



11224  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
(THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL) 16. 24.

LOS LIPIDOS Y EL FUNCIONAMIENTO PULMONAR  
EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA  
DEL ENFERMO EN ESTADO  
CRITICO

P R E S E N T A :

DR. PEDRO JESUS PORTILLO REYES

PROFESOR DEL CURSO Y DIRECTOR DE TESIS:  
DR. JESUS MARTINEZ SANCHEZ



MEXICO, D. F.,

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1991



## **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 está 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.

I N D I C E

INTRODUCCION .....	1
MATERIAL Y METODOS .....	14
RESULTADOS.....	16
CONCLUSIONES.....	17
DISCUSION .....	18

## INTRODUCCION

### I.- GENERALIDADES

El paciente con sepsis grave habitualmente cursa con gran estres por lo que en su manejo la nutrición parenteral total (NPT) es esencial. Esta forma de terapéutica ,procura una mayor cantidad de aminoácidos de cadena ramificada en cantidades necesarias,acompañada de una mezcla de grasas y carbohidratos como fuente de calorías no proteicas.<sup>1</sup> La administración de grandes cantidades de glucosa como única fuente de calorías no proteicas se acompaña frecuentemente de complicaciones como :colestasis intrahepática,<sup>2</sup> insuficiencia respiratoria,<sup>3</sup> dificultad en retirar al paciente de la ventilación mecánica<sup>4-5</sup> y deficiencia de ácidos grasos esenciales,<sup>6-7</sup> entre otras los pacientes menos graves pueden tolerar adecuadamente al recibir todas sus calorías -- no proteicas en forma de glucosa,con un mínimo de 100 a 150 gramos de lípidos dados intravenosamente por semana para evitar la deficiencia de ácidos grasos esenciales .En el paciente gravemente enfermo,se ha demostrado que el proporcionar los aminoácidos necesarios-- conjuntamente con mezcla de lípidos y glucosa como fuente calórica - no proteica (de un 30 a 50% de lípidos y de un 50 a 70% como glucosa) es tan efectivo para mantener un balance nitrogenado adecuado ,como-aquel que se obtiene a través de dar todas las calorías no proteicas como glucosa ,además de disminuir las complicaciones consecutivas a las grandes cargas de glucosa .<sup>8-9-10</sup>

Por otro lado ,las complicaciones potenciales debidas a la administración de lípidos intravenosos son :fiebre,anemia y anomalías plaquetarias .Hay reportes sobre la aparición de depósitos de grasa en las células de Kupffer cuando se administran por tiempo prolongados, aunque el significado clínico aún es desconocido.<sup>11</sup>

Otras complicaciones más debidas a la infusión de lípidos en pacientes graves son la disminución en la velocidad de eliminación de los mismos de la sangre como sucede en :pacientes sépticos por anomalía de la-enzima lipoprotein-lipasa, <sup>12-13</sup> pancreatitis aguda, <sup>14</sup> insuficiencia renal crónica <sup>15</sup> e hipertriglicéridemia <sup>16</sup> . Además se han demostrado también- grados variables de anomalías en la función pulmonar durante la administración intravenosa de lípidos , <sup>17-18-19</sup> como son :disminución de- la PaO<sub>2</sub>, aumento del corto-circuito intrapulmonar (Qs/Qt), disminución - de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (CO) ,aumento de - la presión arterial pulmonar media(PAPM) y de la resistencia vascular- pulmonar (RVP) .La fisiopatología de estas alteraciones continua estando en discusión en la actualidad.

Dado en la práctica diaria, que muchos de los pacientes con sepsis grave pueden tener función pulmonar limitada ,decidimos estudiar los efectos de la administración parenteral de una dosis de 50 gramos de lípidos sobre la función pulmonar en pacientes con sepsis grave.

Sin embargo ,presentaremos inicialmente algunos de los antecedentes nutricionales teóricos relevantes para esta tesis en lo general ,y sobre la administración intravenosa de lípidos en especial .

## 2.- FUENTES DE ENERGIA

La fuente más grande de energía son los carbohidratos (incluyendo a las cetonas) y las grasas. Las proteínas pueden ser también oxidadas, por lo que además pueden servir como fuente energética, y a menudo constituyen el mayor aporte de energía en pacientes graves que no se nutren adecuadamente. Por lo mismo en la planeación nutricional, el objetivo es abastecer de la manera más adecuada posible de energía no proteica, para permitir así el uso de las proteínas endógenas y exógenas para el anabolismo y no para el catabolismo.

Las pequeñas cantidades de glucosa (400 cal por día) proporcionan cierto grado de ahorro de proteínas, pero en los pacientes graves se requiere de un apoyo calórico completo para lograr al máximo, el ahorro de las proteínas tisulares.

Black Burn<sup>20</sup>, propuso la teoría de que administrando glucosa a los pacientes se estimulaba la liberación de insulina, disminuyendo así la oxidación de lípidos y por lo mismo, aumentando el catabolismo proteico; Sin embargo, esta hipótesis ha sido refutada.

A.- LOS CARBOHIDRATOS COMO FUENTE DE ENERGIA .- Durante el ayuno normal, los carbohidratos aportan la fuente mayor de energía. Los tejidos, como el cerebro y las células rojas utilizan especialmente la glucosa como fuente de energía; sin embargo, en la inanición tanto el cerebro como las células rojas desarrollan la capacidad de usar cetonas como origen de energía. Los carbohidratos oxidados completamente, producen 4 calorías por cada gramo de glucosa, 5.0 calorías por litro de oxígeno consumido y una molécula de CO<sub>2</sub> por cada molécula de oxígeno utilizada, por lo que su cociente respiratorio es de uno. El término cociente respiratorio se refiere a la relación que existe entre el consumo de oxígeno y la producción de CO<sub>2</sub> al oxidarse los carbohidratos, los lípidos o las --

proteínas.

B.- LOS LÍPIDOS COMO FUENTE DE ENERGÍA.- Es la fuente más eficiente de energía ,ya que produce 9 calorías por cada gramo de grasa oxidada .Tiene un cociente respiratorio de 0.7 ,porque consume más oxígeno y produce menos CO<sub>2</sub> al ser oxidado.Se almacenan como triglicéridos y por cada 3 moléculas de ácidos grasos oxidado para producir energía ,se oxida también una molécula de glicerol.

Los lípidos son el origen de la mayor parte de la energía durante la inanición y la sepsis ,ya que los almacenes de glucógeno son --- depletados después de un día de ayuno .Por lo mismo en la sepsis grave de pacientes en ayuno total,los lípidos se tornan el principal abasto de energía ,que junto con la importante destrucción aumentada de las proteínas encaminada a proporcionar algo de glucosa a través del proceso de la gluconeogenesis ,mantienen la vida de los pacientes.La alanina tiene fácil acceso a través de la vía gluconeogénica y ha sido sugerido que el catabolismo proteico es dependiente de la cantidad de alanina producida.<sup>21</sup>

C.- LAS PROTEÍNAS COMO FUENTE DE ENERGÍA.- Durante la sepsis grave, los aminoácidos derivados del tejido muscular u otras proteínas somáticas y viscerales ,se vuelven bloques de construcción para la síntesis de nuevas células (células inflamatorias,colágena, factores de la coagulación ,anticuerpos y células para sanar tejidos inflamados en áreas traumáticas o quirúrgicas).

Sin embargo ,las heridas pueden causar que las proteínas que de otro modo fortalecerían al diafragma,al miocardio y al sistema inmunológico ,sean desplazadas a los sitios de las heridas quirúrgicas,traumáticas o de inflamación aguda.

Por lo mismo el objeto del apoyo nutricional en los pacientes graves es abastecer de la energía necesaria ,para que las proteínas endógenas no se usen como fuente de energía y para proporcionar la-

la proteína exógena necesaria para que la síntesis proteica endógena se pueda llevar a cabo .

D.- RESERVA ENERGETICA.- Es común que los pacientes gravemente enfermos en los primeros cinco a siete días de ingreso a la UTI (Unidad de Terapia Intensiva ), no reciban nada de alimento por vía oral y son pocos -- los que se apoyan durante este tiempo de inicio de la enfermedad grave con NPT. Un déficit de 5-6 días representa 10.000 calorías aproximadamente , que en un paciente gravemente enfermo es un déficit de energía muy considerable , ya que no representa sólo la pérdida de glucosa o de algunas libras de lípidos , sino que desafortunadamente se asocia a grave -- destrucción proteica, por lo que posiblemente sea más adecuado iniciar -- la nutrición por cualquier vía posible durante los primeros días de ingreso a la UTI , en cuanto sus condiciones metabólicas y/o hemodinámicas lo permitan.

22

### 3.- MEDIADORES DEL METABOLISMO

Los mediadores del estado hipermetabólico son entendidos incompletamente y se han encontrado niveles elevados de catecolaminas, corticoides, -- glucagon, hormona del crecimiento y hormona tiroidea . Los mediadores del catabolismo proteico parece que son diferentes a los de la tasa metabólica . Hay pacientes que tienen un gran catabolismo proteico con una tasa metabólica solo ligeramente aumentada, en contraposición con pacientes -- que son hipermetabólicos y que solo pierden cantidades moderadas de proteínas. Parece ser que la Interleucina liberada de las células blancas es un mediador específico que estimula la ruptura proteica endógena, como lo han sugerido observaciones clínicas en las cuales, el grado de -- catabolismo proteico está generalmente relacionado con liberación de interleucina ; sin embargo se requiere más estudios prospectivos para documentar claramente este mecanismo.

23

#### 4.- HISTORIA DE LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA DE LOS LIPIDOS

La primera preparación intravenosa usada en los E.U.A. fue una preparación de aceite de semilla de algodón llamada lipomul. Fue retirada del mercado en el año de 1965 después de numerosos reportes de toxicidad, que se creyó estaba relacionada con el tamaño de las partículas (1.4  $\mu$ m).<sup>24</sup> La toxicidad incluyó al síndrome de sobrecarga de grasas, tendencia hemorrágica y daño hepático. Posteriormente se introdujeron las preparaciones comerciales que han sido hasta la fecha las mejor estudiadas como son el intralipid y el liposyn.

El uso del intralipid fue reportado originalmente por Schuberth en el año de 1961.<sup>25</sup> Es una preparación hecha con aceite de grano de soya, al que se le agregan fosfatidos de huevo purificado como emulsificador, además de glicerina para hacer isotónica la preparación. Su contenido de ácidos grasos incluye un 54% de ácido linoleico y un 8 % de ácido linolénico, con 24 g/ml de ácido araquidónico. El tamaño de sus partículas es de 0.5  $\mu$ m y se dispone de él en preparaciones al 10 y 20 % en 500 ml. El liposyn fue aprobado en 1979 por la FDA.<sup>26</sup> Esta compuesto de flor de sirvasol, con fosfatidos de huevo como emulsificador y glicerina para hacer isotónica la preparación, contiene un 77 % de ácido linoleico y solo un 0.5 % de ácido linolénico. Sólo existe un caso con el síndrome por deficiencia asociada con insuficiente toma del ácido linolénico.

Otras preparaciones comerciales de lípidos incluyen : Travamulsión en E.U.A., Intrafat en Japón, Lipofundin en Alemania y Lipipphysan en Francia, ninguno de los cuales contamos en nuestro país además de que los estudios funcionales pulmonares, se han realizado solo con intralipid o con liposyn.<sup>27</sup>

## 5.- METABOLISMO DE LOS LIPIDOS ADMINISTRADOS INTRAVENOSAMENTE

Los lípidos dados intravenosamente son metabolizados de una manera similar a la de los quilomicrones .<sup>28</sup> Los ácidos grasos libres liberados de la preparación intravenosa, pueden entrar al tejido --- adiposo ,donde son reesterificados a triglicéridos y de ahí almacenados o utilizados como combustible metabólico en el corazón, músculo esquelético, o el hígado .

La oxidación de los lípidos en la sangre depende de la actividad de la lipoproteína-lipasa.

La eliminación de los lípidos dados intravenosamente es más lenta - en los neonatos y en los bebés prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional .Por lo mismo , una infusión continua de 24 hrs de lípidos es mejor tolerada por los bebés de pre-término que lo que es un régimen intermitente .<sup>29</sup> Los niños más enfermos metabolizan -- los lípidos más lentamente ,<sup>24</sup> colocándolos así en un mayor riesgo de hiperlipidemia.

## 6.- INDICACIONES PARA USAR LOS LIPIDOS INTRAVENOSAMENTE

En los humanos , los ácidos grasos esenciales incluyen :al ácido linoleico y ácido araquidónico, sin embargo el ácido araquidónico puede ser sintetizado a partir de los fosfolípidos de la membrana celular- así como del ácido linoleico .Hay alguna preocupación , basada en un reporte reciente por Holman y colaboradores<sup>30</sup> sobre una niña de 6 - años de edad en nutrición parenteral total a largo plazo ,que no incluía ácido linoléico ,que desarrolló un síndrome neurológico que mejoró al administrar dicho ácido.También se ha demostrado que en -- monos nacidos de madres alimentadas con una dieta libre de ácido linoléico tienen una capacidad visual reducida ;<sup>31</sup> por lo que el ácido gama linoléico ,puede ser también un ácido graso esencial(?) .

Los ácidos grasos esenciales tienen múltiples funciones para el mantenimiento de la integridad de la membrana celular, como fuente de -

metabolitos de ácido araquidónico útiles para la cicatrización de las heridas, para la inmunocompetencia, y para mantener la integridad del Sistema Nervioso Central.<sup>24</sup>

Los síntomas y signos de la deficiencia de ácidos grasos son: escaso crecimiento, dermatitis escamosa, retraso en la cicatrización de las heridas, resistencia alterada a la infección y trombocitopenia. La infusión de lípidos, ha revertido los signos de deficiencia de ácidos grasos esenciales tanto en pacientes pediátricos como adultos;<sup>32-33</sup> así mismo, evita el desarrollo de deficiencia de ácidos grasos esenciales en pacientes de cualquier edad. Las cantidades de ácido linoleico diariamente recomendadas son de 0.5 a 1.0 g/kg/día, lo que representa alrededor del 4 % de la toma calórica total diaria.

Una indicación para administrar ácidos grasos, es como fuente de calorías no proteicas concentradas: 1.1 kcal / ml en preparaciones al 10 % o 2.2 kcal / ml en preparaciones al 20 %, lo que equivale a proporcionar 9 kcal / g de grasa administrada. Los lípidos intravenosos han sido administrados como fuente calórica en todos los grupos de edad: bebés de muy bajo peso al nacer,<sup>34</sup> bebés y niños con enfermedades agudas y crónicas,<sup>26</sup> así como adultos con patología de diversa índole sea aguda o crónica.

Hay datos conflictivos acerca de la relativa capacidad de manejar los lípidos, cuando estos son administrados a razón del 50 % de las calorías no proteicas totales, en el momento del retiro del respirador en pacientes seriamente enfermos, hipermetabólicos, y/o pulmonares crónicos desnutridos.<sup>35</sup> Sin embargo Askanazi,<sup>36</sup> demostró una más baja producción de CO<sub>2</sub> y una menor ventilación minuto en enfermos graves y adultos desnutridos, cuando el 50 % de las calorías no proteicas eran proporcionadas como grasas, lo que realmente apoyaría a continuar el aporte nutricional durante el destete del ventilador.

7.- ESTUDIOS EXPERIMENTALES DE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCION  
PULMONAR CAUSADAS POR LA INFUSION INTRAVENOSA DE LIPIDOS

El mecanismo involucrado en el empeoramiento del funcionamiento pulmonar secundario a la administración de lípidos intravenosos no ha sido aclarado. Greene<sup>37</sup> estudio conejos adultos y encontró que el descenso de la capacidad de difusión del monóxido de carbono puede asociarse con niveles altos de triglicéridos. Además en el mismo estudio demostró mediante autopsia, que los eritrocitos estaban cubiertos de un material lipídico, hipotizando que esta capa de lípido era la responsable de la disminución en la capacidad de difusión del monóxido de carbono; otros estudios sin embargo, no han podido demostrar cambios<sup>38</sup> entre el aumento de triglicéridos y la disminución concomitante de la PaO<sub>2</sub>.

Otra serie han reportado que los cambios en la PaO<sub>2</sub> son producidos por la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras,<sup>39</sup> asociada a la administración de Intralipid, lo que ocasionaría un aumento en las unidades Va/Q (ventilación / perfusión) menores de uno; sus investigaciones fueron hechas en conejos adultos.

Hegeman estudio<sup>40</sup> en conejos adultos anestesiados la interrelación entre la infusión de Intralipid, el intercambio gaseoso pulmonar y las concentraciones de prostaglandinas del plasma. Dos prostaglandinas vasodilatadoras y una vasoconstrictora fueron medidas, como son la PGE<sub>2</sub>, la prostaciclina determinada por su metabolito 6-keto-PGF<sub>1x</sub> y la PGF<sub>2x</sub> determinada por su metabolito PGF<sub>2x</sub>-M respectivamente. Como en estudios anteriores no se demostraron cambios en el intercambio de gas en los pulmones sanos, sin embargo en los conejos a los que previamente se les había causado lesión pulmonar con ácido oleico, si se encontró una disminución de la PaO<sub>2</sub> al administrarse intralipid al 10% a razón de 4 ml/kg durante una hora, documentándose en estos últimos un incremento importante de la PGE<sub>2</sub> y un incremento menos marcado de la PGI<sub>2</sub> (ambas prostaglandinas vasodilatadoras), y no se encontró niveles sanguíneos de PGF<sub>2x</sub>.

En adultos que reciben liposyn a dosis de 1.5 mgrs / Kg / administrados en ocho horas ,se han reportado concentraciones aumentadas de --- PGI2 , en mayor grado que de PGE2 en la orina .<sup>41</sup>

La explicación que se ha dado a los cambios en el intercambio gaseoso en relación al aumento de prostaglandinas vasodilatadoras , es que la disminución de la PaO2 ha ocurrido más pronunciadamente cuando existe el antecedente de lesión pulmonar previa, la que se sabe causa hipoxemia debido al incremento en la desigualdad Va/Q y secundariamente vasoconstricción hipóxica . Al infundir lípidos intravenosos ,puede -- bloquearse esta vasoconstricción hipóxica por la acción de prostaglandinas vasodilatadoras , resultando en mejoramiento de la perfusión de unidades pulmonares con Va/Q bajas , aumentando así consecutivamente los corto-circuitos intrapulmonares de derecha a izquierda y disminuyendo la paO2.<sup>40-42</sup>

Por otro lado y contrastando con todos los estudios anteriores,McKee<sup>43-44</sup> y Gurtner reportaron vasoconstricción pulmonar después de administrar Intralipid en conejos . Ellos encontraron un incremento importante del tromboxano B2,despues de administrar los lípidos en bolo. Por todo lo anterior , podemos ver que existe controversia y que el - mecanismo de las alteraciones en la función pulmonar después de la ad - ministrar los lípidos en bolo.

Por todo lo anterior , podemos ver que existe controversia y que el - mecanismo de las alteraciones en la función pulmonar después de la ad - ministración de lípidos intravenosos es aún desconocido.

## ESTUDIOS CLINICOS DE LAS ALTERACIONES EN LA FUNCION PULMONAR CAUSADAS POR LA INFUSION INTRAVENOSA DE LIPIDOS

### A.- ESTUDIOS EN SUJETOS SANOS:

Estos estudios se han hecho tanto en niños como en adultos , y no han sido tan útiles para documentar la frecuencia y severidad de las alteraciones en la función pulmonar, que pueden ocurrir tanto en pacientes con pulmones normales como en aquellos con lesión pulmonar pre-existente .Talbot y Frayser<sup>45</sup> reportaron un descenso en la saturación arterial de oxígeno en once sujetos estudiados después de haberseles-infundido 37.5 gramos de lípidos / hora. Al analizar la capacidad de-difusión del monóxido de carbono en 4 de los sujetos sanos estudiados, se encontró que los cuatro mostraron una disminución de la misma de -35.5 ml CO/min/mm hg a 30.2 ml CO/min/mm hg .En otra serie posterior-Sundstrom<sup>46</sup> utilizando Intralipid al 20 % a una velocidad de 56 gramos / hora , encontró un descenso del 15 % en la capacidad de difusión del monóxido de carbono en sujetos sanos.

Estos cambios se asociaron con una alteración en la diferencia alveolo -arterial de oxígeno D(A-a) O<sub>2</sub> y no se documento ningún cambio en la presión arterial pulmonar .

Existe otro reporte donde Greene<sup>37</sup> después de infundir 50 gramos de -Intralipid en 4 horas (12.5 g/hora ) a 20 adultos normales ,notó una-disminución en la capacidad de difusión del monóxido de carbono tanto en reposo como en ejercicio , asociada a una elevación de los niveles de triglicéridos en el suero .

### B.- ESTUDIOS EN SUJETOS ENFERMOS:

Kuo<sup>47</sup> al infundir 20 gramos de lípidos encontró un descenso en la saturación arterial de oxígeno( a pacientes con cardiopatía arteriosclerótica ) .

Sin embargo, no todos los estudios en enfermos graves han demostrado efectos adversos en el funcionamiento pulmonar al administrar lípidos intravenosos .A este respecto ;Van Deyk en un estudio que incluyó 16 pacientes con múltiples lesiones como trauma torácico, contusión pulmonar, insuficiencia respiratoria y fracturas múltiples de huesos largos ,no encontró cambios en la presión arterial pulmonar ,D ( A-a) O2 ni en el corto-circuito pulmonar. <sup>48</sup> Venus <sup>49</sup> en adultos con insuficiencia respiratoria , reveló diferentes resultados en pacientes con insuficiencia respiratoria del adulto (SIRPA) y aquellos con insuficiencia respiratoria aguda sin alteraciones de la permeabilidad alveolocapilar .Administró en éstos pacientes lípidos al 20 % (Intralipid ) 100 gramos en 10 horas o sea 10g/h, sin causar cambio alguno en los pacientes con insuficiencia respiratoria sin SIRPA ,pero en los pacientes con SIRPA se observaron valores más bajos de PaO2/FiO2 ,Qs/Qt más altos y presión arterial pulmonar más elevada.

Por otro lado ,en un estudio que incluyó cambios post-mortem de tres adultos que murieron de enfermedad intercurrente y que habían recibido 20 % de Intralipid , se encontraron partículas parecidas a los ácidos grasos del Intralipid en el corazón y en la vasculatura pulmonar ( arteriolas pulmonares ).<sup>50</sup>

También hay muchos reportes de depósitos de lípidos en los vasos sanguíneos pulmonares en bebés que habían recibido lípidos intravenosamente por periodos variables de tiempo.<sup>51-52</sup>

Sin embargo ; para aumentar la controversia ,Hertel <sup>53</sup> demostró depósitos de lípidos tanto en los capilares pulmonares, como en los macrófagos y células alveolares en absolutamente todos los bebés por él estudiados , de los cuales sólo algunos habían recibido lípidos antes de su muerte .Tampoco Schroder encontró evidencia de depósitos de lípidos en los pulmones de niños que habían recibido lípidos intravenosos antes de morir y por lo tanto sugirió que los depósitos de lípidos observados en otros estudios-

podían haber sido artefactos post-mortem. 54

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 10 pacientes consecutivos con sepsis grave que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva "Dr. MARIO SHAPIRO" del Hospital --- A.B.C. en el año de 1987.

Consideramos sepsis grave a la presencia de infección sistémica de difícil control, acompañada de fiebre, leucocitosis, plaquetopenia, inestabilidad hemodinámica y cultivos positivos por lo menos en sangre, además del desarrollo habitual de una o más fallas sistémicas.

La sepsis se origino en 9 pacientes, por causas diversas que originaron abdomen agudo y requirieron por lo tanto de Cirugía de Urgencia - (cuadro No.1) . El paciente diez inició la sepsis al infectarse el muñón de una extremidad amputada.

La edad media de todos los pacientes fue de 52 años con un rango de 32 a 73 años; siete Mujeres y tres Hombres.

El número de órganos afectados varió de paciente a paciente, incluyendo insuficiencia hepática con o sin encefalopatía, colestasis intra---hepática, insuficiencia renal de diverso grado, insuficiencia respiratoria aguda, choque séptico en algún momento de su evolución, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal de diverso grado y sangrado digestivo de localización variable.

Siete enfermos desarrollaron infiltrados parenquimatosos pulmonares - visibles en la rx de tórax portátil, consistentes con infección pulmonar adquirida intrahospitalariamente .

Nueve 90 % requirieron de asistencia mecánica ventilatoria, manejada con FiO2 entre 30 a 50 % durante el estudio. Todos recibían peep entre 3 a 10 cm de H2O, y sólo uno respiraba espontáneamente con mascarilla facial al 30 %. Siete de ellos recibían dopamina y dobutamina - a dosis beta la primera y de 5 a 10 microgramos / mto la segunda.

Se colocó un catéter subclavio de doble lumen, cuando dentro del manejo de la insuficiencia renal aguda con sepsis grave, se decidió proporcionar apoyo nutricional total con hemodiálisis.

La valoración nutricional se basó en determinaciones seriadas de: balance nitrogenado en 24 horas, así como determinaciones séricas de albúmina, transferrina, linfocitos totales, pruebas de función hepática, química sanguínea, calcio, fósforo, magnesio, triglicéridos en sangre, biometría hemática. En solo dos pacientes se empleó la calorimetría indirecta para medir consumo de oxígeno, producción de CO<sub>2</sub>, cociente respiratorio, gasto de energía en reposo y el porcentaje de los substratos oxidados como grasas, carbohidratos y proteínas.

La NPT se inició lo más pronto posible, en cuanto existiera estabilidad hemodinámica y metabólica, normalmente al tercer día de ingreso a la UTI.

El manejo nutricional habitual en los pacientes sin insuficiencia renal y hepática, tenía la finalidad de aportar aminoácidos según el balance nitrogenado y la gravedad del paciente, proporcionando aproximadamente entre 300 a 400 mgrs de nitrógeno por kilogramo de peso al día.

Los lípidos intravenosos se administraban diariamente para aportar entre un 20 a 30 % de las calorías no proteicas. El resto de la calorías no proteicas se administraban en forma de glucosa. A todos los pacientes se les administraba ó potasio, insulina, oligoelementos como son el cobre, cromo, zinc, fósforo y magnesio, así como multivitamínicos que incluían vitamina A, vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K, ácido fólico, complejo vitamínico B (B1, B2, B3, B6, B12).

En los pacientes con insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática y en el momento del retiro del respirador la NPT se modificó.

#### METODOLOGIA EMPLEADA DURANTE EL ESTUDIO:

Todos los pacientes tenían colocados un catéter se Swan Ganz. El

estudio se realizó cuando los pacientes se encontraban con estabilidad hemodinámica , metabólica y de su intercambio gaseoso. Se tuvo especial cuidado que durante el estudio, los pacientes se encontraran sin fiebre , alteraciones del equilibrio ácido-base , ni se hiciera cambio alguno de las dosis de las drogas vasoactivas , como que tampoco se sobrecargara de volumen intravascular ni se cambiaran los parámetros ventilatorios.

Todos se mantuvieron durante el estudio con sedación y relajación adecuadas . Los lípidos se administraron por una vena periférica en 6 horas , a infusión continua , en 500 ml conteniendo 50 gramos de ácidos grasos. Se utilizó la presentación comercial "Intralipid" y "Liposyn" .

Se estudiaron los parámetros respiratorios siguientes: PaO<sub>2</sub>, cortocircuito pulmonar (Qs/Qt), índice de Kirby (I.K.), presión arterial pulmonar media ( PAPM), resistencia vascular pulmonar (RVP), presión capilar pulmonar ( PCP ) , además del índice cardíaco y diferencia a-v O<sub>2</sub>. Para el análisis estadístico se utilizó la T de student.

Los parámetros estudiados se tomaron por la misma persona antes de la infusión y durante la administración de los lípidos a las 2,4 y 6 horas.

### RESULTADOS

Se presentan ocho figuras , que demuestran los parámetros hemodinámicos y respiratorios tomados durante el estudio. El valor cero representa los parámetros tomados treinta minutos antes de la infusión de los lípidos y el valor 2,4,6, representa los parámetros tomados a las 2,4 y 6 horas en que duro la infusión de los lípidos.

A.- PARAMETROS RESPIRATORIOS : Como se demuestra en las figuras uno, dos y tres la PaO<sub>2</sub>, el índice de Kirby y el corto-circuito pulmonar respectivamente , calculados antes de la infusión, no sufrieron cambios estadísticamente significativos cuando se compararon con los cálculos tomados a las 2,4,6 hrs en que duro la administración de los lípidos.

B.- PARAMETROS HEMODINAMICOS :Como se demuestra en las figuras cuatro, cinco, seis, siete y ocho que representan la PPM, RVP, PCP, índice cardíaco y diferencia a-v de O2 respectivamente , los parámetros calculados antes de la infusión , no sufrieron cambios estadísticamente significativos cuando se compararon de los cálculos tomados a las 2,4,6 horas en que duro la administración de los lípidos.

Aunque el objetivo de este estudio no fue valorar la sobrevida de los pacientes , ni los índices pronósticos empleados en pacientes con sepsis grave en NPT dado que para ello se requiere metodología distinta , pudimos observar que dos de los pacientes murieron en falla orgánica múltiple, otros dos se dieron de alta a solicitud de sus familiares y los seis restantes se egresaron satisfactoriamente del Hospital.

#### CONCLUSIONES

- 1.- Los cambios en el funcionamiento pulmonar estudiados por los parámetros hemodinámicos y ventilatorios al administrar intravenosamente 50 gramos de lípidos en seis horas , no son de magnitud suficiente como para tener relevancia clínica.
- 2.-En pacientes adultos con sepsis grave y asistencia mecánica ventilatoria sin SIRPA ,la administración de 50 gramos de lípidos en seis horas es segura.
- 3.-Se requiere estudiar la administración de 100 gramos de lípidos en pacientes con sepsis grave y en asistencia mecánica ventilatoria con y sin SIRPA ,para entender mejor el efecto de los lípidos sobre la función pulmonar.

## DISCUSION

Se considera que los lípidos dados intravenosamente son bien tolerados por los pacientes graves que no tienen dañada su función pulmonar .

Los estudios que se han hecho tanto en niños como adultos sanos y enfermos ,para valorar el efecto de los lípidos dados intravenosamente sobre la función pulmonar ,no han sido en general útiles para documentar la frecuencia y severidad de dichas alteraciones ,-- que pudieran ocurrir tanto en pacientes con pulmones normales como en aquellos con lesión pulmonar preexistente.

En el caso de que los lípidos causaran cambios en la función pulmonar ,la fisiopatología de dichas alteraciones continúa sin conocerse en la actualidad.

Los cambios son basicamente : disminución de la PaO<sub>2</sub>, aumentos de los Qs / Qt , incrementos de la PAPM y RVP y disminución de la -- capacidad de difusión del monóxido de carbono (CO) .Se ha descrito que el mecanismo básico es debido al aumento de los triglicéridos en sangre, con la consecuente aglutinación de las grasas en la vasculatura pulmonar .  
17-37

Otros estudios realizados en animales, sujetos sanos o enfermos ,sugiere que los cambios en la PaO<sub>2</sub> son producidos por la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras resultando en mejoramiento de la perfusión de unidades pulmonares con Va / Q bajas ,aumentando así consecutivamente los corto-circuitos intrapulmonares de derecha a izquierda .  
40-42

Contrastando con todos los estudios anteriores McKeen y Gurtner <sup>43-44</sup> encontraron un aumento importante del tromboxano B<sub>2</sub>, con la consecuente vaso--constricción pulmonar .

Recientemente se ha demostrado que solo en pacientes con SIRPA, en neonatos o bebés de bajo peso y prematuros , los cambios en la función pulmonar parecen ser importantes.

Nosotros escogimos pacientes con sepsis grave sin SIRPA y en asistencia mecánica ventilatoria , ya que dichos pacientes con función pulmonar limitada, pudiera ser que se vieran afectados en su funcionamiento pulmonar por la administración de lípidos intravenosos. Sin embargo, encontramos que los cambios en la  $PaO_2$ ,  $Q_s/QT$ ,  $I.K.$ ,  $PAPM$ ,  $RVP$ ,  $I.C.$ , no se modificaron durante la infusión de los mismos. Por lo mismo , si en realidad hubo cambios en la función pulmonar dados por la liberación de prostaglandinas o hipertrigliceridemia , acompañada de alteraciones en la capacidad de difusión pulmonar , situación que nosotros no pudimos estudiar , asumimos que no son de magnitud suficiente como para tener relevancia clínica , como lo demuestran los parámetros hemodinámicos y respiratorios habituales -- que estudiamos , por lo que no hay evidencia para contraindicar su uso en pacientes con sepsis grave.

---

**INFUSION DE LIPIDOS EN SEPSIS GRAVE**

---

**RESULTADOS**

<u>CAUSAS DE SEPSIS :</u>	No	%	NEUM.HOSP.
TROMBOSIS MESENTÉRICA	2	20	•
PERFORACIÓN INTESTINAL	3	30	•
PERFORACIÓN UTERINA	1	10	
DEHISCENCIA DE SUTURAS DE ÚTERO.	1	10	•
ABSC. HEPÁTICO ROTO	1	10	•
ESTALLAMIENTO VISCERAL POST TRAUMA ABDOMINAL.	1	10	
INFECCIÓN MUÑÓN .	1	10	
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>7</b>

**CUADRO UNO.**

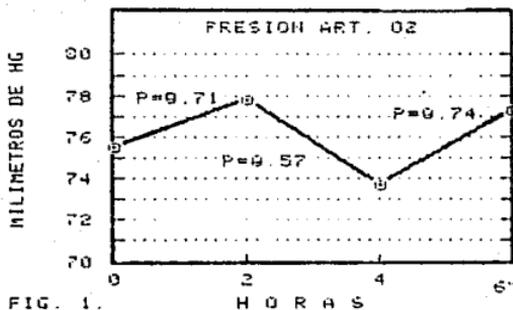


FIG. 1.

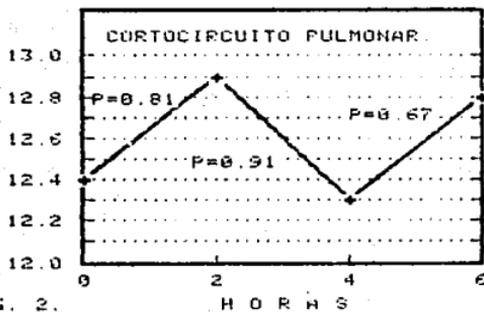


FIG. 2.

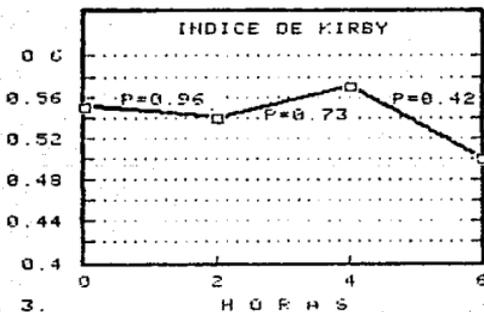
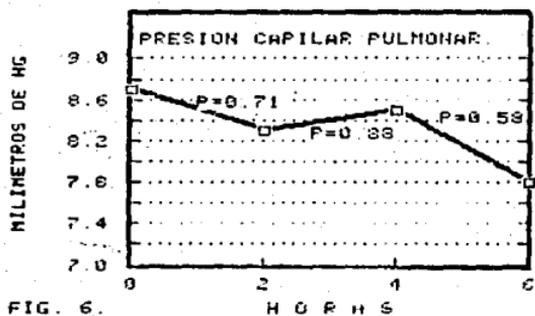
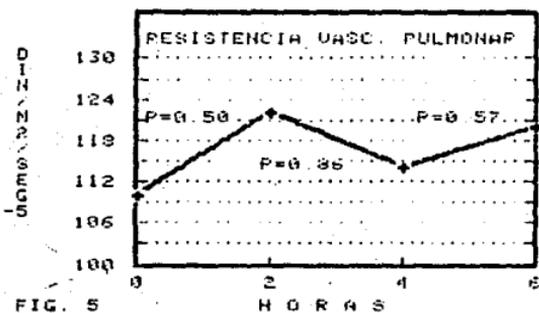
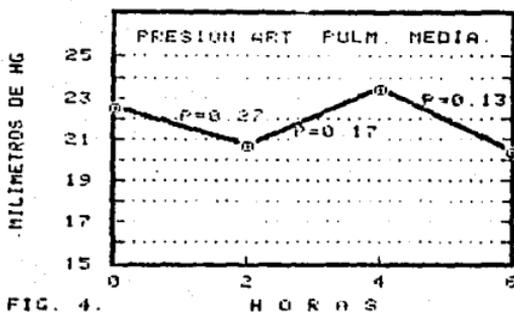


FIG. 3.



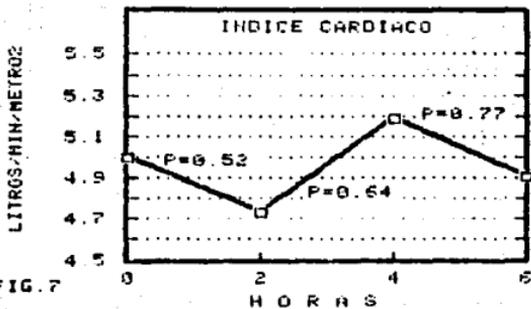


FIG. 7

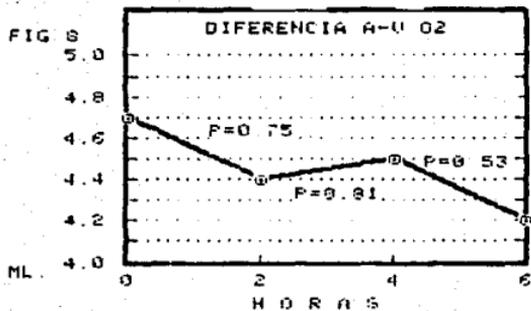


FIG. 8

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cerra,F.B.Mazuski,J.E:Branched chain metabolic support .A prospective randomized,double-blind trial in surgical stress.Ann.Surg;1984,199:386
- 2.- Hepatic complications associate with TPN: The American Journal of Medicine.1987,82:489.
- 3.- Darks DS .Pingleton SK:Hypercapnia during weaning .A complication of nutritional support .Chest 1985,88:141.
- 4.- Askanazi,J;Elwyn,D.H:Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load :Surgery ,1980,87:596.
- 5.- Herve P ,Simonneau G:Hypercapnic acidosis induced by nutrition in - mechanically ventilated patients .Glucose versus Fat .Crit Care Med. 1985 ,13:537.
- 6.- Goodgame JT ,Lowry SF :Essential fatty acid deficiency in TPN.Surgery 1978,84:271
- 7.- Michael Wiener ,M.D:Critical care clinics Fat metabolism in injury and stress.Critical Care Clinics 1987,3:25.
- 8.- Robert R,Wolfe ,PH.D Carbohydrate Metabolism in the Critically ill-Patient.Critical care Clinics 1987,3:II.
- 9.- Elwyn DH,Kyney JM:Some metabolic effects of fat infusions in depleted patients .Metabolism .1980,29:125.
- 10.-Nordestrom J.Askanazi J.Nitrogen balance during total parenteral - nutrition ,glucose vs Fat.Ann Surg 1983,197:27
- 11.-Meng .H.G.Fat emulsions in parenteral nutrition .Boston ,Little , - Brown Co.1976.
- 12.-Robin AP,Askanazi J.Lipoprotein lipase activity in surgical patients: influence of trauma and infection .Surgery 1981,90:401.
- 13.-Robin AP ,Nordenstrom J.Plasma clearance of fat emulsion in trauma and sepsis :use of a three stage lipid clearance test.J Parenter - Enteral Nutr.1980,4:505.

- 14.- DasJ.B:Intralipid intolerance in pancreatitis.J Pediatr Surg. 1981,16:1021.
- 15.- Norbeck H.E.Intravenous fat tolerance test With intralipid in -  
chronic renal failure. Acta Med Scand.In press.
- 16.- Boberg J.Application of a new intravenous fat tolerance test in  
the study of hypertriglyceridemia in Man.J.Atherosclerosis.1969,  
9:159
- 17.- Dams ,B.B.and Halpin ,T.C.Pulmonary arterial lipid deposit in --  
newborn infants receiving intravenous liquid infusion .J.Pediatr;  
1980,97(5):800.
- 18.- Barson ,A.J.Fat embolism in infancy after intravenous fat infu-  
sions .Arch .Dis Child.1978,53:218.
- 19.- Friedman ,Z;Dannon A.Efecct of parenteral fat emulsion on the --  
pulmonary and reticuloendothelial systems in the newborn infant.  
1978,61(5):694.
- 20.- Blacburn GL.Protein sparing therapy during periods of starvation  
with sepsis or trauma.Ann Surg.1973,177:588.
- 21.- Felig P:The glucose -alanine cycle ,Metabolism 1973,22:179.
- 22.- Robert H Bartlett .Cardiopulmonary critical care.Nutritional ---  
Support.1986:263.
- 23.- Clowes GHA .Muscle proteolysis induced by a circulating peptide  
in patients with sepsis or trauma.N Engl J Med 1983,308:545.
- 24.- Sunshine ,P.The use of intravenous fat emulsions in preterm in--  
fants.New York Nestle .Vevey/Raven Press.1983:163
- 25.- Schuberth O.Intravenous infusion of fat emulsion .Acta Clin.Scand  
(Suppl),1961,1:278.
- 26.- Liposyn intravenous fat emulsion in the nutritional support.  
North Chicago ,iLLinois ,Abbott Laboratories 1982.
- 27.- Clinics in Chest Medicine .Nutrition and respiratory disease.  
Fat emulsions and lung function.1986,7:69.
- 28.- Michael Wiener .Fat metabolism in injury and stress.Critical Care  
Clinics.1987,3:25.

- 29.- Kao ,L.C;Triglycerides ,free fatty acids ,free fatty acids/al-  
bumin molar ratio.Controlled trial of continuous and intermi--  
tent regimens .J.Pediatr 1984,104(3) :429.
- 30.- Hulman ,R.T. A case of human acid deficiency involving naurol-  
ogical abnormalites.Am.J.Clin.Nutr 1982,35:617.
- 31.- Neuringer ,M.Dietary omega -3fatty acid deficiency and visual-  
loss in infant rhesus monkeys .J Clin.Invest.1984,73:272.
- 32.- Hansen L.M. Fat emulsion for intravenous administration :Ann -  
Surg .1976,184:80.
- 33.- Riella ,M.C.Essential fatty acid deficiency in human adults --  
during total parenteral nutrition .Ann'Intern Med.1975,83:786.
- 34.- Oh W.Parenteral Nutrition in the Infant Patient.Abbot labora--  
tories ,1983pp.173.
- 36.- Askanasy ,J.Nutrition for the patient with respiratory failure  
Glucose vs Fat. Anesthesiology.1981,54:373.
- 35.- Herve P.Hypercapnia acidosis induced by nutrition in mechanica-  
lly ventilated patients.Glucose vs Fat.Crit Care Med 1985,13---  
pagina 537.
- 37.- Greene.H.L.Relationship between intralipid -induced hyperlipo--  
mia and pulmonary function .Am.J.Clinic ,Nutr 1976,29:127.
- 38.- Branemark P.I. Microcirculatory effects of emulsified fat infu-  
sions .Arch Dis Child 1978,53:218.
- 39.- Inwood R,J.Indomethacin inhibition of intralipid -induced lung-  
dysfunction .Prostaglandins Med 1981,6:503
- 40.- Hageman .J.R. Intralipid alterations in pulmonary prostaglandin  
metabolism and gas exchange .Crit Care Med.1983,11(10):794.
- 41.- Epstein M.Augmentation of prostaglandin production by linoleic-  
acid in men .Clin Sci 1982,63:565.

- 42.- Hunt C.E. Liposyn in infusion increase plasma prostaglandin concentrations. *Pediatr ,Pulmonology* .in press.
- 43.- McKeen C.R. Pulmonary vascular effects of fat emulsion infusion in unanesthetized sheep .*J.Clin.Invest* 1978,61:1291.
- 44.- Gurtner ,G.H. Oxidant and lipid-induced pulmonary vasoconstriction mediated by arachidonic acid metabolites .*Pediatr Res.*1982 volumen 16:350A.
- 45.- Talbott G.D.Hyperlipidaemia :A cause of decreased oxygen saturation .*Nature.*1963,200:684.
- 46.- Sundstrom G.Zauner.Decrease in pulmonary diffusing capacity during lipid infusion in healthy men.*J.Appl.Physiol.*1973,34(6):- pagina 816.
- 47.- Kuo P.T. Lipemia as a cause of arterial oxygen unsaturation ,-- and the effect of its control in patients with atherosclerosis. *Circulation.*1957,16:493.
- 48.- van Deky K.Influence of parenteral fat administration on the -- pulmonary vascular system in man.*Intensive care Med.*1983,9:73.
- 49.- Venus B.Platel.Pulmonary effects of lipid infusion in patients with acute respiratory failure ,*Crit.Care Med* .1984.12:293.
- 50.- Hesson .I.Melsen:Postmortem findings in the three patients treated with intravenous fat emulsions .*Arch Surg.*1979,114:66.
- 51.- Barson,A.J.Fat embolism in infancy after intravenous fat infusions .*Arch Dis Child.*1978,53:218.
- 52.- Dahms B.B. Pulmonary arterial lipid deposit in newborn infants-receiving intravenous liquid infusion .*J.Pediatr* 1980,97(5)800.
- 53.- Hertel J.Intravascular fat accumulation after intralipid infusion in the very low-birth-weight infant.*J.Pediatr* 1982,100(6): 975.
- 54.- Schroder.H.Pulmonary fat embolism after intralipid therapy -a - post -mortem artefact ?.*Acta Paediatr .Scand* .1984,73:461.