

11237 <sup>2ej</sup>  
411



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital General Centro Médico "La Raza"  
Curso de Especialización en Pediatría Médica

**EFECTO DE LA ADMINISTRACION DE EMULSIONES GRASAS INTRAVENOSAS SOBRE EL PERFIL DE LIPIDOS EN LACTANTES**

**TESIS DE POSTGRADO**  
Que Para Obtener el Grado de:  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**  
**P R E S E N T A :**  
**DRA. MARGARITA ROSA ESPINOSA CAPETILLO**

Asesor: Dr. Isaac Herrera González

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## I N D I C E

OBJETIVOS.....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
HIPOTESIS.....	10
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	34
CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	39

## **O B J E T I V O S**

**Conocer si la administración de alimentación parenteral con emulsiones grasas intravenosas produce cambios en el perfil de lípidos.**

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La nutrición intravenosa es un método de reciente uso en la medicina. El conocimiento de los daños que ocasionaba la desnutrición calórico-protéica en los pacientes imposibilitados para alimentarse por la boca, hizo posible que desde los años 30s. varios científicos se interesaran en el desarrollo de la alimentación parenteral. (1)

Fué hasta 1937, cuando el Dr. Robert Elman mostró que era posible mantener una adecuada nutrición protéica en el hombre con la administración de aminoácidos intravenosos en forma de proteínas hidrolizadas. (1,2)

Pronto se demostró que la utilización de aminoácidos mejora ba con el suplemento de glucosa, que además constituía una fuente de energía no protéica; sin embargo la cantidad que podía ser administrada era limitada, pues su alta densidad energética ocasionaba flebitis en las venas periféricas. (1,2)

Con el desarrollo de una emulsión lípida para alimentación intravenosa, dado el gran contenido calórico de las grasas (9 Kcal/gr), fué posible disminuir la utilización de soluciones concentradas de glucosa al administrar una gran cantidad de energía en poco volumen y con una osmolaridad cercana al plasma; además permite proveer un mejor balance nutricional al proporcionar una fuente de ácidos grasos esenciales. (2,3,4)

La primera emulsión grasa para uso intravenoso introducida en los Estados Unidos fué el Lipomul, hecha de aceite de semilla de algodón; pero se retiró del mercado en 1965 por varios informes de un síndrome de "sobrecarga de grasas" caracterizado por anemia, alteraciones en la coagulación, úlcera péptica y daño hepático. (2,3)

Durante las últimas décadas han sido introducidas al mercado emulsiones grasas conteniendo aceite de semilla de algodón, aceite de soya y aceite de azafrán; también se han realizado varios trabajos comparando emulsiones lipídicas con triglicéridos de cadena media y de cadena larga. El consenso general ha sido que tienen más ventajas las emulsiones con triglicéridos de cadena larga. (2,6,7)

Investigaciones clínicas en 1960 mostraron que la emulsión mejor tolerada era el Intralipid, la cual contiene: triglicéridos de aceite de soya y fosfolípidos de yema de huevo y glicerol, el diámetro de sus partículas es de 0.4 a 1 micras, similar a los quilomicrones naturales; proporciona 1.1 calorías por mililitro, su osmolaridad es de 286 mosm x lt. en solución al 10% y el pH varía entre 7 y 8.5 (2,3,5)

Los componentes principales del aceite de soya son: ácido oléico 26%, ácido palmítico 9%, ácido linoléico 54% y ácido linoléico 8%, los dos últimos ácidos grasos de cadena larga insaturados se consideran esenciales, ya que el hombre no puede sintetizarlos, por lo que deben suministrarse en la dieta. Son necesarios para la movilización de grasas, función plaquetaria, inmunocompetencia y para mantener la integridad de la piel, ca bello y nervios.

Se encuentran en lípidos estructurales (fosfolípidos), que son fundamentales para mantener la integridad estructural de las membranas, intervienen en el metabolismo del colesterol y sirven como precursores de las prostaglandinas. Los problemas clínicos asociados con su deficiencia son: disminución de la velocidad de crecimiento, dermatitis, trombocitopenia, disminución de la resistencia capilar, aumento de la fragilidad eritrocitaria, hígado graso y aumento de la susceptibilidad a las infecciones. (3,5,8,9,10,11)

Se ha recomendado no proporcionar más del 60% de calorías a través de las emulsiones lipídicas y a dosis que varían de 0.5-4 gr/Kg/día determinadas en función de la edad y patología subyacente. La velocidad de infusión debe ser en un tiempo no menor de 18 horas. (3,4)

Hasta el momento se asume que las emulsiones lipídicas intravenosas son metabolizadas de manera similar a como ocurre con los quilomícrones. Los triglicéridos poco después de pasar a la circulación se cubren de una proteína (Apo CII) proveniente de las lipoproteínas HDL y VLDL la cuál permite la interacción con la enzima lipoproteína lipasa. Esta enzima se localiza en el endotelio vascular, donde cataliza la hidrólisis de triglicéridos. Los productos de ésta hidrólisis, es decir ácidos grasos y monoglicéridos son tomados por las células para ser oxidados y proveer energía o resintetizados a triglicéridos como reserva. El glicerol se metaboliza rápidamente a glucosa en hígado y riñones. (3,5,12)

La hidrólisis de los triglicéridos de las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) se acompaña de una redistribución y pérdida simultánea de algunos de los componentes superficiales de la partícula; las apolipoproteínas C, los fosfolípidos y el colesterol libre se transfieren a las HDL (lipoproteínas de alta densidad). El producto formado son las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), durante su formación éstas partículas se enriquecen con ésteres de colesterol transferido desde las HDL a través de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol.

Al igual que los quilomícrones algunas de las partículas de IDL son captadas por el hígado, mientras que la mayoría sufren una transformación posterior para convertirse en LDL

( lipoproteínas de baja densidad ) que contienen principalmente ésteres de colesterol y una pequeña cantidad de triglicéridos en su centro y en su periferia la apoproteína B100. Las LDL son el principal transportador de colesterol en el plasma y son un eficaz donante de colesterol. Estas lipoproteínas se fijan a la superficie celular a un receptor específico por medio de la Apo B100. La unión es seguida de endocitosis e hidrólisis de las porciones protéica y lipídica por enzimas lisosómicas, parte del colesterol es usado para la formación de nueva membrana celular y el resto, cuando excede las necesidades, se almacena en forma de ésteres de colesterol; ésta reesterificación es mediada por la enzima Acil-colesterol-acil-transferasa ( ACAT ). El colesterol cedido por endocitosis inhibe la síntesis de nuevos receptores para LDL regulando así la cesión de colesterol necesitado para objetivos estructurales y metabólicos.

La hidrólisis de triglicéridos mediante la lipoproteína lipasa se acompaña de formación de partículas discoides de HDL, su transformación a forma esférica tiene lugar en la circulación y está causada por la esterificación del colesterol libre, proceso catalizado por la enzima Lecitín-colesterol-acetiltransferasa ( L-CAT ) al proporcionar moléculas de ácido linoléico de la lecitina al colesterol libre. Las HDL esféricas transportan el colesterol al hígado, en donde es metabolizado y excretado por la vesícula biliar en forma de jugo biliar y esteroides neutros. (12,13,14,15,16,17)

Un aumento de las lipoproteínas en el plasma puede resultar de desórdenes metabólicos, genéticos, dietas mal balanceadas o secundario a otras enfermedades tales como diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, síndrome de Cushing y enfermedad hepática obstructiva; en ésta última patología se ha observado la presencia de una lipoproteína anormal de la



fracción LDL caracterizada por una proporción elevada de fosfolípidos, colesterol libre y bajo contenido en proteínas denominada por algunos autores como Lipoproteína X. (12,13,15,16)

En cuanto a la dieta varios factores pueden estar relacionados con el aumento de LDL en el plasma, siendo éstos los ácidos grasos saturados, colesterol y exceso de aporte calórico. (7,12,13)

Sin embargo en diferentes países y tipos de población, niños y adultos, se han encontrado alteraciones en el perfil de lípidos y lipoproteínas con la administración de nutrición parenteral.

Durante la infusión de Intralipid al 10% en neonatos a dosis de 1 a 4gr/Kg/día a velocidades comúnmente empleadas, se observó desarrollo de hiperfosfolipidemia e hipercolesterolemia en forma de partículas muy parecidas a la lipoproteína X, en la fracción LDL. (18)

Un estudio se llevó a cabo con diferentes tipos de alimentación parenteral y se encontró que administrando Intralipid al 10% una lipoproteína anormal fue medible desde el segundo día, la cuál fue aumentando progresivamente. Este aumento se relacionó íntimamente a un incremento en el colesterol no esterificado y fosfolípidos, mientras que los triglicéridos disminuían independientemente de los niveles de la lipoproteína anormal. (19)

Con la intención de valorar más la relación del Intralipid con las lipoproteínas del plasma en pacientes quirúrgicos que recibían alimentación parenteral total (APT) continua, se investigó la concentración de lipoproteínas antes y después de

la emulsión resultando que paradójicamente las VLDL disminuían marcadamente. (20)

Otro estudio realizado en adultos investigó la composición de las lipoproteínas séricas tras la administración de Intralipid al 10%, encontrando un aumento marcado de la LDL, fosfolípidos y colesterol libre mientras que las fracciones VLDL y HDL permanecieron normales. (21)

Un estudio más detallado en pacientes pediátricos observó que durante la administración de Intralipid al 10% aumentaban significativamente el colesterol libre y los fosfolípidos, mientras que los ésteres de colesterol y triglicéridos fueron normales; además se encontró disminución de la fracción HDL y la enzima L-CAT en el 40% de los pacientes. (22)

De éstos hallazgos se ha sugerido que las emulsiones lipídicas intravenosas inducen modificaciones en el equilibrio de los lípidos y las lipoproteínas en el plasma detectándose una lipoproteína anormal; sin embargo el mecanismo aún no está claro como tampoco el significado que conlleve a corto o largo plazo.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital General del Centro Médico "La Raza", una elevada proporción de pacientes hospitalizados presentan diversos tipos de enfermedades que por su índole no permiten la alimentación enteral por lo que la nutrición es un problema crítico en el tratamiento de los mismos. En ellos se hace necesaria la alimentación por vía parenteral.

El objetivo de la nutrición parenteral es el anabolismo protéico, restauración de líquidos, vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales y una fuente de calorías no protéicas para mantener los requerimientos de energía. Con el desarrollo de emulsiones lípidas ha sido posible proveer un mejor balance nutricional.

Una variedad de estudios sugieren que los lípidos administrados por vía intravenosa son metabolizados de igual forma que los que ingresan por vía enteral, sin embargo, en la literatura se reporta que la infusión de grasas provoca alteración en los lípidos séricos tales como: hiperfosfolipidemia, hipercolesterolemia y la aparición de una lipoproteína anormal similar a la lipoproteína X de pacientes con daño hepatocelular y/o enfermedad biliar obstructiva.

Si bien, en la literatura se refiere que la dosis de infusión guarda relación con el grado de variación en el perfil lípido, se han reportado alteraciones con diferentes dosis y velocidades de infusión.

En los servicios de pediatría del Hospital General del Centro Médico "La Raza", la administración de emulsiones lípidas se usa a dosis y velocidad de infusión diferentes, de acuerdo a cada servicio y tipo de pacientes.

A pesar de que no se conoce el significado clínico que produce a corto o largo plazo las alteraciones en el perfil de lípidos ya comentado, creemos conveniente realizar un estudio de los perfiles séricos de lípidos de los pacientes sometidos a -- alimentación parenteral con emulsiones grasas; independiente -- mente del padecimiento de fondo y forma de administración.

## H I P O T E S I S

### HIPOTESIS DE NULIDAD (H<sub>0</sub>):

El perfil de lípidos séricos se modifica durante la administración de emulsiones grasas intravenosas.

### HIPOTESIS ALTERNA (H<sub>1</sub>):

Los lípidos séricos permanecen sin cambios durante la administración de grasas intravenosas.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en los servicios de pediatría del Hospital General Centro Médico "La Raza", básicamente en los servicios de Cirugía Pediátrica, Gastroenterología y Terapia Intensiva.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

Los pacientes involucrados en el estudio fueron lactantes con edades comprendidas entre 1 y 48 meses de edad, de diferente sexo, con padecimientos diversos los cuáles se ennumeran en el cuadro No. 1. Todos los pacientes fueron sometidos a ayuno y se les proporcionó un esquema de nutrición parenteral similar que incluyó el suministro de 60 a 90 Kcal/Kg/día, 10 a 12 gr. de hidratos de carbono, 2.5 gr de proteínas y 2.5 gr de lípidos por kilogramo por día; además de electrolitos, vitaminas y minerales en requerimientos normales. Ningún paciente tenía trastorno hepático o renal ni recibieron transfusión sanguínea durante el periodo de estudio.

Los lípidos se proporcionaron conjuntamente con los demás nutrientes en un solo frasco a través de un catéter central o vaso periférico de grueso calibre. La infusión de las soluciones se programó para 24 hrs. en forma continua.

### METODOLOGIA:

Veinticuatro horas antes del inicio de la alimentación parenteral se tomaron muestras sanguíneas para los siguientes estudios: Biometría hemática, Pruebas de coagulación, Pruebas de función hepática, Química sanguínea, Electrolitos séricos, Triglicéridos, Colesterol y Lipoproteínas que sirvieron de control previo.

Posteriormente se tomaron 2 cc. de sangre a las 48,96 y - 144 hrs de iniciada la alimentación parenteral para determinación de Colesterol, Triglicéridos y Lipoproteínas. Las muestras de sangre se enviaron al laboratorio central del Hospital General del Centro Médico "La Raza" el mismo día para su procesado inmediato.

Los exámenes de laboratorio se procesaron con los siguientes métodos:

Bilirrubinas, Colesterol y Proteínas Totales por método calorimétrico.

Triglicéridos, glucosa, urea, fosfatasa alcalina, transaminasas oxalacética y pirúvica por método enzimático ultravioleta. Lipoproteínas por Electroforesis.

Electrolitos séricos por intercambio iónico.

Creatinina por método calorimétrico Jaffé.

TP por método de Quick, TTP por método de Proctori Rappa - port, Fibrinógeno por método enzimático de Klaus.

Ya que se ha visto que los niveles de los lípidos son diferentes según el sexo, la edad y la raza, los valores de referencia utilizados en éste estudio son los mencionados en un protocolo de investigación reciente (23) en donde se reportan los siguientes valores:

TRIGLICERIDOS	98 ± 32
COLESTEROL	151 ± 22
LIPOPROTEINA PRE-B	22 ± 9
LIPOPROTEINA BETA	54 ± 12
LIPOPROTEINA ALFA	24 ± 9

## DISEÑO DE INVESTIGACION

El tipo de estudio fue observacional, transversal y prospectivo.

### VARIABLE INDEPENDIENTE:

Administración intravenosa de emulsiones lípidas.

### VARIABLE DEPENDIENTE:

Triglicéridos, colesterol y lipoproteínas.

### VARIABLE ESTADÍSTICA:

Como el grupo de pacientes no fue homogéneo y el control de variables fue pobre, el análisis de resultados se realizó en forma individual utilizando estadística descriptiva. De acuerdo a las características de los pacientes y resultados obtenidos de sus paraclínicos se analizó por medio de análisis de varianza.



### CONSIDERACIONES ETICAS

Dado que el protocolo de estudio requirió de la extracción de sangre a tiempos más cortos de lo acostumbrado para el monitoreo de la alimentación parenteral, se solicitó permiso escrito a los familiares.

**RUTA CRITICA**

- 1.- Elaboración del protocolo de Marzo a Junio de 1988.**
- 2.- Toma de muestras y obtención de resultados en Noviembre y Diciembre de 1988.**
- 3.- Análisis de resultados en Diciembre de 1988.**
- 4.- Redacción y Publicación en Enero de 1989.**

## R E S U L T A D O S

En el cuadro No 2 y gráfica No 1 correspondiente, se muestran los niveles de colesterol en los 8 pacientes estudiados, la mayoría de éstos tienen niveles séricos iniciales por abajo de los mencionados para este grupo de edad, con una media inicial de  $88.37 \pm 29$ . La determinación consecutiva en las 3 muestras posteriores no mostró una variación significativa como se observa en la gráfica correspondiente.

En relación a los niveles de triglicéridos, las cifras -- iniciales estuvieron dentro del rango normal considerado para ésta edad con una media de  $80.1 \pm 29.7$ . Sin embargo en las de - terminaciones posteriores hubo un incremento evidente al segundo día en donde se determinó una media de  $146.6 \pm 56.5$ ; las 2 determinaciones posteriores no variaron en relación a esto.

En este caso si hubo una modificación con una significan-- cia estadística de acuerdo con el rango estudentizado para ésta variable. Ver cuadro No 3 y gráfica No.2

En relación a las lipoproteínas los niveles de la fracción -- Pre-B fueron discretamente superiores en relación al rango mencionado para lactantes con una media inicial de  $28.5 \pm 14.7$ ; - sin embargo en el transcurso del período del estudio no hubo - una diferencia estadísticamente significativa entre los valores iniciales y los subsecuentes. Ver cuadro No.4 y gráfica No.3

La fracción Beta de las lipoproteínas se encontró en nive- les superiores al rango normal con una media de  $49.5 \pm 14$ . Sin embargo las variaciones en las diferentes determinaciones no tuvieron significancia estadística entre la inicial y las pos - teriores. Cuadro No. 5 y Gráfica No. 4

Los niveles de la fracción Alfa tuvieron un comportamiento similar, los niveles iniciales se encontraron dentro del rango normal. Esta fracción fué la más uniforme en las determinaciones posteriores y tampoco tuvieron significancia estadística. Ver - cuadro No. 6 y Gráfica No.5

En las gráficas No 6,7 y 8 se agrupan las diferentes deter- minaciones del total de casos estudiados, en donde se observa la dispersión de los valores obtenidos sin que tengan signifi - cancia estadística. Notar en la gráfica No. 8 de los niveles de la fracción Alfa de las lipoproteínas que fueron los más uni formes en los pacientes.

En la gráfica No. 9 se agrupan los datos de los 8 pacien - tes con sus diferentes determinaciones de colesterol durante el tiempo de estudio. No hay diferencia significativa en los dis - tintos niveles en el lapso estudiado.

La gráfica No.10. muestra los datos de los 8 pacientes en - sus niveles de triglicéridos, en donde se observa que fué la - única variable con significancia estadística y en la figura co - rrespondiente se observa la dispersión de las diferentes deter - minaciones.

C U A D R O No. 1

RELACION DE LOS PACIENTES INCLUIDOS  
EN EL ESTUDIO

Paciente No.	Edad	Sexo	Peso	Diagnóstico
1	2 m	M	2.310 Kg.	Cierre de Ileostomia por Atresia Intestinal, D III°.*
2	10 m	M	8.200 Kg.	Invaginación Intestinal.
3	3 m	M	3.375 Kg.	Neumatosis Intestinal, Neumonía, DIII°
4	2 m	M	1.980 Kg.	Oclusión Intestinal alta, D III°.
5	4 m	M	2.700 Kg.	Hernia Hiatal, Esofagitis, DIII°.
6	16 m	M	5.100 Kg.	Gale, DIII°.
7	3 m	F	5.750 Kg.	Neumatosis Intestinal.
8	2 m	M	3.150 Kg.	Atresia Esófago Tipo III. D II°.

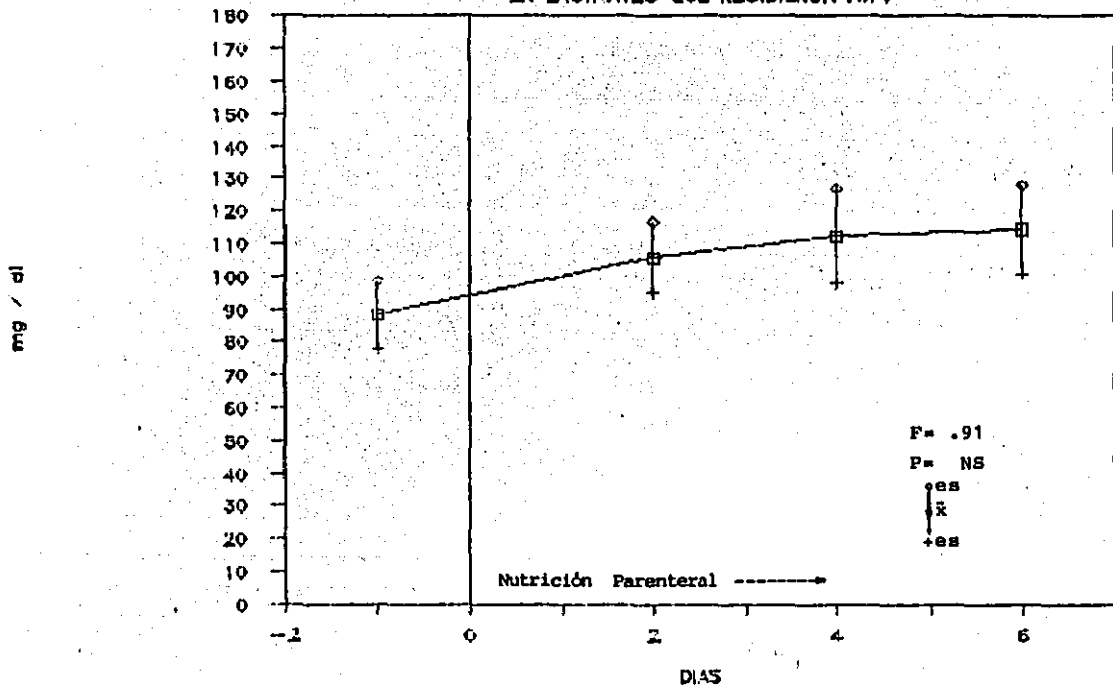
\* D= Desnutrición

C U A D R O No. 2

NIVELES SERICOS DE COLESTEROL EN PACIENTES  
QUE RECIBIERON A.P. ( mg/dl )

Caso No.	Inicial	Nutrición Parenteral			
		48	96	144 hrs.	
1	65	73	64	76	
2	59	134	109	131	
3	144	143	115	120	
4	96	98	94	103	
5	69	93	86	73	
6	67	63	90	149	F= .91
7	99	140	192	179	P= NS
8	108	103	149	83	
$\bar{X}$	88.37	105.87	112.37	114.25	
SS	5891	64	11573.8	9981.5	
S	29.0	30.44	40.66	37.76	
es	10.2	10.7	14.4	13.4	

EVOLUCION DE NIVELES DE COLESTEROL  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.



C U A D R O No. 3

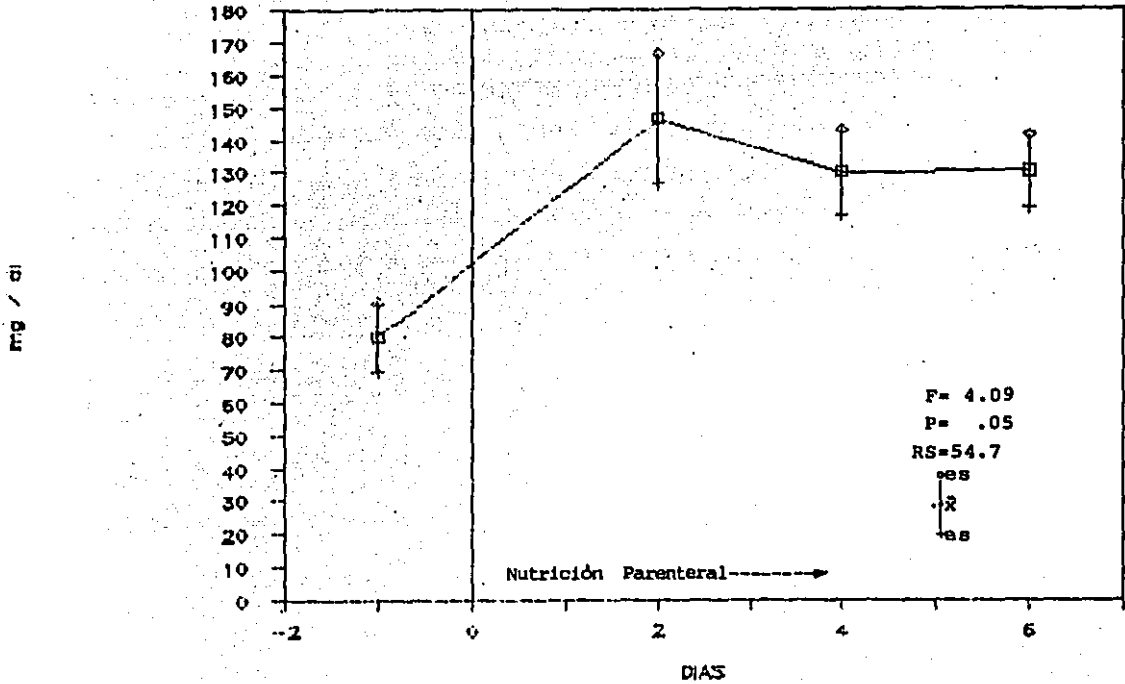
NIVELES SERICOS DE TRIGLICERIDOS EN PACIENTES  
QUE RECIBIERON A.P. ( mg/dl )

Caso No.	Inicial	48	96	144 hrs.	
Nutrición Parenteral					
1	62	224	153	112	
2	118	234	168	191	
3	89	148	105	107	
4	51	139	110	142	
5	52	86	127	158	F= 4.09
6	50	86	91	105	P= <.05
7	103	110	93	98	RS=54.7
8	116	146	191	129	
$\bar{X}$	80.125	146.625	129.75	130.25	
SS	6198.8	22374	9617.5	7151.5	
S	29.75	56.53	37.06	31.92	
es	10.5	20.0	13.14	11.3	



GRÁFICA No. 2

EVOLUCION DE NIVELES DE TRIGLICERIDOS  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.



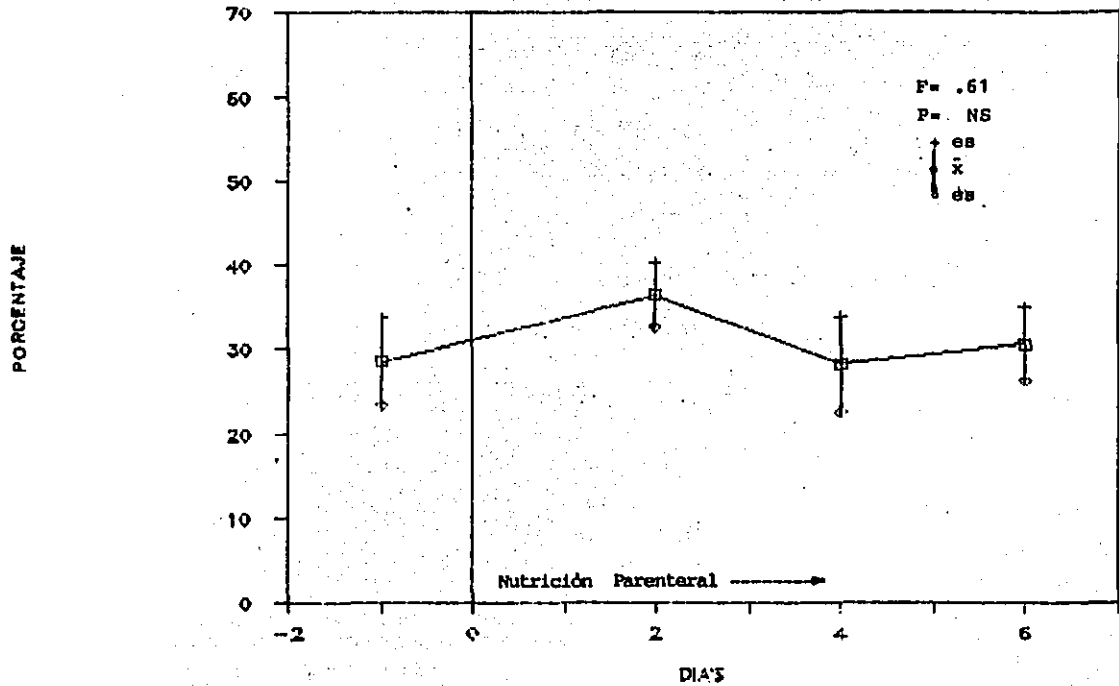
C U A D R O N o . 4

NIVELES PORCENTUALES DE LIPOPROTEINA PRE-B  
EN PACIENTES QUE RECIBIERON A.P.

Caso No.	Inicial	Nutrición Parenteral			
		48	96	144 hrs.	
1	22	36	42	35	
2	28	53	42	41	
3	22	35	30	30	
4	56	47	50	54	
5	21	30	5	23	
6	43	43	29	26	F= .61
7	28	26	17	18	P= NS
8	8	21	10	17	
$\bar{X}$	28.5	36.37	28.12	30.5	
SS	1528	819	1854.8	1098	
S	14.73	10.82	16.27	16.52	
es	5.2	3.8	5.7	4.4	

GRAFICA No. 3

EVOLUCION DE NIVELES DE LP PreB  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.

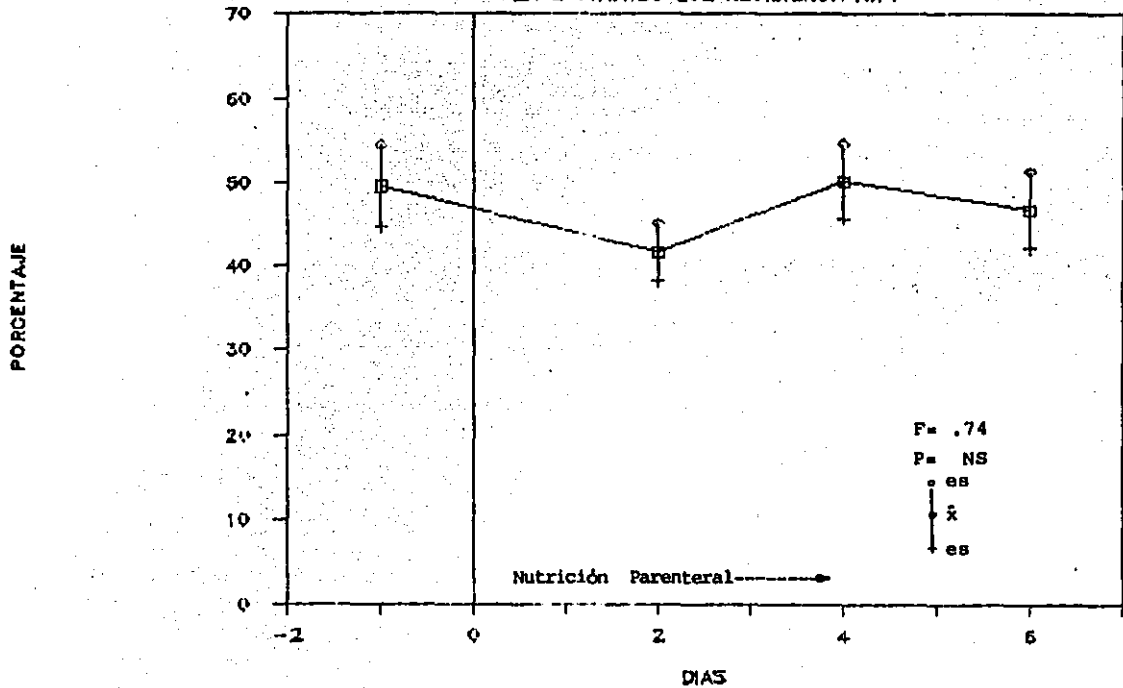


CUADRO No. 5

NIVELES PORCENTUALES DE LIPOPROTEINA BETA  
EN PACIENTES QUE RECIBIERON A.P.

CasoNo.	Inicial	Nutrición Parenteral			
		48	96	144 hrs.	
1	59	49	45	32	
2	68	42	46	54	
3	61	58	60	63	
4	25	24	26	23	
5	49	37	60	48	
6	47	37	45	43	P= .74
7	35	39	52	57	P= NS
8	52	47	67	54	
$\bar{X}$	49.5	41.6	50.1	46.7	
SS	1388	711.8	1134	1271.5	
S	14.0	10.0	12.7	13.4	
es	4.9	3.5	4.5	4.6	

EVOLUCION DE NIVELES DE LIPOPROTEINA B  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.



C U A D R O No. 6

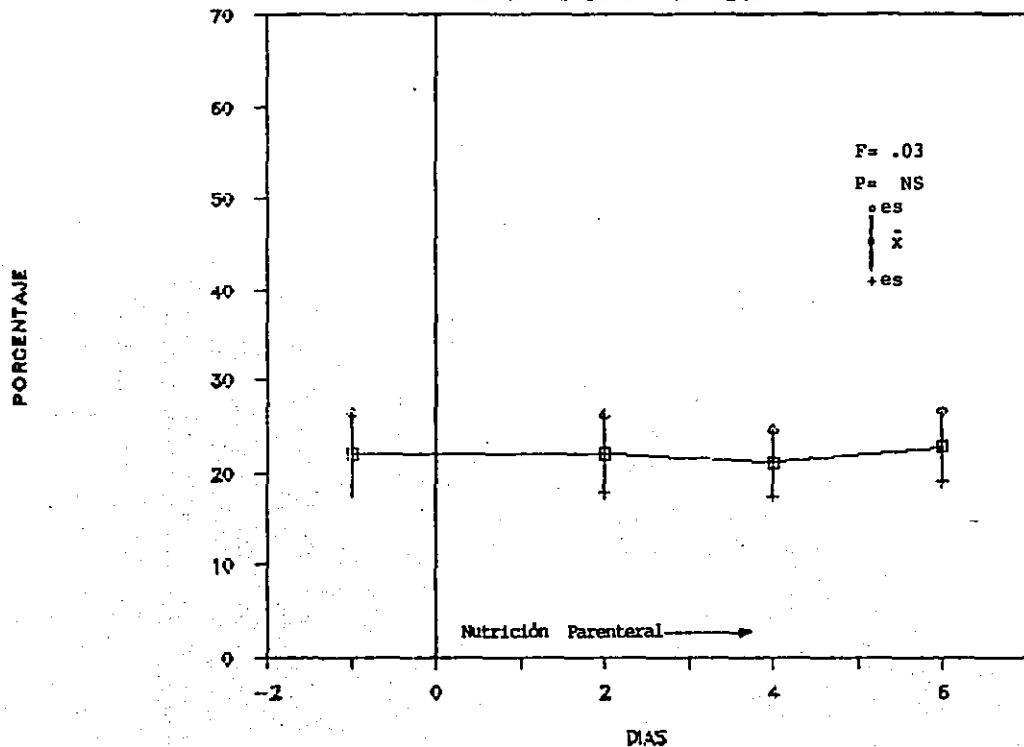
NIVELES PORCENTUALES DE LIPOPROTEINA ALFA  
EN PACIENTES QUE RECIBIERON A.P.

Caso No.	Inicial	Nutrición Parenteral			
		48	96	144 hrs.	
1	19	15	13	33	
2	4	5	6	5	
3	17	7	10	7	
4	19	29	24	23	
5	30	33	35	29	
6	10	20	26	31	F= .03
7	37	35	31	25	P= NS
8	40	32	23	29	
$\bar{X}$	22	22	21	22.75	
SS	1124	1006	744	819.5	
S	12.67	11.98	10.30	10.81	
es	4.4	4.2	3.6	3.8	

GRAFICA No. 5

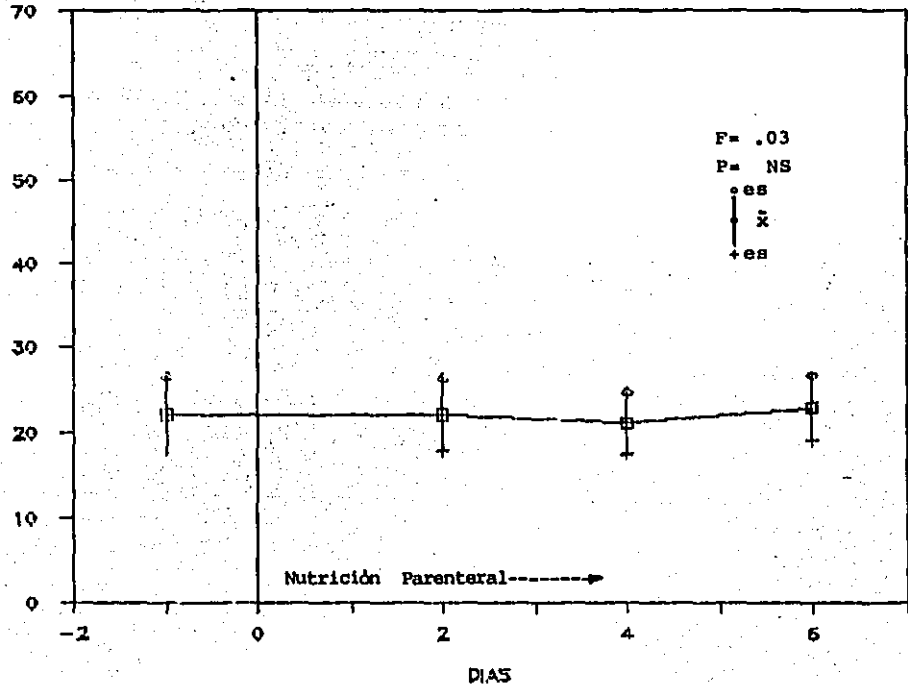
EVOLUCION NIVELES DE LIPOPROTEINA ALFA

EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.



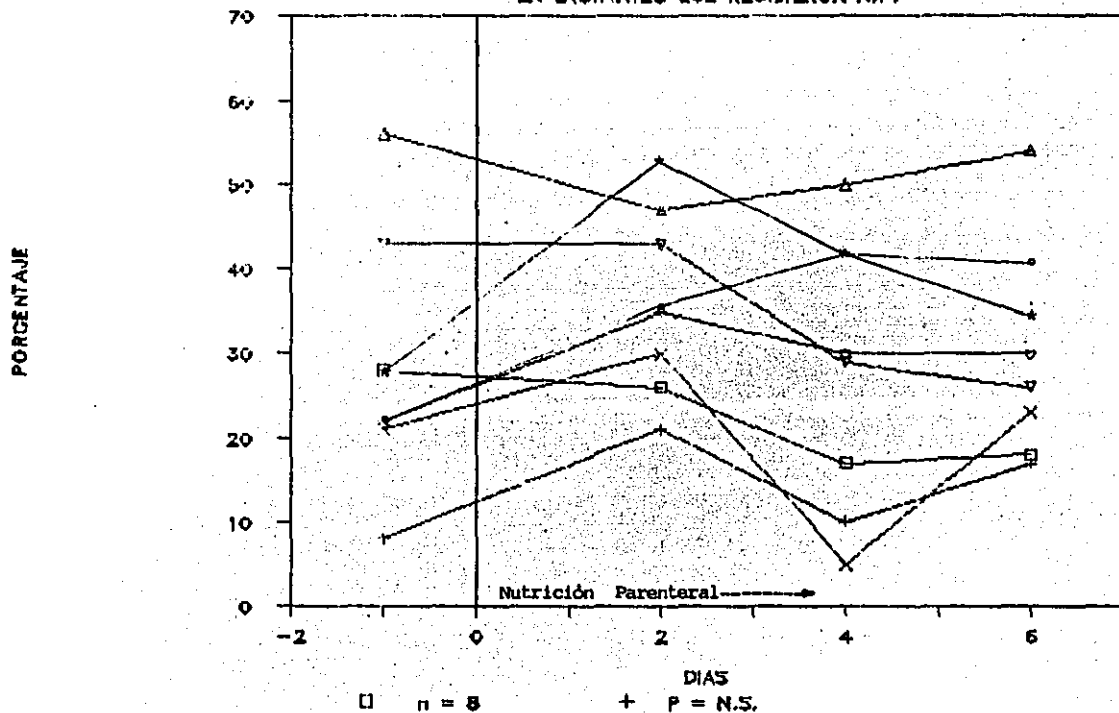
EVOLUCION NIVELES DE LIPOPROTEINA ALFA  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.

PORCENTAJE

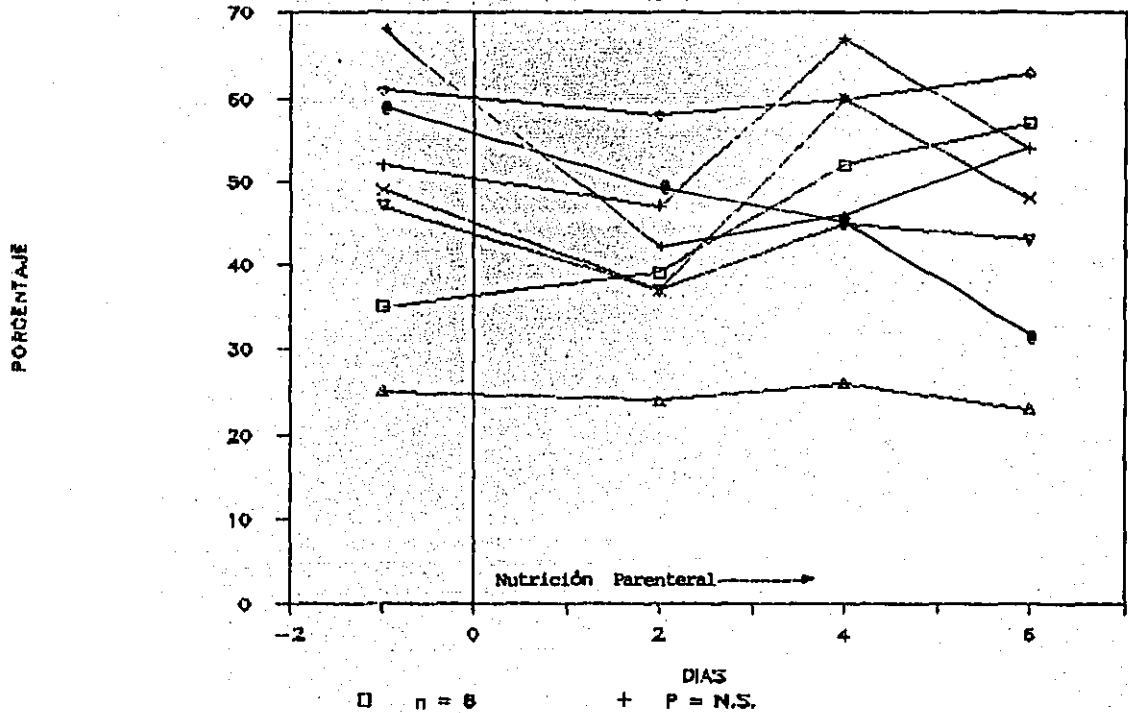




EVOLUCION NIVELES DE LIPOPROTEINA PreB  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.

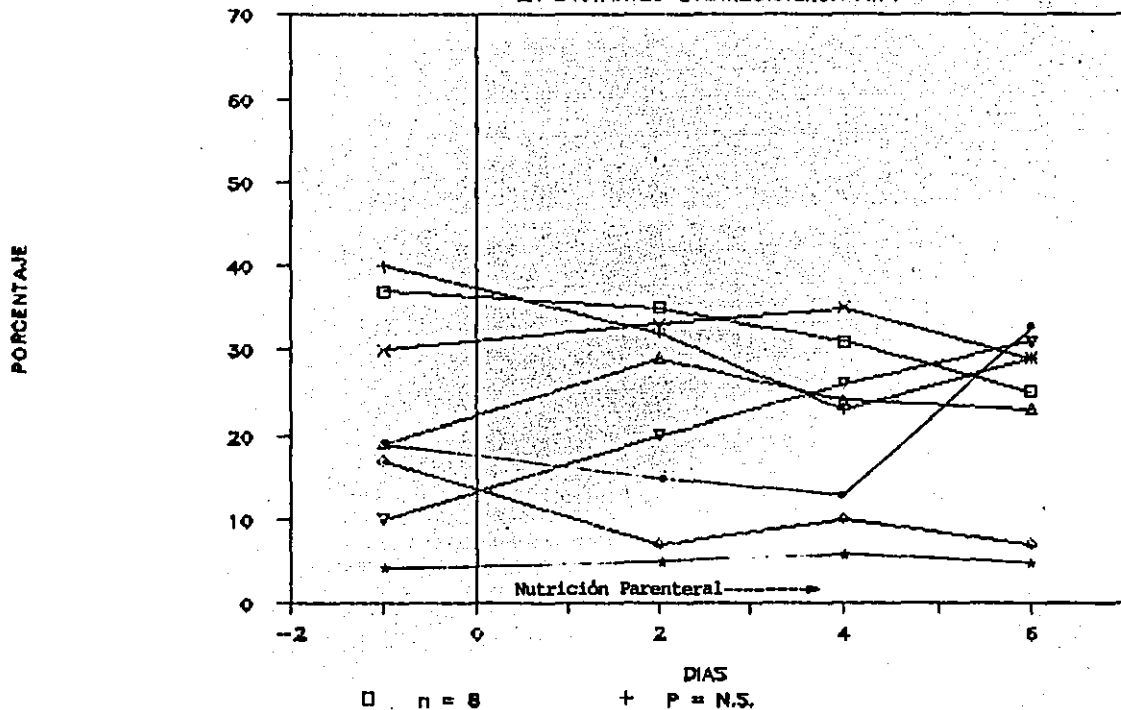


EVOLUCION DE NIVELES DE LIPOPROTEINA B  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.



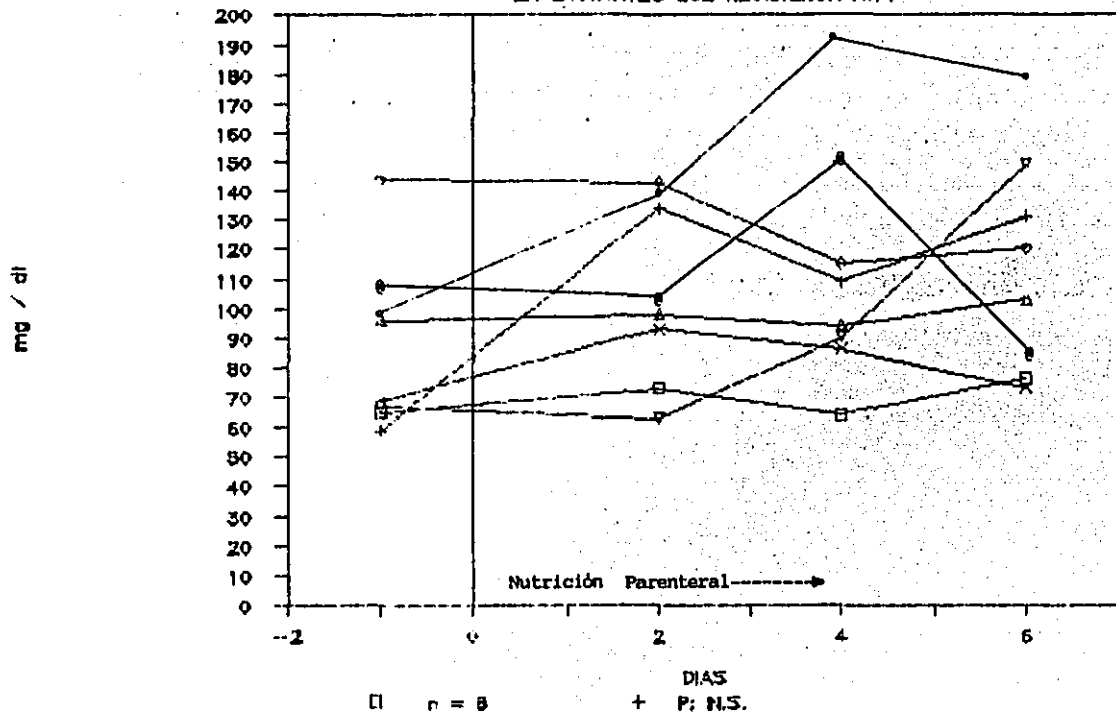
GRAFICA No. 8

EVOLUCION DE NIVELES DE L.P. ALFA  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.

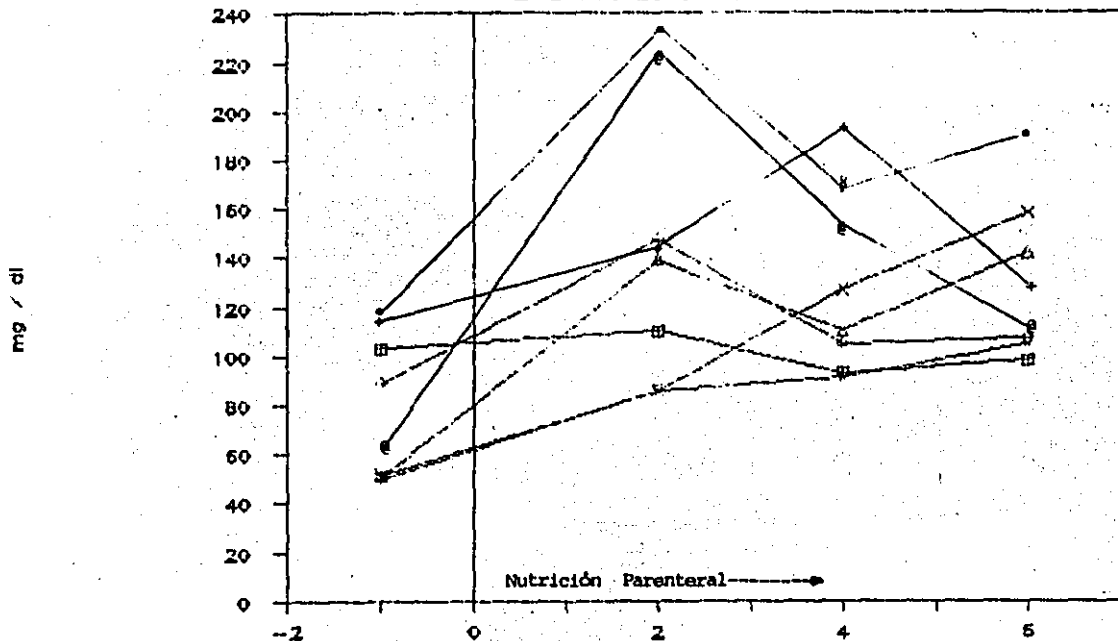


EVOLUCION DE NIVELES DE COLESTEROL

EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.



EVOLUCION DE NIVELES DE TRIGLICERIDOS  
EN LACTANTES QUE RECIBIERON N.P.



□ n = 8

+ P < 0.05

◇ Rango studentizado =

## D I S C U S I O N

Las emulsiones grasas intravenosas son un importante elemento en el manejo de los niños que no pueden alimentarse por la vía oral.

El apoyo nutricional que incluye lípidos en lactantes infectados es todavía tema de polémica. A los lípidos se les han atribuido fenómenos adversos, en ocasiones graves, por algunos autores. Se mencionan problemas pulmonares por acúmulo de grasas en el parénquima o en la vasculatura pulmonar (24,25). Sin embargo otros investigadores han demostrado que con 3 gr/Kg/día en infusión lenta se incrementa solo discretamente el gradiente de difusión en algunos sujetos, sin obtener cambios en la  $P_{aO_2}$  concluyendo que la influencia de los lípidos endovenosos sobre el funcionamiento pulmonar no es transcendental. (26)

Se han informado también complicaciones hepáticas que incluyen disfunción hepática asociada con metamorfosis grasa, colestasis y raramente cirrosis (27), sin embargo diferentes estudios han encontrado una explicación para la presencia de éstos fenómenos no necesariamente atribuibles a la infusión de grasas como es la presencia de factores de riesgo, estrés por infección grave, endotoxemia, patología abdominal, administración elevada de hidratos de carbono y el suministro de grasas que rebasen los 3 gr/Kg/día. ( 3,5 )

Los efectos de la administración de grasas sobre la función inmunológica también se han estudiado y se informan de alteraciones que deprimen la inmunidad (28). Otros ( Helms et.al) no encontraron efectos adversos con la administración de grasas sobre la inmunidad celular ( 29,30 ).

Un síndrome clínico denominado "sobrecarga de lípidos" se ha descrito en algunos pacientes que reciben lípidos endovenosos, que consiste en hiperlipidemia, anemia hemolítica, trombocitopenia, lesión hepática, respiratoria y renal. Este síndrome se describió sobre todo asociado a grasas elaboradas a base de semilla de algodón en Estados Unidos y con infusión endovenosa en lapsos menores de 6 hrs. Con la administración de lípidos a base de soya o girasol solo casos aislados de componentes de éste síndrome se han reportado.

Podemos decir que la experiencia clínica a nivel internacional muestra que las reacciones adversas atribuibles a las grasas endovenosas han sido infrecuentes. Wretlind reportó solo 8 casos de sospecha de reacción adversa en 1.6 millones de unidades de Intralipid infundidos en Suecia y Hansen y col. reportan complicaciones menores en 2 de 133 adultos y 8 de 159 niños estudiados. (2)

Sin embargo no deja de ser importante considerar que las grasas endovenosas pueden causar reacciones adversas serias en pacientes con lesiones pulmonares, hepáticas o renales.

Para evitar la elevación plasmática de triglicéridos que es lo que repetidamente se encuentra en pacientes que reciben nutrición parenteral, se recomienda la infusión de lípidos en un tiempo no menor de 18 hrs. con lo cuál se disminuye la posibilidad de reacciones adversas relacionadas con grasas endovenosas.

Se sugiere que el acúmulo de grasas en hígado puede ser el resultado de una alteración de la hidrólisis de triglicéridos, probablemente debido a la supresión de la actividad de la lipasa lipoprotéica ó a un bloqueo del Sistema Reticulo Endo -

telial, por la hipertrigliceridemia consecutiva a la alteración de ésta enzima.

En el presente estudio la velocidad de infusión de las grasas se uniformó para pasarlas en forma continua y durante 24 horas. Consideramos que debido a ésta precaución, a que los pacientes seleccionados no eran portadores de insuficiencia respiratoria grave, hepática o renal y que la administración de grasas no rebasó los 3 gr/Kg/día no se observaron fenómenos adversos, y el perfil de lipoproteínas no se modificó significativamente del período de ayuno al de nutrición parental.

La elevación de triglicéridos que fué la única variable que se modificó en forma significativa, como ha sucedido en investigaciones por otros autores, probablemente no tenga un impacto importante sobre la evolución de éste tipo de pacientes, aunque se necesitan investigaciones a más largo plazo -- para afirmar éste concepto y desde luego vigilar estrechamente la evolución de pacientes con insuficiencia orgánica grave que son los pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones relacionadas con la infusión de grasas.

Las variaciones que se observaron en los niveles séricos de los triglicéridos, solo tuvieron significancia estadística en las primeras 24 horas después de la administración de lípidos intravenosos; posteriormente no se observó alteración importante en ésta variable, y es probable que en dicha elevación inicial contribuyó el estrés subyacente de los pacientes dada su patología primaria, lo que probablemente bloquea el sistema reticulo-endotelial y altera la depuración de éstas partículas grasas, o que haya ocurrido saturación pasajera del sitio de acción de la lipoprotein lipasa con interferencia



en la captación periférica de los ácidos grasos.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro trabajo, y del análisis realizado, se concluye:

1.- Los lípidos endovenosos son eficaces como fuente importante de combustible metabólico proporcionando energía utilizable para una amplia gama de procesos metabólicos y como fuente de ácidos grasos esenciales.

2.- La administración de grasas en infusión continua en un lapso de 24 horas, no produce variaciones importantes en los niveles plasmáticos de colesterol.

3.- El perfil plasmático de las diferentes fracciones de lipoproteínas no se modificó significativamente durante la infusión endovenosa de 2.5 a 3gr/Kg/día de lípidos, a infusión continua por un lapso de 7 días.

4.- Las alteraciones de los triglicéridos observados en este estudio, no se consideran de impacto importante en la evolución de éstos pacientes, como lo han señalado otros autores, sin embargo se requieren estudios prospectivos para aclarar la importancia de ésta observación en pacientes con procesos infecciosos ó insuficiencia orgánica grave.

5.- Se recomienda como tratamiento eficaz y seguro, la administración de grasas con dosis de 2.5 a 3 gr/Kg/día en infusión lenta ( 24 horas ) asociada a aminoácidos, hidratos de carbono, vitaminas y minerales en pacientes que por sus condiciones patológicas requieran apoyo nutricional.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rhoads JE, Dudrick SJ, Vars HM: History of Intravenous Nutrition. in Rombeau JL, and Caldwell MD. (Eds.): Clinical Nutrition, volume 2. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1986; pp. 1
- 2.- Wretling A: Development of Fat Emulsions, JPEN 1981; 5: 230
- 3.- Kerner JA: Fat Requirements. in Kerner (Ed.): Manual of Pediatric Parenteral Nutrition. New York, John Wiley and Sons. 1983; pp. 103
- 4.- Jeejeebhoy KN, Anderson GH, Nakhooda AF, et al: Metabolic Studies in Total Parenteral Nutrition with Lipid in man. J.Clin Invest 1976; 57: 125
- 5.- Wolfe BM, Ney DM: Lipid Metabolism in Parenteral Nutrition. in Rombeau JL, and Caldwell MD. (Eds.): Clinical Nutrition, volume 2. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1986; pp. 72
- 6.- Heird WC, Grundy SM, Hubbard VS: Structured Lipids and their use in clinical nutrition. Am J Clin Nutr 1984; 43: pp. 320
- 7.- Jackson RL, Kashyap ML, Barnhart RL, et al: Influence of poly-unsaturated and saturated fats on plasma lipids and lipoproteins in man. Am J Clin Nutr 1984; 39: 589
- 8.- Lehninger A: Bioquímica. 7a. Ed. Edit. Omega Barcelona, 1977; pp. 201
- 9.- Bhagavan NV: Bioquímica. México, Nueva Editorial Interamericana. 1978; pp. 547

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 10.- Guyton AC.: Tratado de Fisiología Médica. México, Nueva Editorial Interamericana. 1977; pp. 910
- 11.- Friedman Z, Danon A, Stahlmann MT, et al: Rapid onset of essential fatty acid deficiency in the newborn. Pediatrics 1976; 58: 640
- 12.- Hartmann G, Stahelin: Hiperlipidemias. México, El Manual Moderno. 1987; pp. 1, 14, 47, 56
- 13.- Ióvine E, Mollerach ME: Lípidos y Lipoproteínas en la Clínica. Buenos Aires, Editorial Panamericana. 1980; pp. 1, 36, 56, 243, 254
- 14.- Yechezkiel S.: Las lipoproteínas plasmáticas y su metabolismo. Tribuna Médica 1988; pp. 57
- 15.- Brunzell JD, Chaid A, Bierman El: Pathophysiology of Lipoprotein Transport. Metabolism 1975; 27: 1109
- 16.- Charles M, Mansbach II, Scott MG: Bile Acid and Cholesterol Homeostasis. in Berck, Bockus ( Eds.): Gastroenterology, volume 3. W.B. Saunders Co. 1985; pp. 1567
- 17.- Nordenstrom J, Carpenter YA, Askanasi J, et al: Metabolic Utilization of Intravenous Fat Emulsion During Total Parenteral Nutrition. Ann Surg 1982; 196: 221
- 18.- Griffin E, Bresckenbridge WC, Kursis A, et al: Appearance and Characterization of Lipoprotein during continuous Intralipid Infusions in the neonate. J Clin Invest 1979; 64: 1703
- 19.- Rigaud D, Cerog P, Legrant A, et al: Cuantificación de Lipoprotein X and its relationship to plasma lipid profile during different types of parenteral nutrition. JPEN 1984; 8: 529

- 20.- Judd RH, Freund H, Deskelbaund RJ: Human plasma lipoprotein and total parenteral nutrition with intravenous fat emulsion. JPEN 1984; 8: 552
- 21.- Tashiro T, Mashima Y, Yamamori H, et al: Alteration of lipoprotein profile, during parenteral nutrition with Intralipid 10%. JPEN 1986; 10: 622
- 22.- Undrasht SH: Alterations of serum lipoproteins, resulting from total nutrition with Intralipid. Bioch Bioph Acta 1982; 711: 176
- 23.- Higuera VP: Niveles de referencia de lípidos en niños sanos adscritos al Hospital General del Centro médico "La Raza". Tesis Recepcional 1988
- 24.- Pereira GR, Fox WW, Stanlein CA, et al: Decrease oxygenation and hyperlipidemia during intravenous fat infusions in premature infants. Pediatrics.1980; 66: 26
- 25.- Dahms BB, Alpin TC,: Pulmonary arterial lipid deposit in newborn infants receiving intravenous lipid infusion. J. Pediatr 1980; 97:800
- 26.- Parck W, Paust H, Schroder H: Lipid infusion in premature infants suffering from sepsis. JPEN 1984; 8: 290
- 27.- Sheldon GF, Scott RP, Sanders W: Hepatic dysfunction during TPN. Arch. Surg 1978; 113: 504
- 28.- Jarstrand JA, Berghem L, Lahnborg G: Human granulocyte and reticuloendotelial system fuction during Intralipid infusion. JPEN 1978; 2: 663
- 29.- Helms RA, Herrot HG, Burckar GJ, et al: E-rosette formation, total T-cells, and lymphocyte transformation in - infants receiving intravenous safflower oil emulsion.

JPEN 1983; 7: 541

- 30.- Plamblad J, Brostrom O, Lahnbor G, et al: Neutrophil - functions during total parenteral nutrition and Intra - lipid infusion. Am J Clin Nutr 1982; 35: 1430