

## NOVEDADES

**“Los lípidos de Tercera Generación”****Nuevas Emulsiones con Triglicéridos de Cadena Media para Nutrición Parenteral.**

JF PATIÑO, MD, FACS (Hon), MSCC (Hon), J ESCALLON, MD, FACS, MSCC, G GOMEZ, MD, P SAVINO, NUTR., Y. RODRIGUEZ, NUTR.

**Palabras Claves:** Triglicéridos de cadena media y cadena larga, Lípidos de tercera generación, Soporte metabólico y nutricional, Pacientes en estado crítico, Administración parenteral, Rápida utilización biológica.

*La emulsión de lípidos constituida por una mezcla de 5% de triglicéridos de cadena media (TCM) y 5% de triglicéridos de cadena larga (TCL) es una fuente calórica superior en el paciente críticamente enfermo, en comparación con la emulsión de lípidos a base de triglicéridos de cadena larga, actualmente en boga en Colombia. Estas emulsiones de lípidos para administración parenteral, denominadas de “tercera generación”, representan una innovación terapéutica de importancia práctica en el soporte metabólico y nutricional de pacientes en estado crítico.*

## INTRODUCCION

Desde hace más de 30 años se usan triglicéridos de cadena media (TCM) en la nutrición humana por la vía enteral, en condiciones clínicas de malabsorción con deficiente transporte digestivo de las grasas y consecuente esteatorrea. Desde 1970 (1) se ha comenzado a utilizar TCM en forma de emulsiones intravenosas, como sustratos energéticos de preferencia cuando hay demanda aumentada en pacientes en estados de depleción nutricional postoperatoria, así como para el crecimiento normal o retardado (1).

La administración de grasa por vía intravenosa ha demostrado ser un medio efectivo de proveer sustrato calórico en los regímenes de nutrición parenteral total (2). Las emulsiones de uso corriente en la actualidad, como el Intralipid o el Liposyn, que son TCL de origen vegetal, denominadas de “segunda generación”, son susceptibles de administración venosa central o periférica; su alto valor calórico permite limitación en el total de agua por administrar. Además, proveen los ácidos grasos esenciales. Las emulsiones de “primera generación”, utilizadas hace ya muchos años, del tipo Lipomul, presentaban complicaciones derivadas de alteraciones en los mecanismos de coagulación y los sistemas fibrinolíticos, las cuales usualmente no ocurren con las emulsiones de uso corriente del tipo Intralipid o Liposyn (2).

## LOS TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA

Las TCM son compuestos de características fisicoquímicas especiales: el punto de fusión es más bajo que el de los TCL, son líquidos a temperatura ambiente, son de pequeño tamaño molecular y relativamente solubles en agua. Aunque son

grasas, en muchos aspectos se comportan como carbohidratos. Son oxidados rápidamente, tienen una mínima tendencia a depositarse en el tejido adiposo y aunque estimulan ligeramente la secreción de insulina no disminuyen la lipogénesis en forma significativa; son cetogénicos, más que hiperlipidémicos; son fuentes de energía abundante y rápidamente disponible, y son donantes de iones hidrógeno y precursores de acetil-Co A (1, 3).

Las emulsiones de TCM contienen ácidos grasos de cadenas de 6 a 10 carbonos, esterificados a glicerol. Su metabolismo se hace en forma diferente del de los triglicéridos de cadena larga que poseen 12-24 carbonos; son oxidados en forma rápida y completa, tanto por los órganos viscerales como por los tejidos periféricos y, como consecuencia de su potencial cetogénico, proveen cuerpos cetónicos como fuente calórica secundaria para los tejidos periféricos. Los TCM, a diferencia de los TCL, no requieren del sistema carnitina para penetrar en la mitocondria y ser metabolizados a cuerpos cetónicos y ácidos grasos no esterificados. Esto permite que los TCM sean oxidados por la mayoría de los tejidos y órganos, lo cual los convierte en una excelente fuente energética en el paciente en estado de estrés severo.

Los TCM en combinación con TCL, que regulan la tasa metabólica y la producción cetónica de los TCM, constituyen preparaciones muy útiles para proveer ácidos grasos esenciales y sustrato energético (3), aun en pacientes en estado crítico y bajo ventilación mecánica (4), sin aparentes efectos indeseables (5). Su depuración de la circulación ocurre en forma más acelerada que la de los TCL, lo cual se manifiesta por reducción en los niveles plasmáticos de triglicéridos y de ácidos grasos no esterificados (6).

Las emulsiones grasas de “tercera generación”, o sea la mezcla de TCM y TCL, constituyen un nuevo y valioso aporte al arsenal terapéutico para pacientes que requieren nutrición parenteral total. La presencia del TCL en la mezcla obedece a la necesidad de proveer ácidos grasos esenciales. Estas preparaciones, que hemos comenzado a utilizar en el Centro Médico de los Andes, empiezan a ser comercializadas en Colombia.

## PERSPECTIVAS DE UTILIZACION CLINICA

Los pacientes sépticos y severamente traumatizados presentan un reconocido estado de hipermetabolismo que se caracteriza por aumento en el gasto metabólico basal, incremento en la producción de CO<sub>2</sub> y consumo de O<sub>2</sub>, fiebre, taquicardia, excesivo trabajo respiratorio y alto gasto cardíaco, el cuadro

*Doctores: José Félix Patiño, Jaime Escallón y Gabriel Gómez, Dpto. de Cirugía; Nutricionistas: Patricia Savino y Yolanda Rodríguez, Serv. de Soporte Metabólico Nutricional, Centro Médico de los Andes, Bogotá, Colombia.*

típico del estrés quirúrgico. El alterado metabolismo de sustratos se caracteriza por patrones bioquímicos anormales, entre ellos hiperglicemia e hipertrigliceridemia (2, 13, 17, 23). Frecuentemente hay déficit de carnitina. Lo anterior implica la necesidad de emplear fuentes energéticas de alto valor calórico diferentes de la glucosa y de TCL, que no generen efectos adversos.

En la nutrición parenteral total usualmente se administran no menos de 100 a 200 gr de glucosa al día para proveer el mínimo de carbohidratos requerido por los tejidos cuyo metabolismo es glucosa-dependiente, dar soporte a la síntesis proteica y atenuar la gluconeogénesis a partir de aminoácidos, fenómeno que es responsable del incremento del catabolismo proteico (7). Sin embargo, las excesivas provisiones calóricas a base de glucosa han demostrado ser perjudiciales en el estado de estrés (2, 14, 17, 22, 23, 28-30), y por ello hoy se prefiere reemplazar parte de la provisión de glucosa por grasa (17, 23).

En el paciente en estado crítico y bajo soporte nutricional, el balance de nitrógeno es dependiente, en buena parte, del aporte y calidad de los aminoácidos. Este aporte debe ser generoso, para tratar de minimizar el excesivo catabolismo proteico (17, 23). En el Centro Médico de los Andes preferimos la solución estándar de aminoácidos al 7% o al 10% que contiene 24.8% de aminoácidos de cadena ramificada y 47.6% de aminoácidos esenciales, en una cantidad diaria equivalente a no menos de 2.0 gr de proteína por kg de peso ideal. En algunas situaciones clínicas utilizamos las soluciones especiales más ricas en aminoácidos racémicos (o de cadena ramificada).

En el paciente en estado crítico preferimos proveer calorías de glucosa apenas en la cantidad necesaria para lograr el aporte a los tejidos de metabolismo glucosa-dependiente y el efecto promotor de la utilización proteica, lo cual representa un régimen hipocalórico de menos de 3.0 gr de glucosa por kg de peso ideal, generalmente de 50 a 200 gr de glucosa por día (14, 22). Este planteamiento reviste especial importancia en aquellos pacientes que evolucionan hacia la falla hepática y la falla multisistémica, quienes exhiben hiperglicemia continuada e intolerancia a los triglicéridos. En ellos el carburante primario parece ser los aminoácidos (17, 23).

Ya existen informes en la literatura que señalan mejores balances de nitrógeno en animales de experimentación y en pacientes que recibieron TCM como fuente energética, comparativamente con aquellos que reciben TCL (5, 12, 15, 26). Esto parece estar relacionado con el menor catabolismo de los aminoácidos cetogénicos (leucina, isoleucina, etc.) que serían utilizados como fuente energética muscular en el paciente catabólico si no estuvieran disponibles para consumo los cuerpos cetónicos provenientes de los TCM. O sea, que la magnitud del efecto conservador de proteína depende del grado de cetonemia inducido por el metabolismo de los TCM, como lo mencionan Dawes y col. (5) refiriéndose a un trabajo experimental reciente (26, 27). Debe recordarse cómo en otra situación metabólica diferente, como lo es el ayuno, los cuerpos cetónicos se constituyen en fuente energética alterna de la glucosa.

La elección de fuentes calóricas en pacientes en estado de estrés severo bajo nutrición parenteral total es motivo de controversia. Las soluciones de glucosa tienden a aumentar la hiperglicemia y la hiperosmolaridad en el paciente séptico y traumatizado.

Provisiones diarias equivalentes a 1.800-2.000 calorías han demostrado hepatotoxicidad por su tendencia a producir hígado graso (5). Tales aportes de glucosa, moderadamente hipercalóricos (y aun isocalóricos) en el paciente en estado de estrés severo, inducen un incremento en el ya aumentado consumo calórico, en el consumo de oxígeno y en la producción de dióxido de carbono, todo lo cual representa estrés adicional. Por ello en estos pacientes preferimos un aporte hipocalórico de glucosa (14, 22), el cual puede ser complementado, en ciertas condiciones, con una provisión de grasa.

Las emulsiones de lípidos convencionales a base de TCL, o sea de "segunda generación", son isoosmolares y de alto valor calórico, pero persisten dudas sobre el efecto que producen sobre el sistema inmune, así como sobre su total aprovechamiento como fuente energética por su dependencia de la carnitina y la tendencia a depositarse como grasa subcutánea, y sus potenciales efectos adversos sobre la función pulmonar y hepática, sobre el aparato cardiovascular y el sistema de coagulación (18-21, 24). También se han informado ocasionales casos de pancreatitis aguda desencadenada por estas emulsiones (20).

Las emulsiones de "tercera generación", con un alto contenido de TCM, significan un valioso elemento en el soporte nutricional del paciente en estado de estrés que presenta problemas de tolerancia a las fuentes calóricas usuales, la glucosa y los TCL. Blackburn y col. han informado que los TCM pueden ser infundidos y son eficiente fuente energética en animales con insuficiencia hepática (25).

El beneficio que derivan los pacientes tratados con nutrición parenteral total con TCM, o lípidos de "tercera generación", como fuente energética, es una mejor síntesis proteica y un mejor balance de nitrógeno, por la fácil e inmediata disponibilidad de un sustrato energético de elevado aprovechamiento biológico y su aparente mínima toxicidad.

El potencial riesgo de este régimen, aunque improbable, es una acidosis metabólica generada por la abundante producción de cuerpos cetónicos a partir de los TCM (1).

Hemos empleado TCM por vía parenteral en un paciente en nivel alto de estrés por complicaciones de pancreatitis traumática con notable mejoría del balance de nitrógeno y sin ningún aparente efecto secundario.

## CONCLUSION

Los lípidos de "tercera generación", que son una mezcla de TCM y TCL, parecen representar un valioso elemento nuevo para el soporte metabólico y nutricional del paciente en estado crítico, por su fácil administración por vía periférica y las importantes características de rápida utilización biológica libre de complicaciones y efectos secundarios indeseables.

## ABSTRACT

*"Third generation" lipids, a new blend of medium-chain triglycerides and long-chain triglycerides, represent a valuable tool for the nutritional and metabolic support of the critically ill patient by virtue of its easy administration by peripheral vein and its important characteristics of rapid biological utilization quite free of complications and secondary effects.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Bach AC, Babayan VK: Medium-chain triglycerides: an update. *Am. J. Clin. Nutr.* 36: 950, 1982.
2. Patiño JF: *Metabolismo, Nutrición y Shock en el Paciente Quirúrgico*. Tercera Edición, Fundación Lucía Patiño Osorio, Bogotá, 1985.
3. Johnson RC, Cotter R: Metabolism of medium-chain triglyceride lipid emulsion. *Nutr. Intern.* 2: 150, 1986.
4. Ball MJ, Sear JW: Intravenous feeding with medium-chain triglycerides. Effect on blood gases and the complement system in critically ill patients. *Anesthesia* 41: 423, 1986.
5. Dawes RFH, Royle GT, Dennison AR, et al: Metabolic studies of a lipid emulsion containing medium-chain triglycerides in perioperative and total parenteral nutrition infusions. *World J. Surg.* 10: 38, 1986.
6. Crowe PJ, Dennison AR, Royle GTA: New intravenous emulsion containing medium-chain triglyceride: Studies of its metabolic effects in the perioperative period compared with a conventional long-chain triglyceride emulsion. *JPEN* 9: 720, 1985.
7. Long CL: Fuel Preferences in the septic patient: Glucose or lipid. *JPEN* 11: 333, 1987.
8. Leonhardt W, Julius U: Elimination kinetics of Lipofundin MCT: Bolus injection and infusion compared. *JPEN* 11: 57, 1987.
9. Bohles H, Akcetin Z, Lehnert W: The influence of intravenous medium and long chain triglycerides and carnitine on the excretion of dicarboxylic acids. *JPEN* 11: 46, 1987.
10. Grancher D, Jean-Blain C, et al: Studies on the tolerance of medium chain triglycerides in dogs. *JPEN* 11: 280, 1987.
11. Dennison AR, Ball M, et al: Total parenteral nutrition using conventional and medium chain triglycerides: Effect on liver function tests, complement, and nitrogen balance. *JPEN* 12: 15, 1988.
12. Lohlein D, Canzler H, Pichlmayr R: Favorable influence of a new lipid emulsion containing medium-chain triglycerides on postoperative energy and protein metabolism. *Chirurgisches Forum '86 f. experim. u klinische Forschung*. Hrsg. Streicher. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, 1986.
13. Chen WJ: Utilization of exogenous fat emulsion (Intralipid) in septic patients. *JPEN* 8: 14, 1984.
14. Patiño JF: Requerimientos calóricos y energéticos en el paciente quirúrgico. *Cirugía (Bogotá)* II: 167, 1988.
15. Maiz A, Yamazaki K, Sobrado J, et al: Protein metabolism during total parenteral nutrition (TPN) in injured rats using medium-chain triglycerides. *Metabolism* 33: 901, 1984.
16. Hessov I, Molsen F, Hong A: Postmortem findings in three patients treated with intravenous fat emulsions. *Arch. Surg.* 114: 66, 1979.
17. Negro F, Cerra FB: Nutritional monitoring in the ICU: Rational and practical application. *Crit. Care Clin.* 4: 559, 1988.
18. Abel RM, Fisch D, Grossman ML: Hemodynamic effects of intravenous 20% soy oil emulsion following coronary bypass surgery. *JPEN* 7: 534, 1983.
19. Venus B, Prager R, Patel CB, et al: Cardiopulmonary effects of intralipid infusion in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 16: 587, 1988.
20. Lashner BA, Kirsner JB, Hanaver SB: Acute pancreatitis associated with high concentration lipid emulsion during total parenteral nutrition therapy for Crohn's disease. *Gastroenterology* 90: 1039, 1986.
21. Fischer GW, Hunter KW, Wilson SR, et al: Diminished bacterial defences with intralipid. *Lancet* 2: 819, 1980.
22. Patiño JF: Soporte metabólico hipocalórico del paciente en estado séptico. En: *Infección Quirúrgica*. Un Diálogo de Expertos. Editado por J.F. Patiño. En proceso de publicación. Bogotá, 1988.
23. Cerra FB: Metabolic support of the injured patient. En: *Trauma and Critical Care Surgery*. Edited by J.S. Najarian and J.P. Delaney. Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago 1987.
24. Barke S, Holm I, Hakansson, et al: Nitrogen-sparing effect of fat emulsion compared with glucose in the postoperative period. *Acta Chir. Scand.* 142: 423, 1976.
25. Pomposelli JJ, Vacicenti AJ, Babayan AA, et al: Medium-chain triglycerides (MCT) are efficient energy sources in hepatic insufficiency. *JPEN* 8: 88, 1984.
26. Mok KT, Maiz A, Yamazaki K, et al: Structured medium-chain and long chain triglyceride are superior to physical mixtures in sparing body protein in the burned rat. *Metabolism* 33: 910, 1984.
27. Stein TP, Presti ME, Leski MJ, et al: Comparison of glucose, LCT, and LCT plus MCT as caloric sources for parenterally nourished rats. *Am. J. Physiol.* 246: E277, 1984.
28. Burke JF, Wolfe RR, Mullany CJ, et al: Glucose requirements following burn injury. Parameters of optimal glucose infusion following excessive glucose intake. *Ann. Surg.* 190: 274, 1979.
29. Askanazi, Carpentier YA, Elwyn DH, et al: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. *Ann. Surg.* 191: 40, 1980.
30. Savino JA, Dawson JA, Agarwal N, et al: The metabolic cost of breathing in critical surgical patients. *J. Trauma* 25: 1126, 1985.

## I SIMPOSIO INTERNACIONAL DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA

**Temas:** EEG, EMG, Mapeo Cerebral y Potenciales Evocados.

**Fecha:** 27, 28 y 29 de Abril de 1.989.

**Lugar:** Auditorios Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá.

### Profesores Invitados.

**Dr. Jun Kimura**, Kyoto, Japón.

**Dr. Keneth Ricker**, Würzburg, Alemania.

**Dr. Anders Person**, Huddinge, Suecia.

**Información:** Asociación Colombiana de Neurofisiología Clínica.

**Carrera 16 No. 77-11 Of.: 303 Tel.: 256-03-50 A.A. 90102 Bogotá.**