

11209

2ej27



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.

"RESPUESTA METABOLICA A DOS  
CONCENTRACIONES DIFERENTES DE  
AMINOACIDOS PARENTERALES EN SEPSIS"

T E S I S  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL  
P R E S E N T A :  
DR. JUAN CARLOS CASAYA HINOJOSA

Asesor de Tesis:  
DR. SAMUEL FUENTES DEL TORO



ISSSTE

NOVIEMBRE, 1988

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

1. INTRODUCCION
3. OBJETIVOS
4. MATERIAL Y METODOS
6. RESULTADOS
8. DISCUSION Y CONCLUSIONES
11. TABLAS
16. BIBLIOGRAFIA



## INTRODUCCION

La respuesta metabólica en el paciente séptico está asociada a un balance nitrogenado negativo, reducción de la síntesis total de proteínas, incremento de la proteólisis muscular y disminución de la inmunocompetencia. (1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(9). En contraste con el ayuno no complicado durante la sepsis existe:

a) Un aumento del gasto metabólico basal debido al aumento de las catecolaminas circulantes, pudiendo llegar hasta un 80% arriba de los niveles normales en sépticos y quemados graves, esto conlleva a un aumento de los requerimientos energéticos y protéicos.(9)

b) Gluconeogénesis y proteólisis aceleradas, y algunas veces irreversibles. En el séptico la producción hepática de glucosa se eleva a niveles exagerados, a partir de aminoácidos glucogénicos como alanina, derivados del músculo esquelético (proteólisis muscular). En esta situación, los aminoácidos ramificados (Iso,Leu,Val) donan grupos amino para la síntesis de alanina y son utilizados como sustrato energético en el propio músculo.(2). Esta oxidación forzada de proteínas por el músculo esquelético, es debida a que la glucosa está menos disponible como fuente energética, (por la resistencia a la insulina que existe en la sepsis); además, los grandes niveles circulantes de insulina suprimen la movilización de ácidos grasos (6)(9).

c) Intolerancia a la glucosa (diabetes del estrés). Como la respuesta hormonal al trauma incluye niveles elevados de catecolaminas, glucocorticoides, glucagón e insulina, se produce hiperglucemia por dos mecanismos: la gluconeogénesis y la resistencia periférica a la insulina, sobre todo por las catecolaminas circulantes. (1)(5)(6)(9).

Frank Cerra, en síntesis, ha postulado que el autocanibalismo o utilización de la propia masa muscular para cubrir necesidades metabólicas es un componente importante del pro-

ceso séptico, y en pacientes sépticos que sobreviven esto es minimizado y posiblemente controlado por apoyo metabólico exógeno apropiado, asumiendo que el proceso séptico ha sido resuelto (2)(9).

En la actualidad, el enfermo séptico recibe apoyo con nutrición artificial como uno de los recursos para intentar bloquear las consecuencias del hipercatabolismo con el que cursa (6). La dosis de aminoácidos y la relación cal/N2 que deberá recibir un enfermo con sepsis ha sido motivo de controversia hasta la fecha. En nuestra experiencia, la relación cal/N2 no debe exceder 100:1. Con esquemas que hemos llamado hipocalóricos (relación cal/N2 menor de 100:1), hemos logrado disminuir la evolución de la falla multi-orgánica y la necesidad de proporcionar apoyo ventilatorio. (10) No obstante, la dosis más útil de aminoácidos no parece ser fácilmente valorable con el simple hecho de administrar la cantidad necesaria para rebasar la excreción de N2 no proteico medido. Resulta evidente que en enfermos con sepsis la nutrición parenteral con frecuencia no logra revertir el abatimiento de los indicadores de evaluación nutricional, principalmente los que muestran capacidad de anabolismo visceral, como albúmina, transferrina y cuenta total de linfocitos. Es probable que al aumentar la dosis de aminoácidos más allá de los niveles de balance neutro de nitrógeno, se proporcione el sustrato necesario para aumentar la carga energética que demanda el enfermo con sepsis. Si esta dosis de aminoácidos cubre la demanda calórica del proceso séptico, el remanente de aminoácidos pudiera inducir anabolismo en forma temprana.

Si se demostrara que con la nutrición artificial con

mayor carga de aminoácidos se logra acortar la estancia hospitalaria en un grupo de enfermos sépticos, al mismo tiempo que disminuye el grado de fallas orgánicas, se justificará el uso de esquemas "hipernitrogenados"; es decir esquemas con aporte de nitrógeno proteico o de aminoácidos mayores que el necesario para mantener un balance neutro de nitrógeno.

## II. OBJETIVOS

Se realizó el presente estudio con el objeto de:

1. Valorar si una dosis mayor de aminoácidos induce la mejoría de los indicadores de anabolismo visceral (albúmina, transferrina y cuenta total de linfocitos)
2. Evaluar por indicadores antropométricos (circunferencia muscular del brazo, circunferencia media activa del brazo), si una mayor dosis de aminoácidos previene la disminución de la masa musculoesquelética.
3. Definir si una carga más alta de aminoácidos permite lograr la remisión en el grado de falla orgánica, especialmente la insuficiencia respiratoria.

### III. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y aleatorio en 20 enfermos con sepsis peritoneal de cualquier origen, diagnosticados por laparatomía previa, que requirieron nutrición parenteral total.

Los enfermos se dividieron al azar usando números aleatorios en dos grupos: el grupo A, compuesto por diez enfermos que recibieron nutrición parenteral con esquema llamado C3, consistente en un aporte de 14 grs. de nitrógeno por día, asegurando un balance positivo de nitrógeno de 1 a 5 grs. El grupo B, compuesto por diez pacientes que recibieron nutrición parenteral con el esquema etiquetado como Beta 4 consistente en un aporte de nitrógeno proteico de 21 a 28 grs/día, asegurando un balance positivo de más de 10 grs por día. En ambos grupos la relación calorías/nitrógeno osciló entre 80 y 100:1. El aporte de lípidos con relación a la glucosa como fuente calórica fue de 40 a 60%, y el volumen de líquidos destinados a la nutrición parenteral osciló entre 2 y 3 litros diariamente. El aporte de electrolitos y minerales fué a demanda de los cálculos realizados cada 24 horas.

A todos los enfermos se les realizó antropometría, determinación de albúmina, transferrina, capacidad total de unión al hierro, excreción de nitrógeno, cuenta total de linfocitos, gasometría arterial, pruebas de función hepática, renal y biometría hemática cada semana (ver anexo 1).

Se calificó la función respiratoria en grados, con base en la gasometría arterial realizada semanalmente en cada paciente, de acuerdo con la clasificación de Francis

Moore. Para valorar la función hepática se hicieron determinaciones de proteínas séricas, bilirrubinas, TGO, TGP, DHL y fosfatasa alcalina, calificando la insuficiencia en tres grados de la siguiente forma: cuando un indicador estuvo alterado más del 20% de lo normal, se consideró grado I; falla grado II con dos parámetros alterados y falla grado III con 3 o más parámetros alterados. La función renal se clasificó con base en la depuración de creatinina, considerando falla grado I si esta depuración estaba por debajo del 20% de su valor normal; falla grado II si el valor de la depuración estaba entre el 20 y el 40%; y falla grado III cuando fue mayor del 40% del valor normal. La función hematológica se valoró a través de la biometría hemática para definir el grado de anemia y respuesta leucocitaria, teniendo para la valoración del grado de anemia el mismo criterio que para la insuficiencia renal; la valoración del grado de respuesta leucocitaria estuvo relacionada con la alteración de uno o más de los siguientes parámetros: grado de leucocitosis o leucopenia menor de 4500, grado de neutrofilia, presencia de bandemia y de granulaciones tóxicas.

Los criterios de exclusión se aplicaron a los enfermos que no cubrieron los requerimientos mencionados, a pacientes cirróticos, a enfermos que recibieron quimioterapia, radioterapia y/o corticoides. Se le aplicó el criterio de eliminación a todos los enfermos que no se le pudieron tomar todos los controles de vigilancia establecidos.

Las mediciones se realizaron al inicio, una vez por semana durante el tratamiento y al final del mismo. Al terminar el estudio de cada paciente se obtuvieron tres cifras: pre, trans y postratamiento. Se obtuvo la media



y desviación estándar de cada parámetro por separado, en los dos grupos de pacientes estudiados.

Se investigó la causa de la sepsis en cada paciente, agrupándolos en frecuencia en ambos grupos; se analizaron los días recibidos de nutrición parenteral total, se investigaron las complicaciones y el número de vivos y muertos en cada grupo.

Una vez recabados los datos y hechos los cálculos pertinentes, se realizó el análisis estadístico comparando los datos del grupo A (esquema C3), contra los del grupo B (esquema B4), para lo cual se utilizó la prueba T de student, y para el análisis de aparición de fallas orgánicas se utilizó la prueba de  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes del grupo A fue de 47 años y de 52 años para el grupo B.

En el grupo A, 50% fueron mujeres y hombres respectivamente. En el grupo B 70% fueron hombres y 30% mujeres.

De las causas de sepsis, el absceso pancreático fue el más frecuente en el grupo A, mientras que en el grupo B sólo hubo un caso de absceso pancreático. (tabla I)

La supervivencia al final del estudio fue de 80% para el grupo A y de 60% para el grupo B.

El promedio de días de nutrición parenteral total fue de 25 días (D.E. 14.7 días) para el grupo A, y de 27 días (D.E.15) para el grupo B.

Las complicaciones observadas en ambos grupos fueron variadas, pero de las relacionadas a la nutrición parenteral total sólo hubo un caso de hipoglucemia en el grupo A y uno de hiponatremia en el grupo B (tabla II).

El número de reintervenciones quirúrgicas fue también variable en ambos grupos, de 1 a 4 por paciente.

Las fallas orgánicas mostraron la siguiente evolución en el grupo A: aumento del número de pacientes con falla respiratoria grado I al final del estudio. La falla hepática predominó en grado II desde el inicio hasta el final del estudio. La falla renal se corrigió en mayor número de pacientes al final del estudio. La respuesta leucocitaria fue más discreta en mayor número de enfermos al final del estudio (tabla III).

El grupo B no mostró cambios durante el tratamiento en la función respiratoria, tampoco fueron significativas la diferencia de los grados de falla al inicio y al final del estudio en la función hepática, renal y hematológica, excepto en un aumento de pacientes en el grado II de respuesta leucocitaria al final del estudio (tabla IV).

La calificación de los parámetros antropométricos se presenta en la tabla V. En esta no se nota ninguna diferencia significativa en ambos grupos. En todos los parámetros al aplicar el análisis con T student se aceptó la hipótesis de nulidad ( $H_0$ ), es decir que la respuesta media a ambos tratamientos es la misma.

De las pruebas de anabolismo visceral, comparando las cifras del grupo A con el grupo B, las determinaciones de albúmina mostraron niveles similares al final de ambos tratamientos. Sólo la transferrina mostró un nivel de más de 100 mgrs. por decilitro al final del estudio en el grupo B, en comparación con el A, pero esto no tuvo valor estadístico ( $p < .05$ ).

La capacidad total de unión del Fe mostró niveles más altos en el grupo A (350), que el grupo B (290), pero tampoco tuvo valor estadístico ( $p < .05$ ). De igual

manera la excreción de nitrógeno de urea fue de 8 grs. en promedio, en ambos grupos.

La cuenta total de linfocitos tampoco tuvo una diferencia significativa. En síntesis, al aplicar el análisis estadístico a las pruebas de anabolismo visceral, excreción de nitrógeno de urea y recuento linfocitario, se aceptó la hipótesis de nulidad, es decir que no hay diferencia estadística significativa a ambos esquemas de concentración de nitrógeno; en otras palabras, la respuesta promedio al tratamiento es la misma. (tabla VI)

Al analizar las cifras de cada falla orgánica encontradas en ambos grupos por medio de  $\chi^2$ , no se encontró dependencia de las fallas con respecto al tipo de esquema usado (tabla VII).

#### V. DISCUSION

De los datos aquí presentados es evidente que la población de enfermos en cada grupo no tuvo diferencia significativa en edad y patología quirúrgica abdominal, por lo que para la interpretación de los resultados se puede juzgar que ambos grupos tuvieron homogeneidad.

La hipótesis de que el enfermo con sepsis e hiper-catabolismo se beneficie con la carga elevada de aminoácidos exógenos como consecuencia de utilizarlo como sustrato energético para economizar reserva muscular-quelética o reserva proteica visceral, ha sido estímulo para dar nutrición artificial parenteral, con altas concentraciones de aminoácidos que condicionan un ingreso de nitrógeno protéico mucho más alto que lo que deriva del cálculo del balance de nitrógeno (6)(8)(11)(12).

Por estudios experimentales, se ha mostrado que la sepsis o el trauma inducen gluconeogénesis principalmente a expensas de aminoácidos de cadena ramificada y uso de aminoácidos glucogénicos para la producción de glucosa en proporción exagerada a su utilización. La serie de pasos necesarios para la síntesis de cada mol de glucosa determina un consumo energético en desproporción a la energía disponible de la glucosa recién fabricada.

Si a esto se agrega el patrón hormonal existente en el medio interno del paciente con trauma y sepsis, en donde hay un predominio de hormonas antagónicas de la insulina, la tolerancia celular de la glucosa está bloqueada y como consecuencia, queda como un combustible no utilizable, a pesar de la alta demanda en estos enfermos con hipermetabolismo.

En este trabajo el análisis de la evolución de las fallas orgánicas no mostró empeoramiento con ninguno de los dos esquemas; por el contrario, en el grupo A, se aumentó el número de enfermos con falla respiratoria leve al final de todos los estudios.

Las cifras finales de todos los parámetros, tanto antropométricos como bioquímicos, no mostraron diferencias significativas; lo mismo sucedió con la cuenta total de linfocitos.

Si observamos las diferencias existentes entre las determinaciones al inicio de la nutrición con respecto a las determinaciones al final del estudio, vemos cierto incremento en los niveles de albúmina, pero este cambio fue similar en ambos grupos; lo mismo sucedió con la cuenta total de linfocitos. Sólo la transferrina mostró un ascenso más evidente al final del estudio, con respecto a la cifra basal en el grupo B.

El nivel de excreción del nitrógeno de urea aumentó casi 3 gra. comparando la cifra pre contra la cifra post-tratamiento. El grupo B mostró una excreción uniforme durante todo el tiempo del apoyo nutricio artificial. Este dato indica que el grupo con alto aporte de aminoácidos (grupo B), no induce aumento progresivo de la excreción de nitrógeno, lo que permite suponer que la carga de aminoácidos está siendo utilizada; en cambio en el grupo A, la excreción aumentó durante el apoyo.

En conclusión, en este grupo de enfermos, la administración alta de aminoácidos en exceso del cálculo obtenido por balance nitrogenado, comparándolas con la del grupo A, no elevó en forma significativa los niveles de albúmina, transferrina y cuenta total de linfocitos. El aporte excesivo de aminoácidos no aumentó la reserva musculoesquelética, pero sí la preservó; sin embargo, este mismo beneficio se obtuvo en el grupo A con menor carga de aminoácidos.

La influencia de la nutrición parenteral sobre la regresión de las fallas orgánicas en este estudio, tampoco mostró diferencia en favor del grupo B, con carga excesiva de aminoácidos.

Por todos los datos aquí mostrados, consideramos que un aporte de aminoácidos que rebase moderada o discretamente la excreción calculada de nitrógeno tiene el mismo efecto a nivel bioquímico, orgánico y clínico, que el que pueda obtenerse con exceso de aporte de aminoácidos.

Quedaría por valorar si en un proyecto experimental similar a este, pero con el uso de soluciones con alta concentración de aminoácidos de cadena ramificada, los resultados obtenidos difieren. Entretanto, en nuestro medio resultaría más recomendable, en trauma y sepsis dar soluciones con esquema hipocalórico (relación cal/N<sup>2</sup> menor de 100:1), manteniendo un balance positivo de nitrógeno de alrededor de cinco gramos al día.

11  
ANEXO 1

UNIDAD DE NUTRICION QUIRURGICA  
HOJA DE MONITOREO SEMANAL

Nombre: \_\_\_\_\_  
No. expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Fecha de inicio: \_\_\_\_\_

ANTROPOMETRICA

Peso real:  
porcentaje del peso teórico:  
Circunferencia muscular del brazo:  
circunferencia muscular activa del brazo

BIOQUIMICA

Albúmina: egreso N2/24 h:  
capacidad total unión al Fe: balance N2:  
transferrina: glicemia:  
Ingreso de N2:

INMUNOLOGICA

Linfocitos:

F. HEPATICA

B. I. T.G.P. :  
B. D. D.H.L. :  
B. T. F.A. :  
T.G.O.

FUNCION RENAL

Depuración de creatinina:

F. HEMATOLOGICA

Hb V.G.M. Plaquetas  
Hto G.B. rets:  
G.R. Neutrof.  
CMHb bandas

F. RESPIRATORIA

Ph: HCO3:  
PO2 (a/v) E.B. :  
PCO2 (a/v): Sat:O2 (a/v):

TABLA I  
CAUSAS DE SEPSIS

GRUPO A	GRUPO B
ABSCESO SUBHEPATICO(PICOLECISTO) 1	FISTULA COLEDOCOUDUODENO Y ABS- 2
PERFORACION IATROGENICA DE ILEON 1	CESOS POSTCOLECISTECTOMIA 2
ABSCESO PERIPANCREATICO 5	TROMBOSIS MESENTERICA, HEMICO- 1
FISTULA GASTROYEYUNOCOLICA Y AB- 1	LECTOMIA, ABSCEOS RESIDUALES 1
CESOS PO BILLROTH II 1	PO BILLROTH II 1
ABSCESO HEPATICO ROTO 1	PERFORACION UTERINA E ILEAL 1
IATROGENIA DE VIAS BILIARES 1	COLON TOXICO 1
	ABSCESO PERIPANCREATICO 1
	PERFORACION I.DELGADO 1
	ABSCESO SUBFRENICO POR LESION 1
	GASTRICA 1

TABLA II  
COMPLICACIONES

GRUPO A		GRUPO B
3	NEUMONIA	1
2	SIRPA	1
2	EVENTRACION	1
1	COR PULMONALE	1
1	DERRAME PLEURAL	0
1	ISQUEMIA COLON TRANSVERSO	0
1	HIPERGLICEMIA	0
1	ULCERA BOCA ANASTOMOTICA	0
1	HIPOGLICEMIA	0
1	IRA	0
1	CID	0
1	PIEBRE	0
1	FALLA ORGANICA MULTIPLE	0
1	NEUMOTORAX	0
0	HIPONATREMIA	1

TABLA III  
FALLAS ORGANICAS EN GRADOS  
GRUPO A

	PRE	TRANS	POST
RESPIRATORIA			
NORMAL	0	0	0
I	1	5	6
II	6	2	2
III	0	2	0
HEPATICA			
NORMAL	1	1	1
I	3	0	2
II	4	6	6
III	0	2	0
RENAL			
NORMAL	2	4	5
I	4	1	3
II	1	2	0
ANEMIA			
NORMAL	0	0	0
I	2	2	0
II	6	5	9
III	2	2	0
LEUCOCITARIA			
NORMAL	1	0	1
I	2	4	6
II	3	6	1
III	3	2	1



TABLE IV  
FALLAS ORGANICAS EN GRADOS  
GRUPO B

	PRE	TRANS	POST
RESPIRATORIA			
NORMAL	1	0	0
I	4	5	5
II	2	3	3
III	3	2	2
HEPATICA			
NORMAL	0	0	0
I	2	2	1
II	6	3	2
III	2	2	4
RENAL			
NORMAL	5	4	4
I	2	2	1
II	2	3	3
III	1	1	2
ANEMIA			
NORMAL	3	0	1
I	2	3	1
II	5	6	6
III	0	1	2
LEUCOCITARIA			
NORMAL	0	1	2
I	3	1	1
II	2	4	5
III	4	3	2

TABLE V  
ANTROPOMETRIA

	A	B	t
CIRC. M.O.FI. BRAQUIAL	19.7(SD2.06)	19.9(SD2.01)	-0.207 P 5 **
C. MEDIA BRAQUIAL	23.0(SD3.2)	21.6(SD2.90)	0.930 P 5 **
% PESO TEORICO	86.1(SD9.5)	88.2(SD12.3)	-0.382 P 5 **

\*\*Se acepta la hipótesis de nulidad, es decir que la respuesta media a ambos tratamientos es la misma, no hay diferencia estadística significativa.

TABLA VI  
ANABOLISMO VISCERAL

	A	B	t
ALBUMINA	2.94(SD0.30)	2.92(SD0.52)	0.101 P 5 **
TRANSFERRINA	237(SD43.4)	371(SD506.4)	-0.83 P 5 **
CAP.UNION FE	350(SD54.3)	290(SD121.1)	1.419 P 5 **
N <sup>2</sup> UREA EXCRET.	8.35(SD5.2)	8.60(SD5.48)	-0.05 P 5 **
No.TOT.LINFOS	1879(649.2)	2215(931.5)	-0.92 P 5 **

\*\*Se acepta hipótesis de nulidad, es decir la respuesta media a ambos tratamientos es la misma, no hay diferencia estadística significativa.

TABLA VII  
ANÁLISIS MEDIANTE X<sup>2</sup>

FALLA ORGÁNICA	X <sup>2</sup>
RESPIRATORIA	1.29**
HEPÁTICA	2.15**
RENAL	4.65**
LEUCOCITARIA	3.60**

\*\*Se acepta hipótesis de nulidad, no dependen las fallas orgánicas del tipo de esquema empleado.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sitges Serra. Alimentación parenteral. bases metabólicas y técnicas. Salvat. Barcelona 1986.
2. Cerra F. B., Siegel J. H., Border J. R., Septic Auto Cannibalism, Ann Surg. 1980, 192, 4:570
3. Cerra F. B., Blackburn G.; The effect of stress level aminoacid formula, and nitrogen dose on nitrogen retention in traumatic and septic stress; Ann Surg. 1987, 205, 3:282
4. Cerra F. B., Mazuski J. E.; Branched Chain metabolic support; Ann Surg. 1983, 199, 3:286
5. Lawrence Way; Current surgical diagnosis & treatment, Lange publications, 1985
6. Abbot William y cols; Nutritional care of the trauma patient. Surgery gynecology and obstetrics, 1983, 157:585
7. Echenique Miguel, Bristrian Bruce; Improvement in amino acid use in the critically ill patient with parenteral formulas enriched with branched chain amino acids; Surgery gynecology and obstetrics, 1984, 159:233
8. Alexander y cols; Beneficial effects of agresive protein feeding in severely burned children; Ann Surg. 1980, 192, 4:281
9. Cerra F. B., Siegel John; Correlations between metabolic and cardiopulmonary measurements in patients after trauma, general surgery and sepsis; The Journal

of trauma, 1979, 19; 8:621

10. Alonzo Carrillo C., Fuentes Del Toro S., Utilidad de la nutrición artificial hipocalórica y cirugía en el manejo de fístulas digestivas; Tesis de postgrado UNAM, 1987.
11. Oddoye Aban, Margen Sheldon; Nitrogen balance studies in humans: Long Term effect of high intake on nitrogen excretion; J. Nutrition 109, 1979; 363
12. Shaw Susan, Elwyn David; Effect of increasing intake on nitrogen balance and energy expenditure in nutritionally depleted adult patients receiving parenteral nutrition; Am. J. Clin Nutr 1983, 37: 930