

## *Estudio comparativo de mezclas de aminoácidos en pacientes hipermetabólicos*

Dres. Hugo Bertullo y Alvaro Muguruza.

Un ensayo prospectivo con 2 grupos de pacientes predominantemente quirúrgicos fue realizado para determinar la utilidad y falta de complicaciones de dos fuentes de nitrógeno para nutrición parenteral, bajo el control de la U.N.E. del CASMU.

Determinada la situación nutricional inicial y la agresión sufrida por ambos grupos se estimó el grado de hipermetabolismo, causas de dificultad en la positlización de los balances nitrogenados y repercusiones viscerales en cada uno de ellos.

Los resultados demuestran diferencias significativas entre ambos grupos, pero permiten concluir en la utilidad de ambos preparados, su falta de complicaciones y que ambos han contribuido a las aceptables evoluciones logradas.

*PALABRAS CLAVE (KEY WORDS, MOTS CLÉS) MEDLARS:*  
*Parenteral Feeding.*

### **SUMMARY: Comparative study of amino mixtures in hipermetabolic patients.**

Prospective test with two groups of patients, predominantly surgical, was carried out in order to determine the utility and lack of complications of two nitrogen sources for parenteral nutrition, under the control of the U.N.E. of C.A.S.M.U. Once the initial nutritional condition and the aggression by both groups were determined, the degree of hipermetabolism, causes of the difficulty in making the nitrogenized balances positive and

*Unidad Nutrición Especial del CASMU y Clínica Quirúrgica "3" (Director Prof. Dr. R. Praderi). Hospital Maciel. Fac. de Medicina. Montevideo.*

visceral incidence in each of them were estimated. Results show significant differences in the two groups but allow to conclude that both preparations are useful, that they lack contraindications and that both have contributed to the acceptable evolutions achieved.

### **RÉSUMÉ: Etude comparative de mélanges d'aminocides chez des patients hypermétaboliques.**

On a fait un essai prospectif chez deux groupes de patients prédominamment chirurgicaux dans le but de déterminer l'utilité et l'absence de complications de deux sources de nitrogène pour nutrition parentérale sous le contrôle de la U.N.E. du C.A.S.M.U.

Une fois déterminée la situation nutritionnelle initiale et l'agression subie par les deux groupes, on a estimé le degré de hypermétabolisme causes de difficulté dans la positivité du bilan nitrogéné et leurs répercussions viscerales. Les résultats montrent des différences significatives entre les deux groupes mais ils permettent de constater l'utilité des deux préparés, l'absence de complications et leur contribution aux évolutions acceptables obtenues.

### **INTRODUCCION**

Existen varias fuentes de nitrógeno (N) para nutrición parenteral en el medio; con la finalidad de precisar su indicación, utilidad y complicaciones, se diseñó una experiencia prospectiva

Presentado al Forum del 35° Congreso Uruguayo de Cirugía. Montevideo, diciembre de 1984.

Prof. Adjunto Interino de Semiología Quirúrgica, Jefe de Residentes.

Dirección: Missouri 1491, Montevideo (Dr. H. Bertullo).

con 2 preparados, Azonutril 25 (Rhone Poulenc) y Aminosyn 10% (Abbott), en pacientes hipermetabólicos, o sea con pérdidas nitrogenadas globales de 11 g/día de N, lo que equivale aproximadamente a 180 mg/kg/día<sup>(2, 12)</sup>.

La elección de los pacientes no fue realizada al azar, ya que se determinó primero la pérdida nitrógena del paciente (en mg/kg/día) y luego se eligió el preparado más adecuado a dicho egreso, según la situación cardiovascular y del balance hídrico.

Por sus insuficiencias viscerales, los pacientes recibieron apoyo mediante drogas inotrópicas y asistencia respiratoria mecánica, pero se excluyeron específicamente de esta muestra los insuficientes renales anúricos que necesitaron hemodiálisis, por considerar que presentan factores particulares que podían falsear los resultados.

## MATERIAL Y METODOS

Los 26 pacientes que componen la muestra, predominantemente quirúrgicos, corresponden a dos grupos: "A", que recibió Azonutril 25 como única fuente de N (16 enfermos) y "B", al que se le administró Aminosyn 10% en igual condición (10 pacientes). La internación de los mismos se realizó en la Unidad de Cuidado Intensivo e Intermedio o en Autocuidados del Sanatorio N° 2 del CASMU, bajo el control de la Unidad de Nutrición Especial de la Institución. La edad, sexo y patología de fondo de los pacientes se detalla en el Cuadro N° 1.

Los pacientes fueron evaluados al ingreso y luego semanalmente hasta el alta o muerte, por un protocolo común, modificado de Blackburn<sup>(2, 11)</sup> y que incluyó medidas antropométricas (peso actual, usual y sus variaciones, pliegue tricentral, circunferencia y circunferencia media del brazo, índice creatinina/altura) y viscerales (albúmina, transferrina y linfocitosis en sangre), siendo la sensibilidad cutánea retardada evaluada mediante el multitest Merieux, criterios que junto a los diagnósticos de normalidad o depleción somática o visceral, ya comunicamos<sup>(3, 16)</sup>.

Dicho diagnóstico permitió reconocer cuatro grupos de enfermos, según la suma de los parámetros que denominamos normales (N), levemente deplecionados (L), medianamente deplecionados (M) o gravemente deplecionados (G). El diagnóstico fue diferenciado, pues con excepción del peso, los parámetros somáticos nos han sido de poca utilidad en los pacientes agudos<sup>(3)</sup>. Esto nos ha llevado a considerar el diagnóstico visceral fundamental en la evaluación, aunque posea limitaciones ya reconocidas<sup>(13, 19)</sup>.

Para la reposición de N, se empleó el criterio de positivar el balance nitrogenado con una oferta máxima de 25 g. El aporte calórico se hizo con glucosa y lípidos, a los que se le adicionaron iones, agua y vitaminas en cantidades necesarias. El volumen calórico total igualó al calculado según la fórmula de Harris Benedict, a la que se le adicionó el gasto metabólico de reposo y se le multiplicó por un factor de actividad metabólica (FAM), deducido del nomograma de Kinney<sup>(12)</sup>, según la nitrogenuria del paciente, criterio pre-

**Cuadro 1**

### GRUPO "A"

Edad	x	46 a
Sexo	M	10
	F	6

### GRUPO "B"

x	58 a
M	5
F	5

### Malignos

Peritonitis	6	Sepsis	3
Neumopatía	4	Sepsis	4
Politraumatismo	2	Sepsis	2
Empiema postoperatorio			1
Pancreatitis			2
Meningoencefalitis			1

Carcinomatosis	3	Sepsis	1
Hodgkin			1
Páncreas			1
Esófago gástrico			1

### Benignos

Trauma	1	Infección	
Oclusión		Neumopatía	
Postoperatorio gastrectomía			1
Peritonitis	1	Sepsis	1

viamen e publicado<sup>(1, 3)</sup>. Dicho volumen calórico nunca sobrepasó las 3.000 cal. e intentamos mantener una relación caloría/nitrógeno de 100/1<sup>(10)</sup>. La vía de infusión fue parenteral central.

Los análisis estadísticos se realizaron mediante test de "t" y análisis de chi cuadrado ( $x_2$ ).

**RESULTADOS**

El diagnóstico inicial se detalla en el Cuadro 2, dividido en somático y visceral; el estudio estadístico del mismo se realizó mediante test de chi cuadrado.

Los factores de hipermetabolismo clínico son enumerados en el Cuadro 3, donde se detallan los correspondientes a cada grupo; del mismo se deduce que en el grupo "A" existieron más de uno en algunos enfermos. La estimación paraclínica del mismo se realizó a través del FAM, como ya señalamos.

El estudio del balance nitrogenado demostró que en el 70% de los casos del grupo "B" y 43% del "A", el mismo pudo ser positivizado. Los ingresos fueron  $x = 225,2$   $s = 31,94$  mg/kg/día para el "B" y  $x = 332,0$   $s = 137,4$  para el "A", lo que no difirió estadísticamente  $t = 2,48$   $0,5$   $p > 0,02$ . Los egresos, sin embargo, fueron

estadísticamente diferentes, "A"  $x = 423,18$   $s = 193,55$ ; "B"  $x = 204,9$   $s = 50,04$   $t = 3,46$   $0,01$   $p < 0,001$ . Realizando la comparación entre los ingresos y egresos de los grupos no hubo diferencias para el "B",  $t = 0,55$ , pero fue altamente significativa la diferencia entre los resultados del grupo "A",  $t = 4,38$   $p < 0,001$ <sup>(18)</sup>.

El proceso causal determinó insuficiencias viscerales que estuvieron en la inmensa mayoría de los casos relacionadas a la sepsis<sup>(6)</sup>. En nuestra serie predominaron las fallas respiratorias y renales, hallazgos similares a los de Correa<sup>(6)</sup>; de los 16 pacientes del primer grupo, 15 presentaron alguna en su evolución, en tanto que solamente 4 del "B" lo hicieron. El estudio mediante test de chi cuadrado demostró que tal diferencia era altamente significativa  $x_2 = 17,85$   $p < 0,0005$ .

En el cuadro 4, se señalan los resultados nutricionales globales, de acuerdo a los parámetros viscerales y la diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, al comparar aquellos que empeoraron frente a los que se mantuvieron o mejoraron.

En los 26 pacientes existieron complicaciones, del punto de vista metabólico, que no enumeraremos por no estar comprendidas en los fines del mismo. Ninguna de ellas puede ser incriminada a la fuente de nitrógeno empleada, lo que es aplicable para ambos aminoácidos.

**Cuadro 2**

**DIAGNOSTICO NUTRICIONAL INICIAL**

	GRUPO "A"		GRUPO "B"	
	Somático	Visceral	Somático	Visceral
N	7	0	2	2
L	4	4	6	3
M	3	8	2	2
G	0	4	0	3

$x_2 = 0,76$  N.S.

**Cuadro 3**

	Grupo "A"	Grupo "B"
Infección	5	2
Sepsis	7	2
Pancreatitis	2	0
Politrauma	3	1
Operación	8	8
Reoperación	4	0
FAM	3,5	2,2

**Cuadro 4**

**EVOLUCION NUTRICIONAL**  
(Sólo parámetros viscerales)

	Mejor	Igual	Peor
Grupo A	8	5	3
Grupo B	3	3	4
$x_2$ (mejor + igual vs. peor) = 6,75 0,014 >			
$p > 0,008$			

## DISCUSION

En un ensayo comparativo, para conseguir que sea válido, es necesario uniformizar los grupos, lo que no es fácil de lograr en medicina.

Las muestras examinadas tienen una evaluación nutricional comparable, que no difiere estadísticamente, ni una diferencia en los promedios de edades, que se puedan considerar de valor clínico.

Sin embargo, la agresión determinada por la patología causa las complicaciones a ella agregadas y los tratamientos necesarios, todos productores de aumento metabólico, difieren en ambos grupos<sup>(4, 7, 9, 15, 17)</sup>. En el "A", como lo demuestra el Cuadro 2, existen en todos los casos afecciones que cursan con hipermetabolismo por sí mismas (politraumatismo, pancreatitis) o por sus complicaciones (infección, sepsis). El tratamiento indicado que fue quirúrgico en 8 casos y necesitó reintervenciones en 4 casos, contribuyó en el mismo aspecto. El grupo "B", en cambio, tiene 8 pacientes operados, no hay reintervenidos y sólo 4 enfermos sufrieron complicaciones que determinaron incremento metabólico. Estas diversas situaciones clínicas se acompañan de altas nitrogenurias, lo que permite corroborarlo del punto de vista paraclínico; utilizando el nomograma de Kinney<sup>(12)</sup>, podemos determinar que el factor de actividad metabólica es de x 3,5 para el "A" y de x 2,2 para el "B".

Los diversos hechos enunciados permiten demostrar las diferencias clínicas y paraclínicas de ambas muestras.

El estudio del balance nitrogenado, que permite determinar la utilización proteica y por ello el resultado nutricional, ya que solo un adecuado aporte de energía y nitrógeno logran estabilizarlo o positivarlo, permitió extraer importantes conclusiones<sup>(2, 11, 15, 18)</sup>. La ausencia de diferencia estadística entre los grupos indica un aporte similar para ambos. Los egresos, sin embargo, determinan una diferencia estadísticamente significativa para los egresos del "A", o sea que este grupo presentó factores que aumentaron las pérdidas (o llevaron a la no utilización), lo que se superpone a los elementos de hipermetabolismo ya examinados y que implican una deficiente utilización a nivel celular<sup>(4, 9)</sup>. Si se examinan los ingresos/egresos de cada grupo por separado, encontramos una confirmación más evidente a lo expuesto ya que mientras el grupo "B" no presenta diferencias, en el "A" existen diferencias altamente significativas del punto de vista estadístico, confirmando la marcada predominancia de factores catabólicos en el grupo<sup>(5, 8, 9, 14)</sup>, entre los

que se han incriminado predominio de hormonas catabólicas<sup>(9, 17)</sup>, disminución y no utilización de las anabólicas<sup>(14, 15)</sup> y productos provenientes de la degradación tisular<sup>(4, 9)</sup>. Inclusive existen hipótesis que vinculan los factores metabólicos, fundamentalmente nutricionales, con el fallo visceral progresivo que acompaña a la sepsis<sup>(4, 9)</sup>.

Dentro de los pacientes del grupo "A", la incidencia de fallos viscerales es diferente en forma altamente significativa, del grupo "B", lo que se encuentra de acuerdo a lo ya señalado por esos autores<sup>(4, 9)</sup>, aunque no existan elementos definitivos que confirmen la hipótesis enunciada. Los resultados globales pueden ser catalogados de aceptables, considerando el porcentaje de pacientes que mantuvieron o mejoraron su estado nutricional, que son los objetivos planteables dada la situación metabólica de los mismos. La diferencia estadísticamente significativa existente a favor del grupo "A" se explica por la enfermedad de fondo de 3 pacientes del grupo "B", que, al comprobarse la generalización de la neoplasia, fueron dados de alta de la Unidad antes de cumplir con los objetivos nutricionales propuestos.

La inexistencia de complicaciones inherentes a las fuentes de N, es otro argumento a su favor, ya que los resultados obtenidos permiten demostrar que, a pesar de la desfavorable condición clínica de los pacientes, han logrado positividad de la mayoría de los balances nitrogenados y mantenimiento o mejoría de la situación nutricional inicial a pesar de los múltiples factores catabólicos.

Dentro de los pacientes del grupo "A", la incidencia de fallos viscerales es diferente en forma altamente significativa, del grupo "B", lo que se encuentra de acuerdo a lo ya señalado por esos autores<sup>(4, 9)</sup>, aunque no existan elementos definitivos que confirmen la hipótesis enunciada. Los resultados globales pueden ser catalogados de aceptables, considerando el porcentaje de pacientes que mantuvieron o mejoraron su estado nutricional, que son los objetivos planteables dada la situación metabólica de los mismos. La diferencia estadísticamente significativa existente a favor del grupo "A" se explica por la enfermedad de fondo de 3 pacientes del grupo "B", que, al comprobarse la generalización de la neoplasia, fueron dados de alta de la Unidad antes de cumplir con los objetivos nutricionales propuestos.

La inexistencia de complicaciones inherentes a las fuentes de N, es otro argumento a su favor, ya que los resultados obtenidos permiten demostrar que, a pesar de la desfavorable condición clínica de los pacientes, han logrado positividad

ción de la mayoría de los balances nitrogenados y mantenimiento o mejoría de la situación nutricional inicial a pesar de los múltiples factores catabólicos.

## CONCLUSIONES

Las diferencias en relación a la agresión sufrida por ambos grupos, obliga a una interpretación mesurada de los resultados; sin lugar a dudas son válidos los criterios empleados para la cuantificación del hipermetabolismo y por ende, de la agresión.

La dificultad en la positividad del balance nitrogenado, esperable por lo previamente enunciado, correlaciona tanto con un significativo aumento de las pérdidas como con el número de repercusiones viscerales del grupo "A".

Los resultados nutricionales globales, son aceptables según la situación en la que fueron alimentados los pacientes.

Por último, los resultados son similares para ambos grupos, que no presentaron complicaciones metabólicas imputables a las mezclas usadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BAGATTINI J.C., NIN L., BERTULLO H. — Nutrición parenteral. *Arch. Med. Inter. (Urug.)* 5: 103, 1983.
2. BALCKBURN G., BISTRAIN B., MAININ B., SCHLAMM H., SMITH M. — Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1: 11, 1977.
3. BERTULLO H., MUGURUZA A., JUBIN J., DUARTE G., FERRADAS A. — Criterios nutricionales pre y post operativos. *Rev. Argent. Cir.*, 46: 116, 1984.
4. BORDER J. — Trauma and Sepsis on principles and practice of trauma care. Baltimore, Williams & Wilkins, 1982.
5. CALDWELL M., KENNEDY-CALDWELL C. — Normal nutritional requirements. *Surg. Clin. North Am.*, 61: 489, 1981.
6. CORREA H., BAGNULO H., HIRIART J., BAGATTINI J.C. — Sepsis 1º) Análisis de 80 casos en un C.T.I., 2º) Manifestaciones Sistémicas. *El Tórax*, 24, 168, 1975.
7. ELWYN D., KINNEY J., ASTANAZY J. — Energy expenditure in surgical patients. *Surg. Clin. North Am.*, 61: 545, 1981.
8. FREUND H., FISHER J. — Nutritional support in the perioperative period for posttraumatic on septic patient. In: Mathiev A. — *Infection and the perioperative period*, New York, Gune & Stratton, 1982.
9. HASSET J., BORDER J. — The metabolic response to trauma and sepsis, *World J. Surg.* 7: 125, 1983.
10. JEEJEEBHOY K., MARLISS E. — Energy supply in total parenteral nutrition. In: Fisher J. - *Surgical Nutrition*. Boston, Little Brown, 1983.
11. KAMINSKY M Jr., WINBORN A. — *Nutritional assessment guide*. Chicago. Education and Research Foundation, Midwest Nutrition, 1978.
12. KINNEY J. — Energy Metabolism. In: Fisher J. - *Surgical Nutrition*. Boston, Little Brown, 1983.
13. MAC LAREN D., Meguid M. — Nutritional assessment at the crossroads *JPEN*, 7: 575, 1983.
14. MAC LEAN P., MEAKINS J. — Nutritional Support in sepsis. *Surg. Clin. North Am.* 61: 681, 1981.
15. MOORE F., BRENNAN M. — Surgical injury: body composition, protein metabolism and neuroendocrinology in *Manual of Surgical Nutrition*, Philadelphia, W.B. Saunders, 1975.
16. MUGURUZA A., BERTULLO H., DUARTE G., FERRADAS A. — Nutrición perioperatoria, *Cir. Urug.* 54: 241, 1984.
17. SCHMITZ J., AHNEFELD F., BURRI C. — Nutritional support of the multiple trauma patient. *World J. Surg.* 7: 132, 1983.
18. SORKNESS R. — The estimation of 24 hour urine urea nitrogen excretion from urine collections of shorter duration in continuously alimented patients. *JPEN* 8: 300, 1984.
19. TWOMEY P., ZIEGLER D., ROMBEAU J. — Utility of skin test in nutritional assessment. A critical review. *JPEN* 6: 50, 1982.