

LOS LÍPIDOS EN LA NUTRICIÓN PARENTERAL. MITOS Y EVIDENCIAS. LA EXPERIENCIA CUBANA.

RESUMENES DE LAS PONENCIAS PRESENTADAS EN LA PRIMERA JORNADA TERRITORIAL DEL CAPÍTULO SANTIAGO DE LA SOCIEDAD CUBANA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO. 26 DE SEPTIEMBRE DEL 2009.

PRÓLOGO

Durante las sesiones de la Primera Jornada Territorial del Capítulo Santiago de la Sociedad Cubana de Nutrición Clínica y Metabolismo, celebrada en la ciudad de Santiago de Cuba, entre los días 24-26 de Septiembre del 2009, se incluyó, ante pedido de los organizadores, un Simposio orientado a repasar los beneficios de la utilización de soluciones parenterales de lípidos en la Nutrición artificial. En este segundo suplemento al número 1 del Volumen 20 de la Revista se reúnen los resúmenes de las conferencias magistrales impartidas en el mencionado simposio, junto con casos clínicos de la aplicación de lípidos parenterales, comunicaciones de avances tecnológicos en este campo, e incluso, una revisión de la estructura y funciones de los ácidos grasos, y una nota sobre la historia del desarrollo de las soluciones parenterales de lípidos.

El rol de los lípidos parenterales ha sido cuestionado, cuando no puesto en duda, por sucesivas generaciones de nutricionistas. No obstante el papel singular de las soluciones parenterales de lípidos como fuente insustituible de energía (se puede aportar más del doble de energía con lípidos en la mitad del volumen que fuera necesario infundir si se hiciera con glúcidos), a la vez que de ácidos grasos esenciales, muchos muestran cautela, e incluso temor, a la hora de incluir lípidos en un esquema de Nutrición parenteral, alegando la ocurrencia de daño hepático irreversible y la inmunodepresión del paciente que los reciba.¹⁻²

A fin de deshacer estos mitos, y a la vez, allanar el camino hacia el uso correcto y juicioso de los lípidos parenterales, los expertos convocados discurrieron sobre la estructura íntima de los ácidos grasos, el desarrollo de las sucesivas generaciones de lípidos parenterales, y evidencias personales de los beneficios reportados del uso de tales soluciones en el ámbito clínico quirúrgico. Tal vez el estado actual de los prejuicios sobre el uso de los lípidos parenterales pueda remontarse a desastrosas experiencias sufridas con las primeras soluciones aparecidas en el mercado, y con ello, el enrarecimiento del escenario a partir de la prohibición del uso de las mismas en los Estados Unidos, mientras Europa desarrollaba su propia tecnología para la producción de emulsiones seguras y efectivas.³

En Cuba, fue la empresa alemana B|BRAUN, radicada en la ciudad de Melsungen, quien expuso a los médicos cubanos a las soluciones de LIPOFUNDIN®©: considerado entonces una importante innovación tecnológica, en la década de los 1970s. Desde esa fecha, los lípidos parenterales han sido parte indispensable del arsenal terapéutico de los intensivistas, cirujanos, caumatólogos, farmacéuticos e incluso pediatras, neonatólogos y trasplantólogos. Se ha acumulado una rica experiencia que puede contribuir a disipar cualquier mito alrededor del uso de los lípidos en la Nutrición artificial.

Hoy se asiste a una nueva etapa de desarrollo e innovación tecnológica en lo tocante a los lípidos parenterales. Tal vez ésta sea el área más promisoría de desarrollo tecnológico de la Nutrición artificial, lo que indica que el conocimiento en torno a la utilización celular/tisular de los lípidos, y dentro de ellos, los ácidos grasos, está lejos de agotarse. Se han puesto a disposición del nutricionista nuevas soluciones de lípidos parenterales que integran ácidos grasos de diferentes orígenes y propiedades farmacológicas para que actúen simultáneamente en disímiles regiones del metabolismo celular y tisular. Las primeras experiencias del uso de tales soluciones han sido documentadas, y los beneficios observados en la atención al paciente crítico auguran una rápida expansión de estas nuevas soluciones parenterales en los escenarios clínicos y quirúrgicos.⁴⁻⁵

Luego, y en virtud de todo lo anterior, solo fue oportuna la inclusión de este Simposio durante las sesiones de la Jornada Territorial del Capítulo Santiago de la Sociedad Cubana de Nutrición Clínica y Metabolismo. Se espera entonces que el estudio de los resúmenes de las ponencias presentadas en el mismo sirva para ampliar las posibilidades del uso de las soluciones parenterales de lípidos en los diferentes escenarios de la práctica clínica y hospitalaria.



Dr. Sergio Santana Porbén.
Editor-Ejecutivo.
RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Raman M, Allard JP. Parenteral nutrition related hepato-biliary disease in adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007;32:646-54.
2. Wirtitsch M, Wessner B, Spittler A, Roth E, Volk T, Bachmann L, Hiesmayr M. Effect of different lipid emulsions on the immunological function in humans: a systematic review with meta-analysis. *Clin Nutr* 2007;26:302-13.
3. Vinnars E, Wilmore D. History of parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:225-31.
4. Wichmann M, Tul P, Czarnetzki H-D, Morlion B, Kemen M, Jauch K-W. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): Data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Critical Care Medicine* 2007;35:700-6.
5. Calder PC. Hot topics in parenteral nutrition. Rationale for using new lipid emulsions in parenteral nutrition and a review of the trials performed in adults. *Proc Nutr Soc* 2009;68:252-60.

Simposio “Los lípidos en la Nutrición parenteral. Mitos y evidencias. La experiencia cubana”.

Sede: Hospital General Docente “Juan Bruno Zayas”.

Fecha: Santiago de Cuba. Septiembre 26, 2009.

Temas impartidos:

1. ¿Qué debe saber Usted sobre los ácidos grasos? Dr. Sergio Santana Porbén.
2. Los lípidos en la Nutrición infantil. Dr. Lázaro Alfonso Novo.
3. Soporte nutricional en un caso de aneurisma aorto-abdominal. Uso de los lípidos parenterales. Dr. Aldo Alvarez Rodríguez.
4. ¿Qué cabe esperar de una solución parenteral de lípidos? Dr. Sergio Santana Porbén.
5. Nuevas formulaciones de lípidos parenterales. Dra. Marlene Hidalgo Guerra.

Tema: ¿Qué debe saber Usted sobre los ácidos grasos?

Ponente: Dr. Sergio Santana Porbén. Especialista de Segundo grado en Bioquímica Clínica. Máster en Nutrición en Salud Pública.

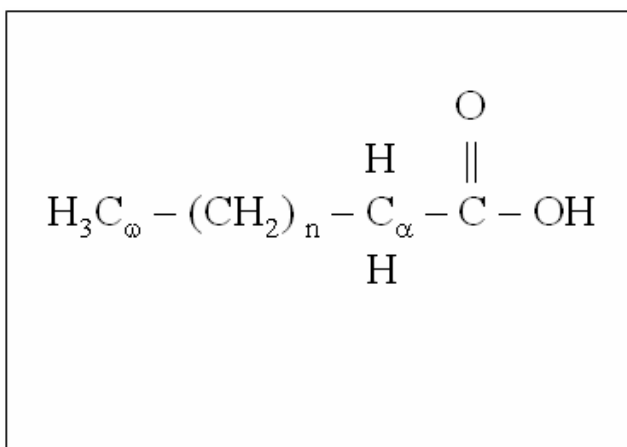
Afiliación: Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: ssergito@infomed.sld.cu

¿Qué cosa es un ácido graso?

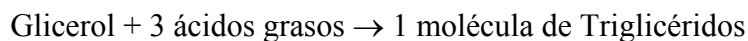
Un ácido orgánico que tiene una cadena hidrocarbonada R de longitud y complejidad variables unida al carbono del grupo funcional carboxilo (Figura 1). La cadena R puede contener cualquier cantidad de átomos de carbono, y ello constituye la base para un sistema de clasificación de los ácidos grasos: De cadena corta: De 4 – 8 átomos de carbono; De cadena media: De 8 – 16 átomos de carbono; y De cadena larga: De 16 y más átomos de carbono; respectivamente.

Figura 1. Estructura general de una molécula de ácido graso. Se presentan el grupo metilo terminal (ω) y la cadena hidrocarbonada constituida por n átomos de carbono.



En un ácido graso de cadena larga, la cadena R puede contener tanto enlaces simples/sencillos C – C, como dobles enlaces C = C. Esto constituye la base para otro sistema de clasificación de los ácidos grasos: Ácidos grasos saturados: Aquellos en los que se presentan solo enlaces simples en la cadena R; y Ácidos grasos insaturados: Aquellos en los que se presenta en la cadena R al menos un enlace doble.

Los ácidos grasos de cadena larga existen primordialmente como triglicéridos: ésteres del glicerol (un polialcohol):



Asimismo, los ácidos grasos de cadena larga pueden ser *no esenciales*, porque el organismo puede sintetizarlos *de novo* a partir de estructuras químicas más o menos complejas; y *esenciales*, que son los que el organismo es incapaz de sintetizarlos *de novo*, por lo que está obligado a incorporarlos con la dieta regular.

Los ácidos grasos de cadena larga se identifican y clasifican también según la posición que ocupa el primer enlace insaturado en la cadena hidrocarbonada R, respecto del carbono del grupo metilo (también denominado carbono terminal o C ω). Así, se tienen los ácidos grasos ω 3, que tienen un primer enlace insaturado a 3 átomos de carbono de distancia del C ω ; los ácidos grasos ω 6, en los que el primer enlace insaturado está a 6 átomos de carbono de distancia del C ω ; y los ácidos grasos ω 9, que presentan el primer enlace insaturado a 9 átomos de carbono de distancia del C ω .

Tabla 1. Algunos ejemplos notables de ácidos grasos de cadena larga. Se muestran el nombre trivial del ácido graso, y la nomenclatura empleada para referirse al mismo. CXX: Número de átomos de carbono. Y ω Z: Número de enlaces insaturados en la cadena hidrocarbonada.

Ácidos grasos ω 3	ALA: Acido α -linolénico: C18:3 ω 3 EPA: Acido eicosapentanoico: C20:5 ω 3 DPA: Acido docosapentanoico: C22:5 ω 3 DHA: Acido docosahexanoico: C22:6 ω 3
Ácidos grasos ω 6	LA: Acido linoleico: C18:2 ω 6 Acido γ -linolénico: C18:3 ω 6 AA: Acido araquidónico: C20:4 ω 6
Ácidos grasos ω 9	Acido oleico: C18:1 ω 9 Acido eicosatrienoico: C20:3 ω 9

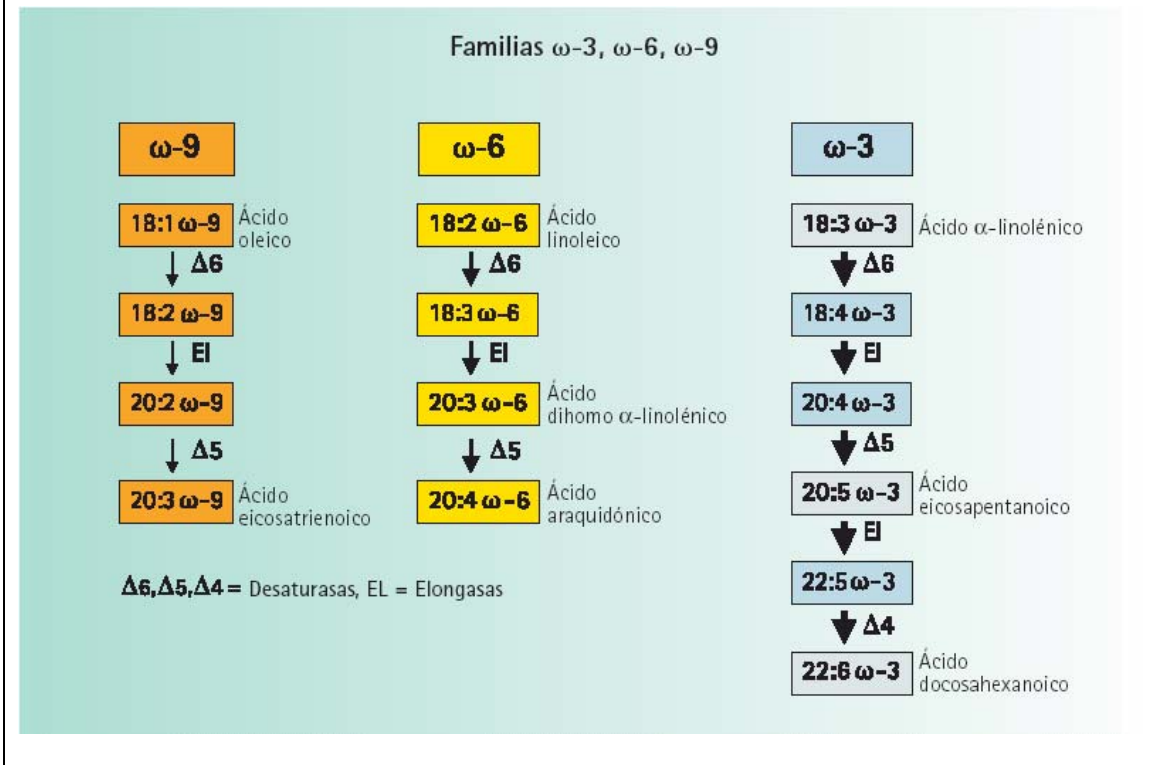
La Tabla 1 muestra algunos ejemplos notables de ácidos grasos de cadena larga. Los miembros dentro de cada familia (ω 3/ ω 6/ ω 9) son interconvertibles entre sí mediante la actividad de elongasas y desaturasas específicas distribuidas ampliamente tanto en los reinos vegetal como animal (Figura 2). Sin embargo, algunas de estas enzimas pueden no estar presentes en el ser humano, lo que lo obliga a adquirir algunos de estos ácidos grasos de cadena larga con la dieta. La Tabla 2 muestra los requerimientos diarios de consumo de algunos ácidos grasos esenciales, mientras que la Figura 3 presenta las fuentes alimenticias de los mismos.

Tabla 2. Requerimientos diarios de consumo de ácidos grasos de cadena larga esenciales.

		Niños mg/100 Kcal	Adultos mg/2000 Kcal	Embarazadas mg/2000 Kcal
ω 3	ALA	50	2200	2200
	EPA	ND	200	220
	DHA	20	200	200
ω 9	LA	600	4400	4400
	AA	40	ND	ND

Los ácidos grasos de cadena larga cumplen importantes funciones biológicas, tales como actuar como bloques de construcción celular, al ser componentes estructurales importantes de las membranas celulares; moduladores de procesos bioquímicos como la respuesta inflamatoria y la resistencia inmunológica; involucrados en las dislipidemias (esto es: trastornos del metabolismo de los lípidos) y la génesis de las enfermedades cardiovasculares y los procesos trombóticos, por mencionar algunos.

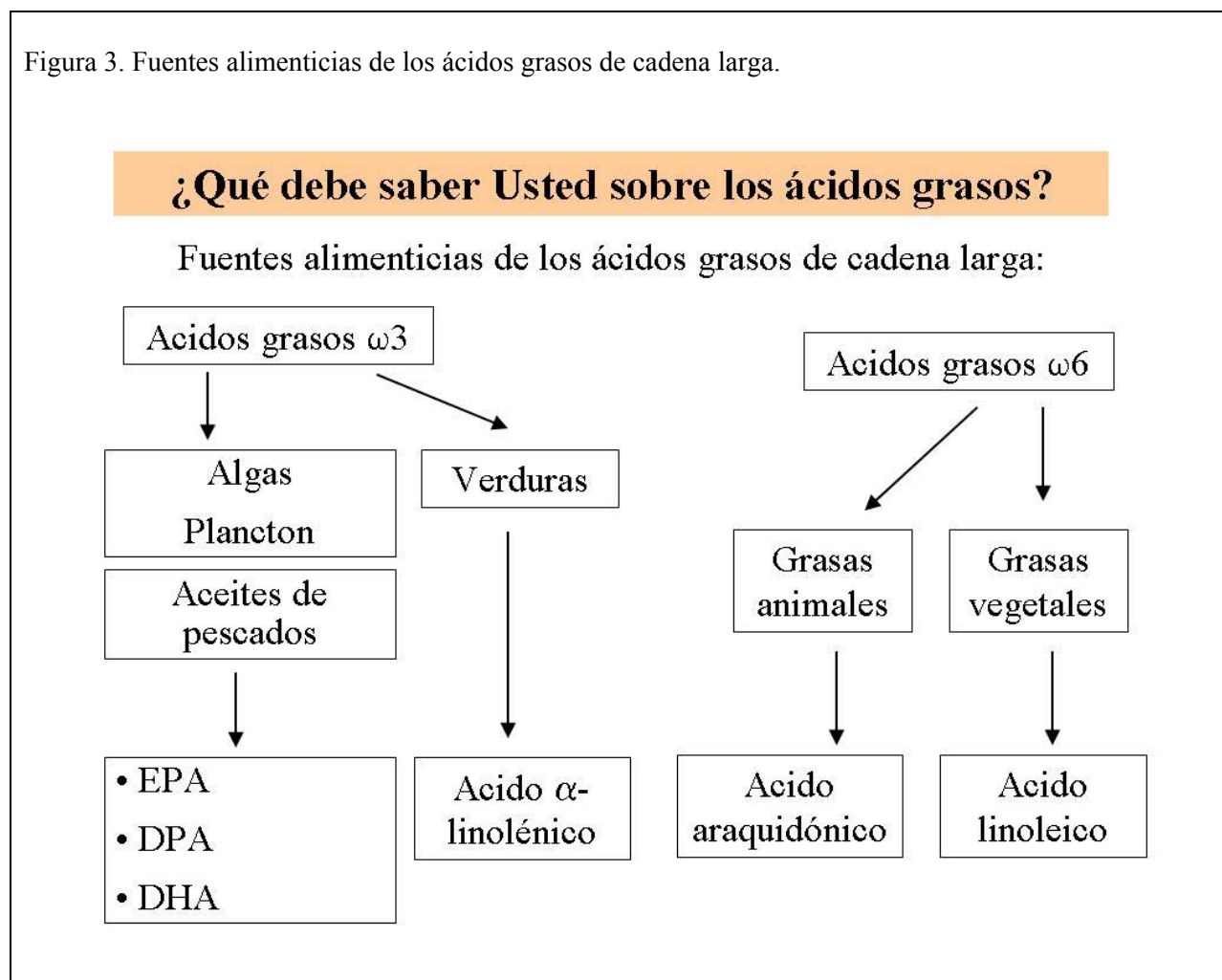
Figura 2. Interconversión de los miembros de las diferentes familias de ácidos grasos de cadena larga.



En años recientes los ácidos grasos poli-insaturados de la familia ω 3 han recibido mucha atención. Se ha reportado que el ácido EPA eicosapentanoico disminuye el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, arritmias e hipertensión arterial; y contribuye a la reducción de las cifras de los lípidos séricos, incluido el Colesterol. De esta manera, el EPA puede servir para reducir la viscosidad de la sangre, y con ello, la coagulación de la sangre. Se ha comprobado también que el EPA puede tener efecto antidepresivo; prevenir la aparición de enfermedades crónicas, como la Artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la esquizofrenia y la enfermedad de Alzheimer; y proteger los tejidos magros contra procesos hipercatabólicos, como el cáncer. Por su parte, el ácido DHA docosahexanoico es el ácido graso ω 3 más importante en el crecimiento y desarrollo del niño, y es esencial en el desarrollo del cerebro y la retina. Un ingreso materno dietético suficiente de ácidos grasos ω 3 (DHA) asegura el óptimo crecimiento y desarrollo intraútero del feto, y del niño durante la lactancia.

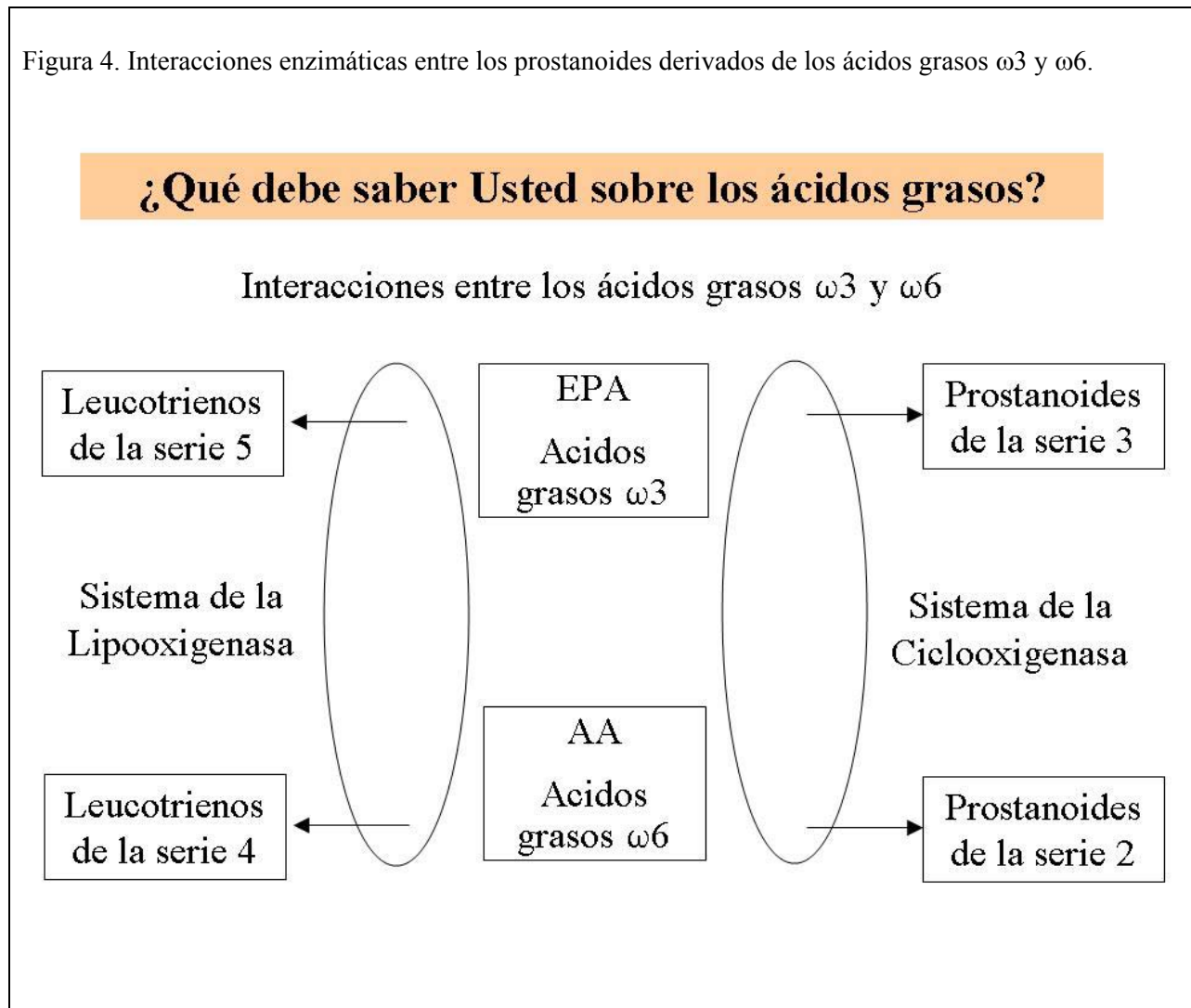
Debe hacerse notar que a nivel de las membranas celulares ocurre un recambio importante de fosfolípidos, en respuesta a la acción de la fosfolipasa A2. Como resultado de esta actividad, se liberan grandes cantidades de ácido araquidónico (AA) a la circulación sanguínea. Igualmente, muchos mediadores hormonales, al estimular la actividad fosfolipasa A2, también pueden causar aumento en las concentraciones del ácido araquidónico, y con ello, estimular la producción de prostanooides especificados.

Figura 3. Fuentes alimenticias de los ácidos grasos de cadena larga.



Las propiedades farmacológicas de los ácidos grasos de la serie $\omega 3$ se han discutido en asociación con la producción de prostaglandinas. Las prostaglandinas son potentes señales moleculares generadas en los tejidos después de la acción de estímulos diversos. Las prostaglandinas comprenden 3 tipos de moléculas de diferente estructura y acciones biológicas: los prostanoides, los leucotrienos y los tromboxanos. Las prostaglandinas se originan de ácidos grasos precursores gracias a la actividad de 2 sistemas enzimáticos: el de la ciclo-oxigenasa, que produce prostanoides cíclicos; y el de la lipo-oxigenasa, que emite moléculas no cíclicas, como los leucotrienos (Figura 4).

Las prostaglandinas conocidas se derivan indistintamente de los ácidos grasos $\omega 3$ o $\omega 6$, y difieren entre sí respecto de las propiedades farmacológicas de las mismas (Tabla 3). La presencia de cantidades importantes de ácido araquidónico en la membrana celular hace que se prefiera la síntesis de prostanoides de la serie 2, con potentes acciones pro-inflamatoria, pro-coagulante, pro-vasoconstrictora, y pro-broncoconstrictora.

Figura 4. Interacciones enzimáticas entre los prostanoides derivados de los ácidos grasos $\omega 3$ y $\omega 6$.

Lo más llamativo de las interacciones entre los ácidos grasos $\omega 6$ y $\omega 3$ es que puede ser manipulada dietéticamente mediante la disminución de la ingestión de alimentos que sean fuentes de ácidos grasos $\omega 6$, y el aumento concomitante de aquellos ricos en ácidos grasos $\omega 3$; o del aumento de la síntesis de ácidos grasos $\omega 3$ (EPA) a nivel de las membranas celulares, y con ello, el incremento en la producción de los prostanoides (léase prostaglandinas y tromboxanos) de las series 3 y 5. Así, el consumo de mayores cantidades de ácidos grasos de la serie $\omega 3$ (derivados del ácido α -linolénico) presentes en ciertas oleaginosas y los pescados de carne azulada trae consigo una redistribución de la composición de los fosfolípidos de la membrana celular a expensas del EPA. La mayor presencia del EPA en la membrana celular se traduce en la formación de eicosanoides de las series 3 y 5, todos con una menor actividad farmacológica, como el leucotrieno LTB₅ (de actividad quimiotáctica disminuida), y el tromboxano TAX₃ (con actividad agregante plaquetaria disminuida). De la misma manera, la interacción entre los ácidos grasos $\omega 6$ y $\omega 3$ también puede ser manipulada farmacológicamente, mediante aportes calculados de soluciones parenterales de triglicéridos contentivos de una u otra especie molecular.

Tabla 3. Características farmacológicas de los prostanoides.

De la Serie 2	Derivados de los ácidos grasos $\omega 6$ Mediadores proinflamatorios: <ul style="list-style-type: none"> • Vasoconstricción • Broncoconstricción • Activación de los polimorfonucleares • Aumento de la permeabilidad vascular • Agregación plaquetaria
De la Serie 3	Derivados de los ácidos grasos $\omega 3$ Mediadores anti-inflamatorios: <ul style="list-style-type: none"> • Disminuyen la intensidad y extensión de la respuesta inflamatoria • Disminuyen el efecto de la vasoconstricción • Disminuyen el efecto de la broncoconstricción • Antiagregantes plaquetarios

CONCLUSIONES

Los ácidos grasos constituyen especies moleculares importantes para la homeostasis de la economía. Los ácidos grasos de cadena media son una excelente fuente de energía inmediatamente utilizable por la célula, mientras que los ácidos grasos de cadena larga desempeñan funciones primordiales en la estructura y organización de las membranas celulares, y los mecanismos de respuesta a diversos estímulos. Las familias descritas de ácidos grasos de cadena larga pueden diferir en sus propiedades farmacológicas, lo que es relevante llegado el momento de la implementación de esquemas de Nutrición parenteral en diferentes escenarios clínicos y quirúrgicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lehninger AL. Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular. Segunda Edición. Editorial Pueblo y Revolución. La Habana: 1981.
2. Waitzberg DL. Nutrición Oral, Enteral y Parenteral. Editorial Atenea. Sao Paulo: 2000.
3. Shils ME, Olson J, Shike M, Ross C. Modern Nutrition in Health and Disease. Novena Edición. Williams and Wilkins. Baltimore: 1999.
4. Rombeau JL, Rolandelli RH. Parenteral Nutrition. Tercera Edición. WB Saunders Company. Philadelphia: 2001.
5. Romo Barraza S, Robinson Navarro OM, Ruiz Cisneros Esparza J. Lípidos en Nutrición artificial. En: Manual de Nutrición Enteral y Parenteral (Editores: Arenas Márquez H, Anaya Prado R). Editorial Interamericana McGraw-Hill. Ciudad México: 2007. pp 110-21.

Tema: Los lípidos en la Nutrición infantil.

Ponente: Dr. Lázaro Alfonso Novo. Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Máster en Nutrición en Salud Pública. Máster en Atención integral al niño y el adolescente.

Afiliación: Servicio de Nutrición. Hospital Pediátrico Docente “William Soler Ledesma”. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: lanovo@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La importancia de los lípidos en la nutrición humana ha sido reconocida desde hace décadas. Los lípidos son sustratos que han dejado de ser considerados como simples fuentes de energía, al comprobarse que son constituyentes importantes de la estructura de las membranas celulares, actúan como sustratos energéticos, se desempeñan como reserva metabólica, y forman parte del núcleo de moléculas indispensables como las hormonas y las sales biliares.

La importancia de la adecuada ingestión de lípidos durante las edades infantiles es tanto cualitativa como cuantitativa. La mitad de la energía que requiere un recién nacido para el crecimiento y mantenimiento de las funciones sistémicas y corporales es proporcionada mediante el contenido graso de la leche materna. A pesar que este hecho es de suma importancia, son los aspectos cualitativos de los lípidos como nutrientes los que acaparan la atención de expertos e investigadores.

Dentro de la gran diversidad estructural que caracteriza a los lípidos, los ácidos grasos son las estructuras más relevantes, y dentro de ellos, los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI). Teniendo en cuenta que actualmente se considera que son más importante las funciones de los diferentes AGPI, que la cantidad total de grasa aportada como energía en la nutrición del niño sano, es que se decidió abordar los diferentes aspectos cualitativos y cuantitativos del binomio Lípidos-Nutrición infantil.

Los ácidos grasos esenciales.

El concepto de “ácido graso esencial” fue introducido a finales de los 1920s, cuando George y Mildred Burr indujeron retraso del crecimiento y lesiones cutáneas en ratas alimentadas con dietas deprivadas de ácidos grasos, y observaron mejoría sintomática después de la reintroducción de algunas fracciones de grasas. Sin embargo, fue solo a comienzos de los 1950s cuando se demostró el papel del ácido linoleico en la nutrición infantil a partir de los estudios de Hansel y cols. En 1971 Futterman relacionó cuadros de deficiencia de ácidos grasos $\omega 3$ con registros electroretinográficos anormales, primero en animales, y posteriormente en humanos, y demostró que la función óptica de los fotorreceptores de la retina requiere de la presencia de AG derivados de la familia del ácido α -linolénico.

Los AGPI son los componentes fundamentales de los lípidos estructurales de las membranas celulares, mitocondrias, y el núcleo celular, y tienen un papel vital para la mayoría de las membranas. Sus principales funciones son: Mantenimiento de la integridad de las membranas celulares; Mantenimiento de los niveles óptimos de desaturación de los lípidos titulares; Mantenimiento de la barrera acuosa epidérmica; Intervención en la inmunidad celular y humoral; Precursor de los eicosanoides; Regulación del metabolismo del colesterol; e Intervención en el crecimiento y desarrollo del cerebro y la retina.

Aporte de ácidos grasos poliinsaturados en el embarazo y la lactancia. Rol de la madre.

El aporte de AGPI se realiza por la madre. Por lo tanto, durante el período fetal, los AGPI son adquiridos a través de la placenta, mientras que en la vida postnatal inmediata ello ocurre a través de la lactancia materna. El feto y el recién nacido tienen la capacidad de formar AGPI a partir de los correspondientes precursores, pero la velocidad de transformación (dada por los pasos de elongación y desaturación) del ácido linoleico para formar ácido araquidónico, y del α -linolénico para formar el docosahexanoico no es suficiente para proveer la cantidad de AGPI requeridos por el feto y el recién nacido. La placenta no tiene capacidad de desaturar ni elongar los precursores de los AGPI, pero es selectivamente permeable a los AGPI de origen materno. Así, los AGPI maternos provienen de las reservas tisulares contenidas en el tejido adiposo, de la actividad biosintética (elongación y desaturación), y los AGPI ya preexistentes en la dieta materna.

El adecuado aporte de AGPI en la dieta de la embarazada continúa siendo un reto para los investigadores. En 1981 Crawford y cols. estimaron los requerimientos de los ácidos linoleico y α -linolénico durante la gestación como un incremento del 1% respecto de la energía alimenticia de una mujer no embarazada. En 1990 las recomendaciones nutricionales canadienses señalaron que los requerimientos de AGPI de la familia ω 3 para una mujer no gestante eran del 1.2% de la energía alimenticia, y a partir de esta cantidad, se debía adicionar 0.05% durante el primer trimestre del embarazo, y un 0.16% extra para los siguientes trimestres. En el caso de los AGPI de la familia ω 6, el incremento supone el 7% de la energía diaria para una mujer no embarazada, adicionando 0.3% en el primer trimestre, y 0.9% desde ese momento hasta el final del embarazo.

Las grasas en la dieta materna tienen funciones determinantes para el normal desarrollo del embarazo, a saber, la estructuración de un adecuado flujo útero-placenta, la formación de membranas celulares, el crecimiento intrauterino y el desarrollo del SNC del feto. Por otra parte, las grasas en la dieta materna aseguran una adecuada composición lipídica de la leche materna, vía por la cual el recién nacido recibe energía y precursores moleculares para la síntesis endógena de estructuras lipídicas. Si la madre recibe cantidades adecuadas de AGPI, no sólo en cantidad, sino también asegurando una adecuada relación ω 3: ω 6 (desde 5:1 hasta 10:1), podrá aportar al feto a través de la placenta, y al recién nacido a través de la lactancia materna, los requerimientos de AGPI necesarios para un adecuado desarrollo cerebral y visual. Se debe hacer notar que este aporte materno de AGPI puede verse afectado por una alimentación inadecuada durante el embarazo; un consumo desproporcionado de grasas y aceites; los embarazos frecuentes; y los embarazos múltiples.

Composición lipídica de la leche materna.

El contenido lipídico total de la leche materna, y la composición en AG, varían a lo largo de la lactancia. Se ha demostrado un aumento progresivo de la cantidad de grasa total en el calostro hasta el día 21 de lactancia, en que se estabiliza, para incrementarse nuevamente, en forma ligera, a partir del día 150 de lactancia. Aproximadamente el 98-99% de la composición lipídica de la leche materna se encuentra en forma de triglicéridos. El 1-2% restante se distribuye entre fosfolípidos, colesterol y ésteres de colesterol.

Las concentraciones de los ácidos grasos saturados aumentan significativamente en los primeros 21 días, mientras que los niveles de los insaturados son mayores en los primeros días.

Los ácidos grasos mono-insaturados prácticamente no experimentan cambios a lo largo de la lactancia materna (Tabla 1).

Tabla 1. Presencia de los ácidos grasos en la composición de la leche materna.

Ácido graso	Porcentaje del contenido total de grasa
Oleico	30-40
Palmítico	20-30
De cadena media	≤ 2.0
Derivados de las familias $\omega 3$, $\omega 6$	0.5-3.0

Es importante conocer que la dieta materna, la tasa de transferencia placentaria, y el aporte exógeno por medio de la leche humana son algunos de los factores que controlan el estado lipídico y la biodisponibilidad metabólica y nutricional de los AGPI en el recién nacido. La estrategia intervencionista estará entonces encaminada a apoyar la dieta de la gestante, mantener el estado de salud (en todas las facetas) de la futura madre; y mantener la lactancia materna exclusiva durante los primeros 4 – 6 meses de vida del niño.

El niño en crecimiento obtiene sus primeras grasas de la leche de la madre o, en su defecto, de fórmulas comerciales. Las fórmulas infantiles disponibles en el momento actual pueden prevenir la ocurrencia de estados carenciales de ácidos grasos esenciales en aquellos casos en el que el niño no puede recibir lactancia materna. El contenido lipídico de las fórmulas descritas está en concordancia con las recomendaciones internacionales, siendo lo más importante el tipo de grasa que contienen y la biodisponibilidad de la misma.

El problema fundamental en la elaboración de una fórmula infantil es la fuente de obtención de los AGPI a incluir tanto en las de inicio, como las de continuación. Los AGPI a incluir en una fórmula infantil se obtienen generalmente de mezclas de grasas vegetales, las cuales no contienen colesterol y tienen bajas proporciones de AGPI. Los aceites marinos contienen altas concentraciones de AGPI de la serie $\omega 3$, pero bajas concentraciones de $\omega 6$. Por el contrario, el hígado y el huevo son excelentes fuentes de AGPI de la serie $\omega 3$, que los contienen en grandes proporciones. La leche y sus derivados solo contienen indicios de $\omega 6$. Los AGPI de las familias $\omega 3$ y $\omega 6$ están presentes en los aceites vegetales, pero éstos no contienen ni ácido araquidónico ni docosahexanoico. Por lo tanto, las fórmulas infantiles incorporan estos ácidos mediante la adición de triglicéridos obtenidos de microalgas, fosfolípidos purificados de yema de huevo, o lípidos especialmente diseñados, como los denominados lípidos estructurados.

El aporte de AGPI de las familias $\omega 3$ y $\omega 6$ puede verse modificado si el período de lactancia es menor, o simplemente si ésta no es posible. Las fórmulas lácteas han ido incorporando en la medida de lo posible los componentes fundamentales de la leche humana, y aunque su composición dista mucho de la secreción láctea, en los últimos años se han logrado progresos importantes. No obstante, persiste la interrogante fundamental: ¿Es suficiente aportar precursores de los AGPI de las familias $\omega 3$ y $\omega 6$? ¿Es necesario aportar AGPI ya preformados, tales como ácido araquidónico o docosahexanoico? Al parecer, si se tiene en cuenta que el recién nacido no posee actividades de elongación y desaturación de los precursores del ácido linoleico y α -linolénico, parece más lógico y tal vez más seguro, desde el punto de vista de la biodisponibilidad de AGPI, aportarlos en las fórmulas ya sintetizados como araquidónico o docosahexanoico.

El destete es el proceso de ampliación de la dieta del lactante humano para incluir alimentos y bebidas distintos de la leche materna, o la fórmula infantil empleada. El objetivo del destete es hacer al niño nutricionalmente menos dependiente de la leche materna, o fórmulas infantiles, y se considera un paso importante hacia la autosuficiencia nutricional. El momento del destete depende de la madurez metabólica y digestiva del niño, y el desarrollo neurológico y psicosocial. Debido a la preocupación existente por los riesgos del destete precoz, se recomienda comenzar el destete después de los 6 meses de edad.

Dos poblaciones distintas de niños alcanzan el destete con respecto a la ingestión de lípidos: los alimentados con lactancia materna, en los que se debe procurar que la ingestión de lípidos durante el destete asegure un aporte continuo adecuado de grasa; y los alimentados artificialmente, en los que se hace necesario paliar la falta de aquellos AGPI que gobiernan la calidad estructural y funcional de los lípidos.

Cuando un niño es destetado, los lípidos lácteos (que suponían un 50% de la ingestión energética) disminuyen al 30%, por lo que antes de los 2 años no tiene sentido tratar de establecer los límites de la ingestión de grasas y colesterol. Sin embargo, se pueden hacer sugerencias sobre las proporciones recomendadas entre las familias de AG dentro de la composición lipídica global. Los ácidos grasos saturados deben representar el 10% del ingreso energético, y constituyen la mayor fracción en la leche humana, y son básicos en la mielinogénesis y la producción de energía metabólica. Los ácidos grasos mono-insaturados deben estar presentes en la dieta en un 10-15% de la energía alimenticia, a fin de lograr su inclusión en la membrana cerebral. Finalmente, las grasas poliinsaturadas no deberían sobrepasar el 5-10% de los ingresos energéticos diarios, debido al potencial peroxidativo de las mismas.

Al igual que lo sucedido en la elaboración de las fórmulas infantiles, las fuentes adecuadas de AGPI de ambas series resultan de difícil aceptación por el niño durante el destete, dadas las características de los alimentos que los contienen. Las verduras suelen ser el primer alimento que consume el niño durante el destete. En su forma natural, éstas contienen poca grasa. No obstante, las verduras que tienen las hojas verdes contienen cantidades equilibradas de $\omega 3$ y $\omega 6$, lo que las convierten en una fuente mínima, pero útil, de AGPI esenciales. Las semillas y los frutos secos, que se introducen posteriormente en el destete, contienen cantidades mayores de grasas.

Los aceites marinos son las fuentes más utilizadas de AGPI en el destete, a pesar de su exclusivo contenido de ácidos grasos de la familia $\omega 3$. Según las necesidades infantiles de AGPI, el pescado puede introducirse precozmente en la dieta del niño durante el destete, aunque el potencial alergénico del mismo puede limitar las cantidades a aportar. El hígado y el huevo se destacan por ser excelentes fuentes de ácidos grasos $\omega 6$, pero se tienen como demasiados ricos en colesterol. Por su parte, la leche de vaca y los derivados lácteos solo contienen indicios de ácidos grasos $\omega 6$.

Los aceites y las grasas sólidas (mantecas/margarinas) son los condimentos utilizados para la preparación de platos tanto fríos como calientes. Se puede recomendar el uso de aceites ricos en grasas monoinsaturadas, como el aceite de oliva, y aceites ricos en AGPI, como el aceite de soya. A pesar de estas recomendaciones, llegado el año de edad, el niño come, por lo general, cantidades desproporcionadas de proteínas alimenticias, y solo pequeñas porciones de AGPI, casi siempre en forma de ácido linoleico. La introducción precoz de la leche de vaca entera, en lugar de una fórmula de destete, suele ser la causa de este desequilibrio nutricional notable y constante. Probablemente el empleo regular de fórmulas de destete específicamente enriquecidas con AGPI o aceites especiales sea la única forma de influir sobre la cantidad y calidad del aporte de AGPI durante el segundo semestre de vida del niño.

Efectos de la carencia de ácidos grasos poliinsaturados durante la gestación y la lactancia.

El 60% del tejido cerebral está constituido por lípidos. De ellos, el 40% son AGPI, un 10% está representado por el ácido araquidónico, y el otro 15% por el ácido docosahexaenoico. En la composición lipídica de la retina, los AGPI están presentes en más del 45%, siendo el ácido docosahexaenoico prevalente sobre el araquidónico. Teniendo en cuenta las altas concentraciones de estos ácidos grasos en estos tejidos tan importantes, la disminución del aporte de ambos en la dieta, ya sea durante la gestación o la lactancia materna, repercutirá sobre los órganos afectados, lo que significará un menor aporte de ácidos araquidónico y docosahexaenoico en el cerebro y la retina, respectivamente.

Las consecuencias de la carencia de ácidos grasos esenciales en el niño son significativas: retraso del crecimiento, dermatitis escamosa (que en casos graves puede confundirse con una ictiosis congénita), alopecia, anemia, trombocitopenia, aumento de la susceptibilidad a las infecciones, retardo de la cicatrización, ocurrencia de encefalopatías infantiles (que resulta en afectación cognoscitiva visual y motora), y cambios estructurales en la estructura de la mucosa intestinal, como las criptas, vellosidades y microvellosidades, lo que genera defectos de la absorción de nutrimentos. Luego, el nutricionista debe identificar las situaciones en las que se hace necesario la implementación de un esquema de Nutrición parenteral, y el aporte de soluciones parenterales de lípidos para la prevención de estados carenciales (Tabla 2).

Tabla 2. Situaciones donde se requiere Nutrición parenteral.

Indicación	Ejemplos
Incapacidad de utilizar el tubo gastrointestinal	Síndrome de Intestino Corto Complicaciones quirúrgicas: Peritonitis, dehiscencia de suturas intestinales Ileo meconal Síndrome obstructivo Trauma abdominal Malabsorción severa Intolerancia a la nutrición enteral Malformaciones congénitas Citorreducción tumoral no quirúrgica: Quimio-y radioterapia
Necesidad de reposo digestivo	Fístulas enterocutáneas Diarreas incoercibles Pancreatitis aguda
Necesidades nutrimentales aumentadas	Grandes quemados Politraumatismos Trauma craneoencefálico Sepsis Falla orgánica: Renal/hepática

Se han dictado pautas para la administración de lípidos parenterales. Se debe comenzar con cantidades de entre 0.5 – 1.0 g.Kg⁻¹.día⁻¹. Estas cantidades pueden ser suficientes para prevenir estados carenciales. El aporte máximo no debe superar los 3 g.Kg⁻¹.día⁻¹ después de 4 – 5 días de iniciada la infusión de los lípidos. Durante el tiempo de duración de la administración de los

lípidos parenterales se debe controlar el aclaramiento lipídico, asegurando que la concentración sérica de triglicéridos siempre sea menor de 2 mmol.L^{-1} .

La infusión de lípidos parenterales es bastante segura. No obstante, se han descrito complicaciones como la aparición de depósitos de lípidos en el pulmón, trombocitopenia, anemia hemolítica, y colestasis hepática.

Casos clínicos de uso de lípidos parenterales.

Caso clínico #1. Paciente adolescente de 15 años de edad que requirió 96 días de Nutrición Parenteral Total (NPT) después de causticación accidental gastroesofágica y duodeno-yeyunal. La estadía hospitalaria fue de 4 meses y 21 días. Los lípidos parenterales se infundieron desde el primer momento de la instalación de la NPT. No se reportaron complicaciones del uso de lípidos. Concluida la primera fase del apoyo nutricional, se administró un esquema mixto Parenteral/Enteral durante otros 47 días tras la habilitación de una sonda de yeyunostomía. Finalmente, el paciente se pudo “destetar” de la Nutrición parenteral, para sostener el estado nutricional mediante el aporte de alimentos modificados en consistencia y nutrientes enterales por la yeyunostomía instalada.

Caso clínico #2: Paciente de 4 años de edad operada de transposición de los grandes vasos, con una evolución post-operatoria complicada por fallo renal, obstrucción intestinal, y Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Se condujo un esquema NPT durante 28 días, y se infundieron lípidos parenterales durante 25 de ellos. No se reportaron complicaciones relacionadas con el uso de los lípidos contenidos en las soluciones nutrientes.

Caso clínico #3: Neonato multimalformado con síndrome oro-dígito-facial, y atresia intestinal múltiple a tipo “apple-peel”. Fue operado, y se practicó una resección intestinal masiva, quedando con un Síndrome de Intestino Corto (SIC). Se administró un esquema NPT durante 3 meses, y los lípidos se introdujeron transcurridos los primeros 7 días de la NPT. No se reportaron consecuencias desfavorables con los lípidos parenterales. Se inició tempranamente el estímulo trófico del enterocito con leche materna.

Caso clínico #4: Paciente de 3 años, portador de una hepatopatía crónica, y una grave desnutrición. Se realizó un trasplante hepático. La NPT se utilizó en dos ocasiones diferentes, para un total de 25 días, con lo que se logró una mejoría clínica espectacular. Llama la atención que desde el primer momento se infundieron lípidos por el acceso central, en este caso, la solución LIPOFUNDIN® (B|BRAUN, Alemania): una mezcla racémica de triglicéridos de cadena media y cadena larga. No se reportaron reacciones adversas del uso de los lípidos.

5:4:1. LIPOPLUS® está suplementado con vitamina E como antioxidante para una estabilidad superior. Se puede infundir por vía central o periférica. Se han documentado los siguientes beneficios tras el empleo de LIPOPLUS®: reducción de la tasa de infección de órganos, menos días con ventilación mecánica, mejoría de la función pulmonar, y un acortamiento del tiempo de hospitalización.

CONCLUSIONES

La posibilidad de conocer las cantidades ideales de AGPI a recomendar durante el embarazo y el período neonatal es una meta de enorme interés científico que está parcialmente resuelta en la actualidad. Todavía se desconocen las consecuencias funcionales de la deprivación dietética de los AGPI en los niños a término. El aporte insuficiente de AGPI durante la gestación y

lactancia afectará el adecuado desarrollo del cerebro y la retina. De esto se deduce que se debe mejorar el conocimiento corriente sobre las necesidades de grasas de los niños a término y los efectos sobre el desarrollo psiconeuronal. La introducción de la lactancia artificial produce notables diferencias en la composición lipídica del plasma en los niños a términos durante los primeros meses de vida. Los niños alimentados con fórmulas infantiles tienen niveles más bajos de AGPI que los alimentados a pecho. Esto confirma que los niños a término tienen una capacidad de desaturación limitada, y por ende, dependen del aporte dietético de AGPI durante los primeros meses de vida. Lo importante es no ofrecer AGPI con las fórmulas infantiles, sino que la proporción entre las series $\omega 3$ y $\omega 6$ sea lo más parecida a la presente en la leche materna. El aporte inadecuado de AG esenciales y sus derivados es evidente durante el destete, cuando el crecimiento tisular es rápido y las necesidades de nutrientes son elevadas. El suplemento de una fórmula adaptada con AGPI produce un patrón lipídico plasmático similar al observado en niños alimentados a pecho. Con las fórmulas infantiles se pretende que la proporción entre las series $\omega 3$ y $\omega 6$ sea lo más parecida a la presente en la leche materna. Durante el destete se recomienda el uso de fórmulas enriquecidas con AGPI. Las indicaciones de Nutrición parenteral en Pediatría están muy bien definidas. Los lípidos parenterales proveen energía y ácidos grasos esenciales, son imprescindibles como constituyentes de la sustancia blanca del cerebro y los bastones de la retina, son soluciones parenterales de baja osmolaridad y pH alcalino, por lo que pueden administrarse de forma segura por una vena periférica, disminuyen la excreción alveolar de CO_2 , y en cantidades de $0.5 \text{ g.Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$ proveen suficientes cantidades de ácidos grasos esenciales. Las nuevas emulsiones lipídicas, como el LIPOPLUS® aportan generosas ventajas para el manejo del paciente crítico sumido en un desbalance hipermetabólico. No se debe temer al uso de los lípidos parenterales cuando la indicación sea correcta, y el seguimiento se haga adecuadamente. Finalmente, las directrices actuales en las investigaciones de los lípidos se refieren al papel de los ácidos grasos esenciales en el desarrollo cerebral, la bioquímica de los eicosanoides, la génesis en la infancia de la aterosclerosis, la relación entre la grasa alimenticia y el cáncer, y las asociaciones entre los lípidos y la inmunidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uauy R, Mena P. Lipids and neurodevelopment. *Nutr Rev* 2001;59:534-46.
2. Calder PC, Grimble RF. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(suppl 3):S14– S19.
3. Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1171-84.
4. Ben XM. Nutritional management of newborn infants: practical guidelines. *World J Gastroenterol* 2008;14:6133-9.
5. Driscoll DF, Bistrain BR, Demmelmair H, Koletzko B. Pharmaceutical and clinical aspects of parenteral lipid emulsions in neonatology. *Clin Nutr* 2008;27:497-503.
6. Hay WW Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology* 2008;94:245-54.

Tema: Soporte nutricional en un caso de aneurisma aorto-abdominal. Uso de los lípidos parenterales.

Ponente: Dr. Aldo Alvarez Rodríguez. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna verticalizado en la atención al paciente crítico.

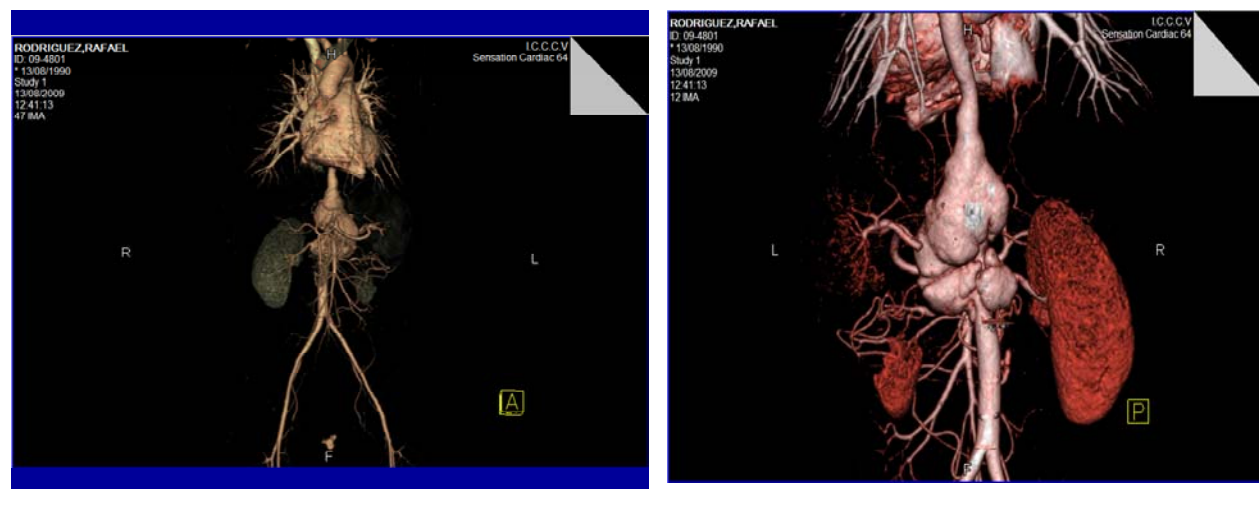
Afiliación: Servicio de Terapia Intensiva. CIMEQ Centro de Investigaciones Médico quirúrgicas de La Habana. Cuba.

Correo electrónico: aldo.alvarez@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso de un adolescente que fue atendido por un aneurisma de la aorta abdominal en el CIMEQ Centro de Investigaciones Médico quirúrgicas de La Habana (Cuba). Ante la imposibilidad de sostener el estado nutricional del consumo de alimentos por vía oral, y como parte de la intervención nutricional perioperatoria, se instaló un esquema de Nutrición Parenteral en el que los lípidos parenterales fueron determinantes en la satisfacción de las necesidades energéticas diarias del enfermo.

Figura 1. Aspecto imagenológico del aneurisma de la aorta torazo-abdominal encontrado en el paciente. Angiografía por sustracción digital. Izquierda: Aspecto ventral. Se observa deformidad del calibre de la aorta, junto con compromiso de los vasos emergentes, y disminución de la densidad del árbol arterial del riñón derecho. Derecha: Aspecto dorsal.



Presentación del caso.

Paciente RRI, masculino, de 19 años, de piel blanca, remitido por el Sistema local de Salud de la provincia de Las Tunas (662 Km al este de La Habana), debido a la presencia de un aneurisma de la aorta toraco-abdominal de probable origen micótico (Figura 1). El efecto de masa causado por el tamaño del aneurisma se tradujo en un cuadro de pseudo-oclusión intestinal, manifestado por vómitos, dolor abdominal intenso, y pérdida importante de peso en los últimos 6 meses. Adicionalmente, el paciente refirió diarreas en los últimos 3 meses previos al ingreso en

la institución. En el momento del ingreso, el enfermo acumulaba más de 15 días ingiriendo solamente sorbos de agua y jugos de frutas.

La Tabla 1 muestra los indicadores del estado nutricional del paciente. Se apreció una disminución importante del peso, equivalente a casi la quinta parte del peso óptimo para el sexo y la edad. También se constató anemia y linfopenia. De forma interesante, la actividad secretora hepática se encontraba preservada en el momento de la evaluación nutricional, realizada tras las primeras 72 horas del ingreso institucional.

Tabla 1. Estado de los indicadores de interés nutricional.

Indicador	Valor corriente
Talla, cm	174.0
Peso actual, Kg	39.5 ↓
IMC, Kg.m ⁻²	13.6 ↓
Pérdida de peso, Kg	8.6
Pérdida de peso, %	17.2
Hemoglobina, g.L ⁻¹	103.0 ↓
Hematocrito, f.v	32.0 ↓
CTL, células.mm ⁻³	1677 ↓
Proteínas totales, g.L ⁻¹	70.0
Albúmina, g.L ⁻¹	35.8 ↔

Como parte del ejercicio de la evaluación nutricional, se realizó una reconstrucción de la composición mediante un análisis de bioimpedancia tetrapolar *InBody* 720 (Biospace Co., Ltd; Seúl, Corea del Sur). La Figura 2 muestra los resultados de tal reconstrucción corporal. Se observó una importante depleción de los compartimentos corporales, indistintamente del nivel de reconstrucción corporal seguido.

El diagnóstico de desnutrición grave a tipo marasmo se estableció de la importante afectación de los indicadores antropométricos, unido a cifras conservadas de la Albúmina sérica. El riesgo de complicaciones en caso de conducta quirúrgica se estimó como “Intermedio”, de acuerdo con la fórmula de Buzby y cols. (1980).

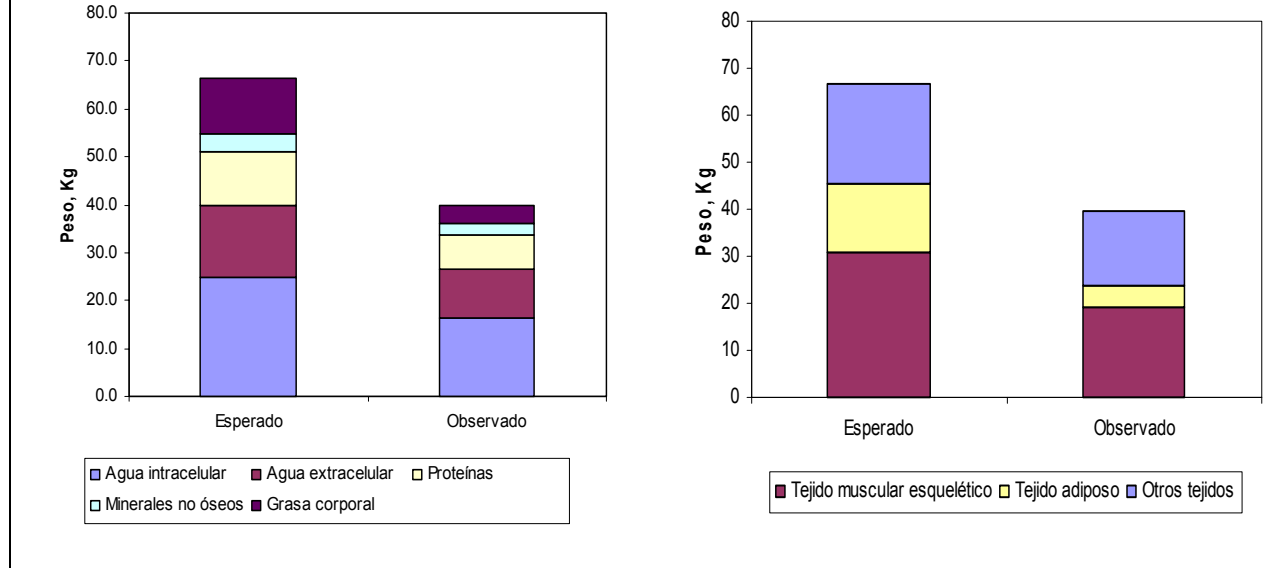
En vista de la necesaria conducta quirúrgica para, primero, explorar el daño sufrido por la aorta, y después, intentar la reparación, se instaló un esquema de Nutrición Parenteral con bolsas premezcladas NUTRIFLEX LIPID PERI® (B|BRAUN, Melsungen, Alemania; Por cada 1250 mL: Energía: 955 Kcal; Energía No Proteica: 795 Kcal; Nitrógeno: 5.7 g; Proteínas: 40.0 g) administradas a través de un catéter CAVAFIX® (B|BRAUN, Melsungen, Alemania) insertado en una vena periférica del antebrazo izquierdo. Cada bolsa aporta 50 g de lípidos (Energía: 450 Kcal; 63.0% de la Energía no proteica) como una mezcla racémica de triglicéridos de cadena media (TCM) y cadena larga (TCL). El esquema se inició con la infusión de una bolsa diaria (Figura 3). Transcurridos 72 horas del inicio del esquema parenteral, y ante la buena tolerancia del mismo por el enfermo, se decidió la administración de 2 bolsas.

En el cuarto día de la intervención nutricional parenteral, se reabrió la vía oral con un esquema de Nutrición enteral volitiva mediante la ingestión de una dosis única de 250 mL de NUTRICOMP Intensive® (B|BRAUN, Melsungen, Alemania; Densidad energética: 1 mL = 1.5 Kcal).

La extensión del daño arterial impidió la colocación de una prótesis vascular, como se había anticipado. En su lugar, se colocó una malla sintética para contener la débil pared de la aorta.

Lamentablemente, el paciente falleció durante la evolución post-quirúrgica debido a un sangramiento agudo.

Figura 2. Reconstrucción de la composición corporal del enfermo. Izquierda: Nivel molecular. Derecha: Nivel tisular. A modo de comparación, se muestran los valores esperados para sujetos del mismo sexo y edad.



DISCUSIÓN

El efecto de masa del aneurisma de la aorta toraco-abdominal impidió que el paciente pudiera usar la vía oral para sostener el estado nutricional. Ello trajo consigo una pérdida significativa de peso, y de esta manera, un cuadro de desnutrición a tipo marasmo. La repercusión de la enfermedad arterial sobre el estado nutricional del enfermo, y la afectación de la vía oral, obliga a la conducción de esquemas parenterales que sirvan, por un lado, para sostener el estado nutricional, y mejorar la respuesta a la agresión quirúrgica y asegurar la cicatrización tisular, por el otro.

El diseño y conducción de esquemas de Nutrición parenteral han sido expuestos previamente.²⁻³ La elección de la vía de acceso venoso es determinante en el éxito del esquema de apoyo parenteral. El tronco venoso yugulo-subclavio es de elección habida cuenta de la osmolaridad de las soluciones a infundir. Sin embargo, en este caso se prefirió una vía periférica ante la necesidad de la contención de una micosis sistémica sospechada. Esta decisión, no obstante, limitó las cantidades de nutrientes parenterales a infundir.

En el caso presente, la disponibilidad de las bolsas parenterales premezcladas ofreció una oportunidad única para el logro de los objetivos del esquema propuesto de Nutrición parenteral. En la fase de mantenimiento se infundieron 1910 Kcal en 2500 mL, de ellas, el 52.3% en forma de lípidos, con una buena tolerancia por parte del enfermo.

La tolerancia al esquema parenteral también pudiera explicarse por las características de la solución infundida de lípidos. La solución incluida en la bolsa premezclada representa en realidad una mezcla racémica de TCM y TCL conformada por aceite de coco y aceite de soja.

Así, se aportan, al mismo tiempo, ácidos grasos de cadena larga que sirven para corregir estados carenciales de ácidos grasos esenciales, y ácidos grasos de cadena media que constituyen sustratos energéticos inmediatamente utilizables por el organismo.

Se debe destacar que la adopción de una u otra estrategia de apoyo nutricional no garantiza el éxito de cualquier conducta quirúrgica que se complete en un paciente especificado, como ha sido el presente caso. La extensión del daño arterial impidió la colocación de una prótesis vascular, que hubiera sido la solución definitiva y deseada. No obstante las particularidades de este caso particular, la intervención nutricional debe ser parte indisoluble de la actuación médico-quirúrgica.

Figura 3. El paciente con el esquema de Nutrición Parenteral instalado. Izquierda: Vista dorsal. Se aprecia la disminución del tejido adiposo subcutáneo. Debido a ello, se destacan las prominencias óseas. Derecha: Vista lateral derecha. Se muestra la bolsa parenteral premezclada empleada en el apoyo nutricional.



CONCLUSIONES

La desnutrición causada por un aneurisma de la aorta toraco-abdominal forzó la adopción de un esquema de Nutrición parenteral para sostener el estado nutricional del paciente, y al mismo tiempo, mejorar el pronóstico prequirúrgico. Se infundieron soluciones de nutrientes parenterales contenidas en bolsas premezcladas a través de un catéter colocado en el antebrazo izquierdo. Los lípidos aportaron más de la mitad de la energía no proteica infundida. A pesar del desenlace fatal ocurrido con este caso, no debe pasarse por alto que el apoyo nutricional debe constituir parte integral de la conducta médico-quirúrgica de todo paciente.

AGRADECIMIENTOS

Servicio de Imagenología, por las imágenes empleadas en esta presentación.

Servicio de Farmacia, por la disponibilidad de los recursos e insumos empleados en la atención del paciente.

El enfermo y sus familiares, por la colaboración y la comprensión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980;139:160-7.
2. Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez González C, Borrás Espinosa A. Diseño e implementación de un esquema intrahospitalario de Nutrición Parenteral. I. Nutrición Parenteral Periférica. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2007;17:186-208.
3. Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez González C, Borrás Espinosa A. Diseño e implementación de un esquema intrahospitalario de Nutrición Parenteral. II. Nutrición Parenteral Central. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2008;18:93-125.

Tema: ¿Qué cabe esperar de una solución parenteral de lípidos?

Ponente: Dr. Sergio Santana Porbén. Especialista de Segundo grado en Bioquímica Clínica. Máster en Nutrición en Salud Pública.

Afiliación: Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: ssergito@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Desde el mismo momento de la concepción de la Nutrición Parenteral como herramienta terapéutica, la búsqueda de sustratos energéticos útiles y seguros fue constante. En los esquemas originarios, la Dextrosa era la forma exclusiva de aporte de la energía nutricional.¹ Preocupados ante la ocurrencia de hiperglicemias/hipertrigliceridemias/esteatosis hepática asociados a la utilización de la Dextrosa como única fuente de energía, y los grandes volúmenes a infundir, los investigadores decidieron explorar otros sustratos densos energéticamente.

Figura 1. INTRALIPID®©: La primera emulsión de lípidos parenterales exitosa clínicamente.



Proveedor: Laboratorios Vitrum (Estocolmo, Suecia). Después Fresenius-Kabi Vitrum (Suecia).

Las grasas fueron una elección natural, dada la elevada densidad energética de las mismas, pero el logro de una emulsión suficientemente segura como para ser administrada por vía parenteral obligaba a resolver asuntos relacionados con la esterilidad, la pirogenicidad, y la estabilidad de las mezclas, así como el aseguramiento de la máxima utilización por el organismo.²

LIPOMUL®© fue la primera emulsión de lípidos aprobada por la FDA Food and Drug Administration del Gobierno de los Estados Unidos para uso parenteral, y fue desarrollada por los Laboratorios Upjohn (Kalamazoo, Missouri, Estados Unidos), a partir del aceite derivado de las semillas de algodón.³ Pero pronto se comprobó que el uso prolongado de LIPOMUL®© traía consigo un síndrome después denominado como “síndrome de sobrecarga grasa”, caracterizado por fiebre, dolores de cabeza, irritabilidad, náusea, dolor abdominal, letargo y anorexia. Estos síntomas se acompañaban de hepatoesplenomegalia, ictericia y sangramiento digestivo. El daño hepático podía ser fulminante e irreversible. Los estudios de caso revelaron impregnación lipídica de las células de Kupffer del SRE Sistema reticuloendotelial hepático, y

permitieron descubrir que la causa de este síndrome era el resultado de una intoxicación con gopisol- un lípido soluble presente en la emulsión con propiedades hepatotóxicas.⁴

En base a las conclusiones de estos estudios, la FDA emitió un bando en 1965 prohibiendo el uso de las soluciones de lípidos en las formulaciones de Nutricional Parenteral. Tal vez de esta

circunstancia temporal se originaron los mitos acerca del papel dañino de los lípidos parenterales.

Como curiosidad histórica, se puede mencionar el hecho de que Dudrick y cols. empleaban el LIPOMUL® como fuente de lípidos en sus investigaciones iniciales sobre la posibilidad de sostener el crecimiento y desarrollo de cachorros Beagle mediante el aporte de todos los nutrientes necesarios por vía parenteral exclusiva.⁵ Para el momento en que Dudrick y cols. aplicaron la recién creada técnica de “Hiperalimentación parenteral In vitro” en una recién nacida aquejada de un Síndrome de Intestino corto, ya no se contaba con el LIPOMUL®.⁶

En paralelo con los hechos que se describen, Wretling y colaboradores lograban una emulsión viable de lípidos parenterales a partir de aceite de soya estabilizado con fosfátidos de la yema del huevo.⁷ El uso del INTRALIPID® demostró ser útil y seguro, se asoció a una baja tasa de complicaciones, y un alto porcentaje de éxitos terapéuticos. La composición lipídica del INTRALIPID® fue rápidamente copiada por otras compañías farmacéuticas.

LIPOSYN® fue la primera solución de lípidos parenterales que se introdujo en los Estados Unidos en los 1970's después del bando prohibitorio emitido por la FDA en la década previa,⁸ y fue desarrollada por los Laboratorios Ross-Abott Laboratories (Chicago, Estados Unidos) a partir de aceite de girasol (I), aceite de soja (II), y aceite de cártamo (III).

Pero pronto se constató que los pacientes atendidos en situaciones críticas (a veces extremas) de salud, desarrollaba cuadros de hipertrigliceridemia después del uso de emulsiones de lípidos constituidas solamente por ácidos grasos de cadena larga (como el INTRALIPID® y el LIPOSYN®), lo que denotaba una mala utilización de los lípidos infundidos. Se comprobó entonces que estos pacientes desarrollaban estados deficitarios de carnitina: compuesto presente en la membrana mitocondrial externa, y que era esencial en la internalización de ácidos grasos con 16 o más átomos de carbono.⁹ En contraste con este hallazgo, los mismos pacientes eran capaces de internalizar y aprovechar los ácidos grasos con 14 o menos átomos de carbono.

En este momento se logró un punto de giro en la comprensión de la utilización de la energía en situaciones de estrés metabólico. El tamaño de la cadena hidrocarbonada determinaba la utilización correcta de la energía contenida en la molécula del ácido graso. Luego, en lo que concierne a la utilización de los lípidos como sustrato energético, había que conciliar 2 intereses:

LIPOSYN®: La primera solución de lípidos parenterales que se introdujo en los 1970's en los Estados Unidos después del bando prohibitorio emitido por la FDA en la década previa.



Proveedor: Ross-Abott Laboratories (Chicago, Estados Unidos).

la esencialidad del ácido graso, y la capacidad del organismo estresado metabólicamente para extraer eficientemente la energía contenida en la molécula internalizada.

El uso de formulaciones de ácidos grasos de cadena media había sido propuesto en el pasado como una alternativa para aportar energía a pacientes en estrés metabólico. Sin embargo, esta práctica se había interrumpido después de comprobar cambios bioquímicos y clínicos identificados posteriormente como estados de deficiencia de ácidos grasos esenciales.¹⁰

LIPOFUNDIN®©: La primera emulsión de lípidos resultante de la exitosa combinación a partes iguales de Triglicéridos de cadena larga y Triglicéridos de cadena media.



Proveedor: B|BRAUN (Melsungen, Alemania).

En la emulsión lipídica LIPOFUNDIN®© (B|BRAUN, Melsungen, Alemania) coexisten moléculas de glicerol esterificadas en todas sus posiciones con ácidos grasos de cadena larga (TCL) con otras en las que las posiciones de esterificación están ocupadas por ácidos grasos de cadena media (TCM). Adicionalmente, estas soluciones contienen cantidades importantes de Vitaminas A y E como estabilizantes de la emulsión. Las propiedades anti-oxidantes de estas vitaminas se convierten en un *plus* de tales soluciones en la práctica del apoyo nutricional.¹¹

Las evidencias acumuladas han permitido concluir que el uso de las soluciones de LIPOFUNDIN®© es útil y seguro en un rango amplio de escenarios médico-quirúrgicos. Estas soluciones se han convertido en una fuente importante de energía en el apoyo nutricional de sujetos hospitalizados que están estresados metabólicamente, y también de aquellos estables asistidos en el domicilio.¹¹

Otro punto de giro en la comprensión del metabolismo lipídico.

Las continuas investigaciones sobre el metabolismo lipídico trajeron consigo la realización de que las diferentes familias de ácidos grasos de cadena larga podían repercutir individualmente sobre las funciones bioquímicas e inmunológicas de la economía, más allá del contenido intrínseco de energía, o de la esencialidad de la molécula. Se ha documentado que el efecto

farmacológico de un ácido graso de cadena larga depende de la familia a la que pertenece. Así, los ácidos grasos de cadena larga de la familia $\omega 6$ (derivados del ácido linoleico, y hermanados con el araquidónico) se reconocen por su actividad vasoconstrictora, broncoconstrictora, promotora de la inflamación, e inmunosupresora. Mientras, los ácidos grasos de cadena larga de la familia $\omega 3$ (derivados del ácido α -linolénico, e integrada por el DPA, el DHA y el EPA) se oponen a las acciones farmacológicas de los anteriores. Por su parte, los ácidos grasos de cadena larga de la familia $\omega 9$ (derivados del ácido oleico) pueden modificar la reología de la sangre, y estabilizar la progresión de las lesiones ateromatosas.¹¹

LIPOPLUS®: La emulsión de lípidos que integra triglicéridos contentivos de 3 especies diferentes de ácidos grasos: cadena media (10%), $\omega 6$ (8%), y $\omega 3$ (2%).



Proveedor: B|BRAUN (Melsungen, Alemania).

Entonces, una solución de lípidos parenterales que integrara especies moleculares de estas 3 familias podría ejercer un enorme impacto en el apoyo nutricional de los pacientes hospitalizados, en los que pueden concurrir estrés metabólico, mala utilización de la energía, inflamación, sepsis y grados variables de insuficiencia orgánica. Si estas emulsiones integraran además ácidos grasos de cadena media, entonces se estaría a las puertas de una revolución tecnológica de connotaciones incalculables.

Continuando con la línea de innovación tecnológica distintiva de la compañía, B|BRAUN ha desarrollado LIPOPLUS®: una emulsión que reúne triglicéridos contentivos tanto de ácidos grasos de cadena media, como de cadena larga de las familias $\omega 3$ y $\omega 6$. En los ensayos clínicos conducidos con estas soluciones de lípidos se ha podido comprobar que son toleradas por el paciente, y que la tasa de complicaciones es baja. También se han

constatado beneficios tangibles. El más importante: la reducción de la estadía hospitalaria, y el tiempo de acople a un ventilador mecánico.¹²

CONCLUSIONES

En la misma medida en que se comprende mejor la relación estructura-función-metabolismo de los ácidos grasos, el conocimiento acumulado ha servido para desarrollar emulsiones de lípidos cada vez más útiles y seguras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thoren L. The use of carbohydrate and alcohol in parenteral nutrition. *Nutr Dieta Eur Rev Nutr Diet* 1963;13:305-33.

2. Dudrick SJ. Early developments and clinical applications of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:291-99.
3. Waddell WR, Geyer RP, Olsen FR, Andrus SB, Stare FJ. The preparation of fat emulsions for intravenous alimentation. *J Lab Clin Med* 1955;45:697.
4. Le Veen HH, Giordano P, Spletzer J. Mechanism of removal of intravenously injected fat. Its relationship to toxicity. *Arch Surg* 1961;83:311-21.
5. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM. Long-term total parenteral nutritional growth in puppies and positive nitrogen balance in patients. *Surg Forum* 1967;18:356-7.
6. Dudrick SJ, Copeland EM. Parenteral hyperalimentation. *Surg Annu* 1973;5:69-95.
7. Shuberth O, Wretling A. Intravenous infusion of fat emulsions, phosphatides and emulsifying agents. *Acta Chir Scand* 1961;278(Suppl):1-21.
8. Bivins BA, Rapp RP, Record K, Meng HC, Griffin WO Jr. Parenteral safflower oil emulsion (Liposyn 10%). Safety and effectiveness in treating or preventing essential fatty acid deficiency in surgical patients. *Ann Surg* 1980;191:307-15.
9. Böhles H. Status of carnitine in clinical nutrition. An explanatory trial. *Infusionsther Klin Ernahr* 1987;14(Suppl 3):33-6.
10. Ball MJ. Hematological and biochemical effects of parenteral nutrition with medium-chain triglycerides: comparison with long-chain triglycerides. *Am J Clin Nutr* 1991;53:916-22.
11. Waitzberg DL, Raquel Susana Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:351-67.
12. Wichmann M, Tul P, Czarnetzki H-D, Morlion B, Kemen M, Jauch K-W. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): Data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Critical Care Medicine* 2007;35:700-6.

Tema: Nuevas formulaciones de lípidos parenterales.

Ponente: Dra. Marlene Hidalgo Guerra.

Afiliación: Representación B|BRAUN de Cuba.

Correo electrónico: marlene.hidalgo@bbraun.com

INTRODUCCIÓN

LIPOPLUS®© representa la tercera generación de lípidos parenterales disponibles para la Nutrición artificial y el apoyo nutricional. LIPOPLUS®© representa la reunión, en una sola emulsión, de triglicéridos contentivos de ácidos de cadena (TCM), aceite de soja (ácidos grasos $\omega 6$) y aceite de pescado altamente purificado (ácidos grasos $\omega 3$).



Cada 1000 mL de LIPOPLUS®© al 20% aportan:

• Ácidos grasos de cadena media (TCM)	100 g
• Aceite de soja (TCL)	80 g
• Aceite de pescado	20 g
• Fosfolípidos de yema de huevo	12 g
• Fosfatos, mmol.L ⁻¹	14.5
• Glicerol	25 g
• α -tocoferol	190 \pm 30 mg
• Cociente $\omega 3:\omega 6$	1.0:2.7
• Osmolalidad, mOsm.Kg ⁻¹	410
• Energía, Kcal.L ⁻¹	1910
• Diámetro de la gota, μm	0.3

La estabilidad de la emulsión de LIPOPLUS®© se garantiza mediante la incorporación de vitaminas A y E con poder anti-oxidante. LIPOPLUS®© se aclara rápidamente del torrente sanguíneo, probablemente por procesos adicionales de captación lisosomal. La incorporación de los triglicéridos incluidos en la emulsión lipídica es inmediata con LIPOPLUS®©. La incorporación del ácido EPA eicosapentanoico tras una infusión de 5 horas con LIPOPLUS®©

es significativa, lo que permite afirmar que LIPOPLUS®© puede modificar sustancialmente la composición lipídica de las membranas celulares, y con ello, las funciones de las mismas.¹ También se ha podido demostrar que LIPOPLUS®© mejora la perfusión intestinal, incluso tras la administración de endotoxinas.

LIPOPLUS®© puede proteger contra la traslocación bacteriana, y puede contribuir a disminuir el número de bacterias vivas, con capacidad patogénica, incluidas en los ganglios mesentéricos, después de la inyección de endotoxinas, un efecto superior al observado con mezclas racémicas de TCM:TCL, y emulsiones de TCL.

Se ha demostrado que LIPOPLUS®© puede modular la respuesta inflamatoria. En pacientes con SDRA Síndrome de Distrés Respiratorio del Adulto sujetos a Nutrición parenteral con diferentes emulsiones lipídicas, se calculó el cociente LTB5/LTB4 como un indicador de la respuesta inflamatoria sistémica. Un LTB4 aumentado (y con ello un cociente disminuido) implica un peor pronóstico y/o paciente más crítico. LIPOPLUS®© mantuvo los niveles deseados del cociente LTB5/LTB4; mientras que las emulsiones a expensas solamente de TCL lo deprimen significativamente. LIPOPLUS®© disminuyó en un 55% los niveles de LTB 4 (que se elevan debido a la gravedad del paciente). Por el contrario, las emulsiones de TCL provocaron un aumento del 49% de las concentraciones de LTB4.²

Finalmente, y lo que es más importante, LIPOPLUS®© puede servir para disminuir el tiempo de estancia hospitalaria, y los días de ventilación mecánica. La estancia hospitalaria se redujo significativamente tras la inclusión de LIPOPLUS®© en esquemas de Nutrición parenteral: TCL: 22 días vs. LIPOPLUS®©: 17 días; $\Delta = -5$ días ($p < 0.05$).³

CONCLUSIONES

LIPOPLUS®© se destaca por un rápido aclaramiento plasmático. La incorporación de los ácidos grasos $\omega 3$ a las membranas celulares es inmediata. LIPOPLUS®© mejora la perfusión del área esplácnica y previene la traslocación bacteriana. LIPOPLUS®© previene la disfunción aislada/múltiple de órganos, y modula la respuesta inflamatoria. El uso de LIPOPLUS®© puede reducir la estancia hospitalaria. Los daños en la función de un órgano producen trauma, infección e inflamación. El cuerpo reacciona ante la agresión con el Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), y la subsiguiente respuesta anti-inflamatoria de compensación (CARS). Estas dos importantes reacciones pueden ser influenciadas favorablemente mediante la infusión de LIPOPLUS®©.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Köller M, Senkal M, Kemen M, König W, Zumtobel V, Muhr G. Impact of omega-3 fatty acid enriched TPN on leukotriene synthesis by leukocytes after major surgery. *Clin Nutr*. 2003;22:59-64.
2. Wichmann M, Tul P, Czarnetzki HD, Morlion B, Kemen M, Jauch KW. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): Data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Critical Care Medicine* 2007;35:700-6.
3. Senkal M, Geier B, Hannemann M, Deska T, Linseisen J, Wolfram G, Adolph M. Supplementation of omega-3 fatty acids in parenteral nutrition beneficially alters phospholipid fatty acid pattern. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:12-7.