; 83: 957-960.

77.- UAUY R, TREEN M, HOFFMAN D. Metabolismo y requerimiento de ácidos grasos esenciales en recien nacidos de bajo peso al nacer. En: GIL A. Avances en nutrición de la infancia. Nº 3. Editotial Grafsur S.A.L. Granada 1989: 493-520.

78.- FRIEDMAN Z. Polyunsaturated fatty acid metabolism in infants. En: LEBENTHAL E. Textbook of Gastroenterology and Nutrition in infancy. Vol 1. New York. Raven Press 1981: 493-520.

79.- RIVERS JPW, FRANKEL TL. Essential fatty acid deficiency. Br Med Bull 1981; 37: 59-64.

80.- TINOCO J. Dietary requeriments and functions of α-linolenic acid in mammals. Prog Lipid Res 1982; 21: 1-45.

81.- WILLIS AL. Essential fatty acids, prostaglandins, and related eicosanoids. Present Knowledge in nutrition. The Nutrition Foundation. Inc. Whashington D.C. 1984; 90: 113-119.

82.- BRENNER RR, PELUFO RO. Effect of saturated and unsaturated fatty cids on the desaturation in vitro of palmitic, stearic, oleic, linoleic, and linolenic acids. J Biol Chem 1966; 241: 5213-5219.

83.- BRENNER RR, PELUFO RO. Regulation of unsaturated fatty acid biosynthesis. Biochem Biophys Acta 1969; 176: 471-479.

84.- BRENNER RR. Nutritional and hormonal factors influencing desaturation of essential fatty acids. Prog Lipid Res 1981; 20: 41-47.

85.- ALVAREZ RA, ANDERSON RE. Rat retina can elongate and desaturate 20:5W3 to 22:6W3. But why?. Abstract 2835-31. pp 579. ARVO 1990.

86.- STRAND VC, BAZAN NG. The developing mouse retina has the capacity for desaturation (4 desaturase) or retroconversion of eicopentaenoic acid. Abstract 2836-32. pp 579. ARVO 1990.

87.- SANDERS TAB, YOUNGER KM. The effect of dietary supplements of n-3 PUFA on the fatty acid composition of platelets and plasma choline phosphoglycerides. Br J Nutr 1981; 45: 613-616.

88.- HOLMAN RT, JOHNSON SB, HATCH TF. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. Am J Clin Nutr 1982; 35: 617-623.

89.- ANAND KANWAL JS. The stress response to surgical trauma: From physiological basis to therapeutic implications. Prog Food Nutr Sci 1986; 10: 67-132.

90.- BORDER JR, CHENIER R, McMENAMY RH. Multiple systems organ failure: muscle fuel deficit with visceral protein malnutrition. Surg Clin North Am 1976; 56: 1147-1167.

91.- CLOWES GHA, RANDALL HT, CHA CJ. Amino acid and energy metabolism in septic and traumatized patients. JPEN 1980; 4: 195-205.

92.- HARKEMA JM, GORMAN MW, BIEBER LL, CHANDY IM. Metabolic interaction between skeletal muscle and liver during bacteriemia. Arch Surg 1988; 123: 1415-1419.

93.- HASSELGREN PO, JAGENBURG R, KARLSTROM L, PEDERSEN P, SEEMAN T. Changes of protein metabolism in liver and skeletal muscle following trauma complicated by sepsis. J Trauma 1984; 24: 224-228.

94.- HORRELT OH, TARHAN S, MOFFITT EEA. Whole body metabolism during and after injury. Can Anaes Soc J 1969; 16: 525-537.

95.- SHAW JFH, WILDBORE M, WOLFE RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. Ann Surg 1987; 205: 288-294.

96.- SIEGEL JH, CERRA FB, COLEMAN B, et al. Physiological and metabolic correlations in human sepsis. Surgery 1979; 86: 163-165.

97.- BARACOS V, RODEMAN HP, DINARELLO CA. Stimulation of muscle protein degradation and prostaglandin E2 release by leukocytic pyrogen (interleukin-1). N Engl J Med 1983; 308: 553-558.

98.- LERMAN OZ, NISSAN S, NEUFELD B. Myofibrillar protease activity in muscle tissue from patients in catabolic conditions. Eur J Clin Invest 1980; 10: 357-361.

99.- HORL WH, WARNNER C, SCHOLLMEYER P. Proteinasis in catabolism and malnutrition. JPEN 1987; 11: 98-103.

100.- VINNARS E, BERGSTROM J, FURS P. Influence of the postoperative state on the intracellular free amino acids in human muscle tissue. Ann Surg 1975; 182: 665-671.

101.- KIM, CHANG-WONG, OKADA A, TAKAGI Y, et al. Urinary excretion of 3-methylhistidine as an index of protein nutrition in total parenteral nutrition. JPEN 1988; 12: 198-204.

102.- NACHBAUNER CA, JAMES JH, EDWARDS LL, et al. Infusion of branches chain amino acid solutions in sepsis. Am J Surg 1984; 147: 743-752.

103.- SHILS ME, YOUNG VR. Modern nutrition in health and disease. Edición 7ª. Philadelphia 1988: 1306-1336.

104.- TRAYNOR C, HALL GM. Endocrine and metabolic changes during surgery. Anaesthetic implications. Br J Anaesth 1981; 53: 153-160.

105.- RRUSSELL RC, WALKER CJ, BLOOM SR. Hyperglucagonemia in the surgical patient. Br Med J 1975; 1: 10-12.

106.- PORTE D, GRABER A, KUZUYA T, WILLIAMS R. The effect of epinephine on immnoreactive insulin levels in man. J Clin Invest 1966; 45: 228-236.

107.- GREENBERG GR, MARLISS EB, ANDERSON GH. Protein sparing therapy in postoperative patients. New Engl J Med 1976; 294: 1411-1416.

108.- PITTS RF. The role of ammonia production and excretion in regulation of acid-base balance. New Engl J Med 1971; 284: 32-38.

109.- HOLTER AR, FISCHER JE. The effects or perioperative hiperalimentation on complication in patients with carcinoma weight loss. J Surg Res 1977; 23: 31-34.

110.- HEATLEY RV, WILLIAMS RHP, LEWIS MH. Preoperative intravenous feeding. A controlled trial. Postgrad Med J 1979; 55: 541-545.

111.- SAPIR DG, WALSER M. Nitrogen sparing induced early in starvation by infusion of branched-chain keto acids. Metabolis 1977; 26: 301-308.

112.- PARDRIDGE WN. Brain metabolism; A perspective fron the blood-brain barrier. Physiol Rev 1983; 6: 14-81.

113.- BIEDBUYCK F. Aspectos nutricionales de la anestesia. En : MILLER RD. Anestesia. Volumen 3. Ediciones Doyma S.A. Barcelona 1984; 2127-2152.

114.- MARVYN M. Fisiología hepática. En: MILLER RD. Anestesia. Volumen 2. Ediciones Doyma S.A. Barcelona 1984; 1107-1121.

115.- BRANDT MR, FERNANDEZ A, MORHORST R, et al. Epidural analgesia improves postoperative negative nitrogeno balance. Br Med J 1978; 1: 1106-1109

116.- OYAMA T, TAKAZAWA T. Effects of halothane anaesthesia and surgery on growth hormone and insulin levels in plasma. Br J Anaesth 1972; 23: 573-580.

117.- OYAMA T, MATSUKI A, KUDO M. Effects of enflurane anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. Anaesthesia 1972; 27: 179-185.

118.- BRANDT MR, KORSKIN J, PRANGE-HANSEN J, et al. Influence of morphine anesthesia on the endocrine metabolic respon. to open-heart surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1978; 22: 400-410.

119.- HALL GM, YOUNG C, HOLDCROFT A, et al. Substrate mobilization action during surgery. Anaesthesia 1978; 33: 924-928.

120.- GREGORY IC. Glandulas endocrino y anestesia. En: CHURCHILL DAVIDSON HC. Anestesiología. Edición 3ª. Salvat S.S. Barcelona 1983; 941-953.

121.- BAILEY PL, STANLEY HT. Farmacología de los anestésicos opiáceos intravenosos. En: MILLER RD. Anestesia Volumen 1. Ediciones Doyma S.A. Barcelona 1984; 695-725.

122.- REIER CE, GEORGE JM, KILMAN JW: Cortisol and growth hormone response to surgical stress during morfine anesthesia. Anesth Analg 1973; 52: 1003-1008.

123.- BRUNI JF, VAN VUGT D, MARSHALL E, et al. Effects of naloxone, morphine and metionine enkephalin on serum prolactin,leuteinizing hormone, follicle stimulating hormone, thyroid stimulating hormone and growth hormone. Life Sci. 1977; 21: 461-465.

124.- FISHMAN J. The opiate and the endocrine system. The basis of Addiction. Edited by FISHMAN J. DAHLERN K, ABAKON V. 1978: 257-279.

125.- BEAUMONT A, HUGHES J. Biology of opioid peptides. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1979; 19: 245-250.

126.- SEBEL PS, BOVIL JG, SCHELLEKENS APM, et al. Hormonal response of high doses fentanyl anaesthesia: A study in patients underoing cardiac surgery. Br J Anaesth 1981; 53: 941-947.

127.- COOPER GM, PATTERSON JL, WARD ID, et al. Fentanyl and metabolic response to gastric surgery. Anaesthesia 1981; 36: 667-670.

128.- WALSH ES, PATTERSON JL, O'RIORDAN JBA, et al. Effects of high dose fentanyl anaesthesia on the metabolic and endocrine response to cardiac surgery. Br J Anaesth 1981; 53: 1155-1165.

129.- VAN BRUNT EE, GANONG WF. The effects of preanesthetic medication anhestesia and hipothermia in the endocrine response to injury. Anesthesiology 1963; 24: 500-505.

130.- SARAJAS HS, NYHOLM P, SUOMALAINEN PL. Stress in hypothermia. Nature (London) 1958; 181: 612-614.

131.- CERRA FB. Hipermetabolism, organ failure and metabolic support. Surgery 1987; 101: 1-14.

132.- JONES BJM, PAYNE SW, SILK DBA. Indications of pump-assited enteral feeding. Lancet 1980; 1: 1057-1058.

133.- GONZALEZ-HERMOSO F, ALARCON A. Needle-catheter jejunostomy. A five year experience. J Clin Nutr Gastroenterol 1986; 1: 69-72.

134.- BELL SJ, WYATT MS. Nutrition guidelines for burned patients. Perspectives in Practice 1986; 86: 648-652.

135.- BASTOW MD. Complications of enteral nutrition. Gut 1986; 27 (supl I): 51-55.

136.- ABAD A, CABRE E, GINES JJ. Total enteral nutrition in hospitalized patients with inflamatory bowel disease. J Clin Nutr Gastroenterol 1986; 1: 1-8.

137.- DEITCH EA, WINTERTON J, BERG R. Effect of starvation, malnutrition and trauma on the gastrointestinal tract flora and bacterial translocation. Arch Surg 1987; 122: 1019-1024.

138.- BLAIR GK, YAMAN M, WESSON DE. Preoperative home elemental enteral nutrition in complicated Crohn's disease. J Pediatrics 1986; 21,9: 769-771.

139.- GASSULL MA, ABAD A, CABRE E. Enteral nutrition in inflamatory bowel disease. Gut 1986; 27 (supl 1): 76-80.

140.- MORGAN MY, LEVINE JA. Nutritional management of patients with liver disease. J Clin Nutr Gastroenterol 1986; 1: 303-314.

141.- ARCELUS I IM. Importancia del estado nutritivo en el paciente quirúrgico. Nutrición Hospitalaria. Nutricion enteral. Tomo 1 1983; 3:24-30.

142.- BRISTIAN BR, BLACKBURN GL, VITALE V. Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA 1976; 235: 1567-1570.

143.- FLECK A: Protein metabolism after surgery. Pro Nutr Soc 1980; 39:125-130.

144.- ALASTRUE VA. Valoración nutricional del paciente hospitalizado. En: CELAYA S. Nutrición artificial hospitalaria. Zaragoza.Venus Industrias Gráficas 1989; 3: 59-92.

145.- HEYMSFIELD SB, WILLIAMS PJ. Nutritional assessment by clinical and biochemical methods. En: HILS ME, YOUNG VR. Modern nutrition in health and disease. Edición 7ª. Philadelphia 1988; 817-860.

146.- RAND WM, SCRIMSHAW NS, YOUNG VR. Convetional "long-term" nitrogen balance studies for protein quality evaluation in adults: Rationale and limitations. En: BODVELL CE, ADKINS JS, HOPKINS DT. Protein quality in humans: Assessment and in vitro estimation. Westport CT AVI Publishing Co. 1981.

147.- BLACKBURN GL, BRISTIAN BR, MAINI BS. Nutritional and metabolic assesment of the hospitalized patient. J Parent Ent Nutr 1977; 1: 11-22.

148.- LEITER LA, MARLISS EB. Survival during fasting may depend on fat as well as protein stores. JAMA 1982; 248: 2306-2307.

149.- BRISTIAN BR, BLACKBURN GL, SHERMAN GL, et al. Cellular immunity in adult marasmus. Arch Int Med 1977; 137: 1408-1411.

150.- JAURRIETA E. Valoración del estado de nutrición en clínica. Med Clin 1983; 81: 584-588.

151.- WRIGHT RA, HEYMSFIELD SB. Nutritional assessmente of the adult hospitalized patient. Boston, Black Well Scientific Publication 1984.

152.- BRISTIAN BR, BLACKBURN GL, SHERMAN M, et al. Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. Surg Gynecol Obstet 1975; 141: 512-516.

153.- JAURRIETA E, SITGES SERRA A. Comparación de tres métodos sencillos para el cálculo de la masa magra corporal en pacientes desnutridos. Bol SENPE 1980; 2: 143-147.

154.- HEYMSFIELD SB, ARTEAGA CL, McMANUS CB, SMITH J. Measurement of muscle mass in humans validity of the 24-hour urinary creatine method. Am J Clin Nutr 1983; 37: 478-493.

155.- VITERI FE, ALVARADO J. The creatine height index: ita use in the estimation of the degree of protein depletion and repletion in protein calorie malnourished children. Pediatrics 1970; 46: 696-706.

156.- CASAS J, CASTELLOTE C, SITGES SERRA A. Niveles séricos de prealbúmina, transferrina y proteína transportadora del retinol en enfermos sometidos a nutrición parenteral. Biométrica 1980; 5: 63-70.

157.- FORSE RA, SHIZGAL HM. Serum albumin and nutrition status. JPEN 1980; 4: 450-454.

158.- STARKER PM, GUMP FE, ASKANAZI J. Serum albumin levels as an index of nutritional support. Surgery 1982; 91: 194-197.

159.- HAY RW, WHITEHEAD RG, SPICER CC. Serum-Albumin as a prosnostic indicator in edematous malnutrition. Lancet 1975; 24: 427-429.

160.- REINHARDT GF, MYSCOFSKI JW, WILKENS DB, et al. Evidenc mortality of hypoalbuminemia patients in hospitalized veterans. JPEN1980; 4: 357-359.

161.- SKILLMAN LL, ROSENOER VM, SMITH PC. Improved albumin synthesis in postoperative patients by amino acids infusions. N Engl J Med 1976; 295: 1037-1040.

162.- FORSE RA, SHIZGAL HM. Serun albumin and nutrition status. JPEN 1980; 4: 450-454.

163.- SCOLOW E, WOEBER K, PURDI R. Preparation of I'31 lobelled human serum prealbumin and its metabolism in normal and sick patient. J Clinn Invest 1965; 44: 1600-1605.

164.- INGELBLECK Y, DE BISCHER M, DE NAYER P. Measurement of prealbumin as index of protein-caloric malnutrition. Lancet 1972; 1: 437-440.

165.- FINDLING JW, TYRRELL JB. Adenohipófisis y somatomedinas. En: GREENSPAN FS, FORSHAM PH. Endocrinología básica y clínica. Editorial El Manual Moderno. México D.F. 1986: 42-107.

166.- HARVEY KB, MOLDAWER LL, BRISTIAN BR, et al. Biological measures for the formulation of a hospital prognostic index. Am J Clin Nutr 1931; 34: 2013-2022.

167.- MEAKINS JL, PIETSCH JB, BUBENIK O. Delayed hipersensivity: indicator of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma. Ann Surg 1977; 186: 241-250.

168.- TWOMEY P, ZIEGLER D, ROMBEAU J. Utility of skin testing in nutrional assessment: A critical review. JPEN 1982; 6: 50-58.

169.- PECK MD, ALEXANDER JW. The use of inmunologic test to predict outcome in surgical patients. Nutrition 1990; 16-19.

170.- ING AFM, MEAKINS JL, McLEAN APH, et al. Determinants of susceptibility to sepsis and mortality: malnutrition vs.energy. J Surg Res 1982; 29: 249-255.

171.- MULLEN JL, GERTNER MH, BUZBY GP, et al. Implications of malnutrition in the surgical patient. Arch Surg 1979; 114: 121-125.

172.- FLETCHER JP, LITTLE JM, WALLER PJ. The relationship of nutritional parameters to mortality and septic complications. Aust Nz J Surg 1986, 56: 891-899.

173.- TELLARDO JM, GARCIA SABRIDO JL, HANLEY JA, et al. Predicting mortality based on body composition on analysis. Ann Surg 1989; 209: 81-86.

174.- SHIZGAL HM, SPANIER AH, HUMES J, et al. Indirect measurement of total exchangeable potassium. Am J Physiol 1977; 233: 252-257.

175.- GELFAND RA, FRONZO RA, GUSBERG R. Metabolic alterations associated with major injury or infection. En: KLEINBERGER G, DEUTSCH E. New aspects of clinical nutrition. Karger. Basilea 1983: 211-220.

176.- WILLIAMSON DH, FARRELL R, KERR A, ET AL. Muscle-protein catabolism after injury in man, as measured by urinary excretion of 3-methylhistidine. Clin Sci Mol Med 1977; 52: 527-533.

177.- YOUNG VR, MUNRO HN. N'-methylhistidine (3-methylhistidine) and muscle protein turnover: an overvieww. Fed Proc 1978; 37: 2291-2300.

178.- NAZARI S, COMINCIOLI V, DIOGINI R, et al. Cluster analysis of nutritional and immumological indicators for identification of high risk surgical patients. JPEN 1981; 5: 307-316.

179.- ISNER JM, ROBERTS WC, HEYMSFIELD SB, et al. Sudden death in anorexia nervosa associated with Q-T interval prolongation. Ann Intern Med 1985; 102: 49-52.

180.- WOLFSON M, STRONG CJ, MINFURN D, et al. Nutritional status and lymphocyte function in maintenance hemodialysis patients. Am J Clin Nutr 1984; 39: 547-555.

181.- VAN ITALLIE TB, SEGAL KR, YANG MH, et al. Clinical assessment of body fat content in adults: potential role of electrical impedance methods. En: Body-Compositión Assessment in Youth and Adults. Editorial Roche S.A. Columbus,Ross Laboratoties 1985: 5-8.

182.- SCHOLLER DA, KUSHNER RF, TAYLOR P, et al. Measurement of total body water: isotope dilution techniques. En: Body Compositión Assessment in Youth and Adults. Editorial Roche S.A. Columbus,Ross Laboratories 1985: 24-29.

183.- KROTKIEWSKI M, BJORNTORP P, SJOSTROM L, et al. Impact of obsesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. J Clin Invest 1983; 72: 1150-1162.

184.- WILMORE DV. The metabolism management of the critically Ill. New York. Plenum Medical Book 1977.

185.- DALY JM, MASSAR E, GIACCO G, et al. Parenteral nutrition in esophaged cancer patients. Ann Surg 1982; 196: 203-208.

186.- MULLER JM, DIENST C, BRENNER U, et al. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. Lancet 1982; 1: 68-71.

187.- ROMBEAU JL, BAROT LR, WILLIAMSON CE, et al. Preoperative total parenteral nutrition and surgical outcome in patients with inflamatory bowel disease. Am J Surg 1982; 143: 139-143.

188.- BUZBY GP, MULLEN JL, MATTHEWS DC, et al. Pronostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Sug 1980; 139: 160-167.

189.- HUNT TK, HEALING W. En: WAY I '. Current surgical diagnoses and treatment. Los Altos, CA, Lange Medical Publications 1983.

190.- WESSON DE, MITCH WE, WILMORE DW. Nutritional considerations in the treatment of acute renal failure. En: BRENER B, LAZARUS JM. Acute renal failure. Philadelphia W.B Saunders 1833.

191.- ULIBARRI PJI, SANZ CY. Nutrición enteral en el adulto. En: CELAYA S. Nutrición artificial hospitalaria. Zaragoza. Venus Industrias Gráficas 1989: 217-248.

192.- BOWER RH, MUGGIA-SULLAN M, VALLGREN S, et al. Branched chain amino acid-enriched solutions in the septic patient. Ann Surg 1986; 203: 13-20.

193.- McARDLE AH, PALMASON C, MORENCY I, BROWN RA. A rationale for enteral feeding as the preferable route for hyperalimentation. Surgery 1981; 90: 616-623.

194.- TOSCANO NE. Nutritión enteral: Aspectos teórico prácticos. Nutrición Hospitalaria Extra 1987; 70-78.

195.- MUGGIA-SULLAN M, FISCHER JE. Current concepts of indications for preoperative parenteral nutrition. Clin Anaesth 1983; 1:579 -598.

196.- BERNARD M, FORLAW L. Complications and their prevention. En: ROMBEAU JL, CALDWELL MD. Clinical Nutrition Volumen 1. Enteral and tube feeding. Philadelphia W.B. Saunders 1984: 542-569.

197.- HAFNER CD, WYLIE JH, BRUSH BE. Complications of gastrointestinal intubation. Arch Surg 1961; 83: 147-160.

198.- MASON LB, AUSBAND JR. Bening stenosing esophagitis associated with vomiting and intubatión. Surgery 1952; 32: 10-16.

199.- GRAHAN J, BARNES N, RUBENSTEIN AS. The nasogastric tube as a cause of esophagitis and stricture. Am J Surg 1959; 98: 116-119.

200.- NAGLER R, SPIRO SM. Persistent gastro esophageal reflux induced during prolonged gastric intubation. N Engl J Med 1963; 269: 495-500.

201.- DOUGLAS WR. Oesophageal strictures associated with gastroduodenal intubation. Br J Surg 1955; 43: 404-409.

202.- McCREDIE JA, McDOWELL RFC. Oesophageal stricture following intubation in a case of hiatus hernia. Br J Surg 1958; 46: 260-261.

203.- BURY KD, JAMBUNATHAN G. Effects of the elemental diets on gastric emptying and gastric secretion in man. Am J Surg 1974; 127: 59-64.

204.- HEITKEMPER ME, MARTIN DL, HANSEN BC, et al. Rate and volumen of intermittent enteral feeding. JPEN 1981; 5: 125-129.

205.- PHILLIPS SF, GILLER J. The contribution of the colon to electrolyte and water conservation in man. J Lab Clin Med 1973; 81: 733-746.

206.- DEBOGNIE JC, PHILLIPS SF. Capacity of human colon to absorb fluid. Gastroenterology 1978; 74: 698-703.

207.- WALIKE BC, WALIKE JW. Relative lactose intolerance. A clinical study of tube fed patients. JAMA 1977; 238: 948-951.

208.- PLATT BS, HEARD CRC, STERWAET RJC. The effects of protein-caloric deficiency on the gastrointestinal tract. En: MUNRO HN. The role of the gastrointestinal tract in protein metabolism. Philadelphia F.A. Davis Co 1964: 227-238.

209.- FAIRFULL-SMITH RJ, ABUNASSAR R, FREEMAN JB. Rational use of elemental and nonelemental diets in hospitalized patients. Ann Surg 1980; 192: 600-603.

210.- MUNRO HN. Mammalian protein metabolism. New York. Academic Press 1970.

211.- CROWE PJ, DENNISON A, ROYLE GT. The effect of preoperative glucose loading on postoperative nitrogen metabolism. Br J Surg 1984; 71: 635-637.

212.- DAHN MS, JACOBS JA, SMITHS, HANS B, et al. The relationship of insulin production to glucose metabolism in severe sepsis. Arch Surg 1985; 120: 166-172.

213.- McMENAMY RH, BIRKHAHN R, OSWALD G. Multiple systems organ failure: The effect of infusion of amino acids and glucose. J Trauma 1981; 21: 228-236.

214.- NORDESTROM J, JEEVANANDAM M, ELWYN DH, ET AL. Increasing glucose intake during total parenteral nutrition increases epinephine excretion in trauma and sepsis. Clin Physiol 1981; 1: 525-534.

215.- FAIRFULL-SMITH RJ, FREEMAN JB. Inmediate postoperative enteral nutrition with a nonelemental diet. J Surg Res 1980; 29: 236-239.

216.- ADAMS S, DELLINGER EP, WERTZ MJ, et al. Enteral versus parenteral nutrition support following laparotomy for trauma: A prospective andomized trial. J Trauma 1986; 26: 882-891.

217.- SMITH JL, HEYMSFIELD SB. Enteral nutrition support formula preparation fron modular ingredients. JPEN 1983; 7: 280-288.

218.- GONZALEZ MJ. Recuerdo anatómico e histológico del aparato genital. En: GONZALEZ MJ. Ginecologia. Edición 2ª. Salvat. Barcelona 1980: 1-5.

219.- STROBEL E. Tumores benignos de útero. En: KASER O, FRIEDBERG V, et al. Ginecología y Obstetricia. Tomo III. Satvat. Barcelona 1975: 336-350.

220.- GONZALEZ MJ. Patologías benignas del cuerpo uterino. En: GONZALEZ MJ. Ginecología. Edición 2ª. Salvat. Barcelona 1980: 387-394.

221.- TIMONEN S, PUROLA E. Hormonal and neurovegetative factors in myomagenesis. Acta Obstet Gynecol Scand 1960; 39: 153-160.

222.- JEFFCOATE TNA. Principales of Gynaecology. Edición 3ª. Londres Butterworths 1967.

223.- DEWHUURST CJ. Integrated Obstetrics and Gynaecology for postgraduates. Blackwell Scientific Publications 1972.

224.- HOERMANN G. Neves zur topographic der uterus-myome. Arch Gynaecol 1961; 195: 220-227.

225.- HÖRMANN G. Zur topographie und formalen genese der uterus myome. Geburtsh U. Frauenheilk 1960; 20: 942-950.

226.- ALASTRUE VIDAL A, SITGES A, JAURRIETA E, PUIGP, ABAD JM. Valoración antropométricas del estado de nutrición. Normas y criterios de desnutrición y obesidad. Med Clin 1983; 80: 691-699.

227.- ALASTRUE VIDAL A, SITGES A, JAURRIETA E. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. Med Clin 1982; 78: 407-415.

228.- ALASTRUE VIDAL A, RULL M, CAMPS I, et al. Normas nuevas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo-muscular, indices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. Med Clin 1988; 223-236.

229.- HELRICH. Official methods of analysis. Association of official acualytical chemists. 15ª Edicion 1990.

230.- OSBORNE DR, VOOGT P. The analysis of nutrients in food. Academic Press Londoc. New York. San Francico 1978.

231.- UNDERWOOD LE, D'ERCOLE AJ, CLEMMONS DR, VAN WYK JJ. Paracrine functions of somatomedins. Clin Endocrinol and Metab 1986; 15: 59-77.

232.- UNDERWOOD LE, SMITH EP, VAN WYK LL, et al. Somatomedin-C/ insulin-like growth factor I: regulation and clinical applications. En: RAITI S. Human Growth Hormone. Plenum Press. New York 1986.

233.- COHEN SA, TARVIN TL, BIDLINGMEYER BA. Analysis of amino acids. Using preclumn derivatization with phenylisothiocyanate. American Laboraty Agust 1984.

234.- HAAN GJ, VAN DER HEIDE S, WOLTHERS BG. Analysis of fatty acids human lipids by gas chomatography. J Chomatogra 1979; 162: 261-267.

235.- BERSON SA, YALOW RS, BAUMAN A, ROTHSCHILD MS, NEWERLY K. Insulin I^{131} metabolism in human subjects: demonstration of insulin binding globulin in the circulation of insulin treated subjects. J Clin Invest 1956; 35: 170-190.

236.- GUAGNOLI G, SIGNORINI AM, TANGANELLI S. Plasma levels of insulin, C-peptide and glucagon in liver cirrohosis. J Endocrinol Invest 1981; 4: 1-10.

237.- PORTE D, HALTER JB. The endocrine pancreas and diabetes mellitus. En: WILLIAMS RH. Textbook of endocrinology W.B.Saunders. Philadelphia 1981: 715-718.

238.- KAJINUMA H. Human plasma C-peptide immunoreactivity. Endocrinol Jap 1979; 26: 65-75.

239.- SOYBEL D, JASPANJ, POLONSKY K, et al. Differential mmunoreactivity of plasma glucagon in man: Studies with different glucagon antibodies. J Clin Endocrinol metab 1983; 56: 612-618.

240.- BRISTIAN BR, BLACKBURN GL, HALLOWELL E, et al. Protein status of general surgical patient. JAMA 1974; 230: 858-862.

241.- HILL GL, BLACKETT RL, PICKFORD I et al. Malnutrition in surgical patients. An unrecognized problem. Lancet 1977; 1:689-693.

242.- CELAYA S. Estudio de la relació.. entre presuntas variables antropométricast y bioquímicas de la nutrición y la respuesta inmunológica en el enfermo quirúrgico. Tesis Doctoral. Universidad de Zaragoza 1983; 192.

243.- BAKER JP, DETSKY AS, WESSON DE ET AL. Nutritional assessment. A comparison of clinical judgement and objetive measurement. N Engl J Med 1982; 306:969-975.

244.- HESSOV IB, LARSEN KR, SONDERGAARD K. Mejoría de la alimentación precoz después de histerectomias radicales sin utilización tradicional de sonda nasogástrica. Acta Obstet Gynecol Scand 1988; 67: 225-228.

245.- MERVYN SHAPIRO MB, ALVARO M, IRA B ET AL. Risk factors for infectión at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. N Engl J Med 1982; 307: 1661-1666.

246.- CERRA FB, SIEGEL JH, BORDER JR. Correlations between metabolic and cardiopulmonary measurement in patient after trauma, general surgery and sepsis. J Trauma 1979; 19:621-630.

247.- DEMSEY DT, MULLEN JL. Pronostic value of nutritional indices. JPEN 1987; 11: 109-114.

248.- WILMORE D. The metabolic management of the critically ill. Pienum New York 1977: 44.

249.- BOZETTI F. Nutritional assessment from the perspective of a clinician. JPEN 1987; 11:115-121

250.- DETSKY AS, BAKER JP, MENDELSON RA et al. Evaluating the accuary of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. JPEN 1984; 8: 153-159.

251.- BOZZETTI F, MIGLIAVACCA S, GALLUS G, et al. Nutritional markers as prognostic indicators of postoperative sepsis in cancer patients. JPEN 1985; 9: 464-470.

252.- GRAY GE, GRAY KG. Validity of anthropometric norms used in the assessment of hospitalized patients. JPEN 1970; 3: 366-368.

253.- MORATH MA, MILLER SF, FINLEY RK. Nutritional indicators of postburn bacteremic sepsis. JPEN 1981; 5: 488-491.

254.- PETTIGREW RA, CHARLESWORTH PM, FARMILO RW, HILL GL. Assessment of nutritional depletion and inmunecompetence: A comparison of clinical examination and objetive measurements. JPEN 1984; 8: 21-24.

255.- SHIZGAL HM. Nutritional assessment with body composition measurements. JPEN 1987; 11: 42-47.

256.- PASSWELL JH, STEWARD MW, SOOTHILL JF. The effects of protein malnutrition on macrophaga function and the amount and affinity of antibody response. Clin Exp Inmunol 1974; 17: 491-495.

257.- BERNARD MA, JACOBS DO, ROMBEAU JL. Manual de nutricion y atención metabólica en el paciente hospitalario. Interamericana 1987; 3: 29-51.

258.- DOMINIONI L, DIONIGI R. Inmunological function and nutritional assessment. JPEN 1987; 11: 70-72.

259.- WEINSIER RL, HUNKER EM, KRLIMDIECK CL. Hospital malnutrition: A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. Am J Clin Nutr. 1979; 32: 418-423.

260.- HELMS RA, DICKERSON RN, EBBERT ML, CHRISTENSEN ML, HERROD HG. Retinol-binding protein and prealbumin: useful measures of protein repletion in ill, malnourished infants. J Pediatric Gastroenterol Nutr 1986; 5: 586-592.

261.- ISLEY WL, UNDERWOOD LE, CLEMMONS DR. Dietary components that regulate serun somatomedin-C concentrations in humans. J Clin Invest 1983; 71: 175-182.

262.- SIMMONS PS, MILES JM, GERICH JE, HAYMOND MW. Increased proteolysis. an effect of increases in plasma cortisol within the physiologic range. J Clin Invet 1984; 73: 412-420.

263.- ISLEY WL, UNDERWOOD LE, CLEMMONS DR. Changes in plasma somatomedin-C in response to ingestion of diets wit variable protein and energy content. JPEN 1984; 8: 407-411.

264.- WILMORE DW, MOYLAND JA, BRISTOW BF, et al. Anabolic effects of human growth hormone and high caloric feeding following thermal injury. Surg Gynecol Obstet 1974; 138: 875-884.

265.- BOHLES H, FEKL W. Beeinflussing der stickstoff-retention durch menschliches wachstumshormo. Infusionstherapie 1980; 7: 116-118.

266.- DAHN MS, MITCHELL RA, SMITH S et al. Altered immunologic function and nitrogen metabolism associated wit depression of plasma growth hormone. JPEN 1984; 6: 690-694.

267.- GLICK SM, ROTH J, YALLOW RS, et al. The regulation of growth hormone secretion. Rec Prog Horm Res 1965; 21: 241-283.

268.- QUABBE HJ, RAMEK W, LUYCKX AS. Growth hormone, glucagon, insulin response to depression of plasma free fatty acids and the effect of glucose infusion. J Clin Endocrinol Metab 1977; 44: 383-391.

269.- PORTE D, ROBERTSON RP. Control of insulin secretion by catecholamines, stress, and the sympathetic nervous system. Fed Proc 1973; 32: 1792-1796.

270.- IVERSON J. Adrenergic receptors and the secretion of glucagon and insulin from the isolated, perfused canine pancreas. J Clin Inv 1973; 52: 2102-2116.

271.- ABUMRAD NN, MILLER B. The phisiologic and nutritional significance of plasma-free amino acid levels. JPEN 1983: 2: 163-170.

272.- HOLBROOK IB, GROSS E, IRVING MH, SWINDELL R. Response of plasma amino acids to elective surgical trauma. JPEN 1979; 6: 424-426.

273.- CAHILL GF. Physiology of insulin in man. Diabetes 1971; 20: 785-799.

274.- CHERRINGTON AD. Gluconeogenesis. Its regulation by insulin and glucagon. In Diabetes Mellitus, Brownless M (ed) Garland Press, New York 1981: 49-117.

275.- DAVIES M, WILLIAMS PE, CHERRINGTON AD. Lactate metabolism in the dog following consumption of a mixed meal. Fed Proc 1982; 41: 1680-1690.

276.- FRAME EG. The levels of individual free amino acids in the plasma of normal man at various intervals after a high protein meal. J Clin Invest 1958; 37: 1710-1720.

277.- CHERRINGTON AD, STEINER K, LACY WW. Amino acids and gluconeogenesis. In Amino Acids: Metabolism and Medical Application, Young V, Blackburn G, Gran J (ed). John Wright PSG Inc. 1982, in press.

278.- TOMAS FM, MUNRO HN, YOUNG VR. Effect of glucocorticoid administration on the rate of muscle protein breakdown in vivo in rats, as measured by urinary excretion of N-tau-methylhistidine. Biochem J 1979; 178: 139-146.

279.- RANNELS SR, JEFFERSON LS. Effects of glucocorticoids on muscle protein turnover in perfused rat hemicorpus. Am J Physiol 1980; 238: E 564-E 572.

280.- AULICK HL, WILMORE DW. Increased peripheral amino acid release following bur injury. Surgery 1979; 85: 560-565.

281.- SHERWIN RS, HENDLER RG, FELIG P. Effect of ketone infusions on amino acid and nitrogen metabolism in man. J Clin Invest 1975; 55: 1382-1390.

282.- FREUND H, JAMES JH, FISCHER JE. Nitrogen sparing mechanisms of singly administered branched- chain amino acids in the rat. Surgery 1981; 90: 237-243.

283.- ASKANASI J, FURST P, MICHELSEN CB et al. Muscle and plasma amino acids after injury. Hypocaloric glucose vs amino acid infusion. Ann Surg 1980; 191: 465-472.

284.- CONEJERO R, LORENZO A, GARCIA J y col. Aminograma plasmático en pacientes con encefalopatía metabólica de distinta etiologia. Med Intensiva 1984; 8: 35-39.

285.- GARCIA JC, COBO L, CANTERA E y col. Repercusión de la sepsis sobre el aminograma plasmatico. Med Intensiva 1984; 8 (supl 1): 28-29.

286.- JOHNSTON IDA, DALE G, CRAIG RP, et al. Plasma amino acid concentrations in surgical patients. JPEN 1980; 2: 161-164.

287.- FELIG P, OWEN OE, WAHREN J, et al. Amino acid metabolism during prolonged starvationn. J Clin Invest 1969; 48: 584-587.

288.- HINSDALE JG, LIPKOWITZ GS, POLLCK TW. Prolonged enteral nutrition in malnourished patients with monelemental feeding. Am J Surg 1985; 149: 334-338.

289.- HULTEN L, ANDERSON H, BOSAEONS I. Enteral alimentation in the early postoperative course. JPEN 1980; 4: 455-459.

290.- McARDLE AH, PALMASON C, MORENCY I, BROWN RA. A rationale for enteral feeding as the preferable route for hyperalimentation. Surgery 1981; 90: 616-623.

291.- MOCHIZUKI H, TROCKI O, DOMINIONI L et al. Mechanism of prevention of postburn hypermetabolic and catabolism by early enteral feeding. Ann Surg 1984: 200: 297-31.

292.- HERRERA EA. Urinary hydroxyproline and urea nitrogen excretion as indices of nutritional status. Philippine Journal of Nutrition 1976: 130-141.

293.- DOUGHERTY MR, CLAUDIO GALLI BA, FERRO-LUZZI A, IACONO MJ. Lipid and phospholipid fatty acid composition of plasma red blood cells, and platelets and how they are affected by dietary lipids: a study of normal subjects from Italy, Finland, and the USA. Am J Clin Nutr 1987: 45. 443-455.

294.- HOLMAN TR. The ratio of trienoic: tetraenoic acids in tissue lipids as a measure of essential fatty acid requeriment. J Nutrition 1959; 70: 405-410.

295.- STEIN TP, BUZBY PG, LESKIW JM, et al. Essential fatty acid deficiency in patients receiving simultaneous parenteral and oral nutrition. JPEN 1980; 4: 343-345.

296.- HOLMAN TR, JOHNSON BS, MERCURI O, et al. Essential fatty acid deficiency in malnourished children. Am J Clin Nutr 1981; 34: 1534-1539.

297.- BJERVE SK, MOSTAD LI, THORESEN L. Alpha-linolenic acid deficiency in patients on long-term gastric-tube feeding: estimation of linolenic acid and long-chain unsaturated n-3 fatty acid requeriment in [illegible] Am J Clin Nutr 1987; 45: 66-77.

298.- WOLFF AJ, MARGOLIS S, BUJDOSO-WOLFF K, et al. Plasma and red blood cell fatty acid composition in clidren with protein-calorie malnutrition. Pediatric Research 1984; 2: 162-167.

299.- JACOTOT B, LASSERPE M, MENDY F. Effects of different diets rich in polyunsaturated fatty acids on plasma phospholipids in the human. Prog Lipid Res 1986; 25: 185-188.

300.- HOLMAN TR. Polyunsaturated fatty acid profiles in human disease. New Trends Nutrition, Lipid Research and Cardiovascular diseases 1981; 25-42.