

INFLUENCIA DE LA INFUSIÓN LIPÍDICA EN LA NUTRICIÓN PARENTERAL

**Condicionantes genéticos, nutricionales y
ambientales del crecimiento y desarrollo**

Ana Lidia Medrano Navarro

DIRECTORA : Gloria Bueno Lozano

INDICE

Págs

INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVO	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	25
BIBLIOGRAFÍA	30

INTRODUCCIÓN

Fue a mediados del siglo XX cuando el uso de la nutrición parenteral hizo posible mantener con vida a pacientes incapaces de recibir nutrición enteral.

Sin embargo, poco tiempo después se describieron los primeros casos de alteración hepática en pacientes que recibían nutrición parenteral (1).

La nutrición parenteral permite una adecuada adquisición de nutrientes esenciales en aquellos pacientes con tracto gastrointestinal no funcionante , tanto a largo plazo en la nutrición parenteral domiciliaria, como a corto plazo en situaciones perioperatorias que cursan con: ilio post-operatorio, mucositis post-quimioterapia o hemorragias digestivas, en las cuales es necesario instaurar nutrición parenteral de forma temporal hasta la resolución del cuadro.

Sin embargo, la nutrición parenteral también tiene su lado negativo y sus complicaciones asociadas, debiendo en algunos casos limitar su uso.

Las principales complicaciones de la nutrición parenteral están divididas fundamentalmente en tres grandes grupos (3): complicaciones mecánicas, infecciosas y metabólicas.

Las complicaciones mecánicas están relacionadas con la inserción y cuidados de la vía de acceso central para la administración de nutrición parenteral. Lo habitual es la utilización de catéteres centrales que acceden a través de yugular interna o subclavia hasta vena cava superior. La incorrecta colocación de los mismos puede provocar hemotorax, neumotórax, embolismo aéreo, etc....

En el segundo grupo, se englobarían todas aquellas infecciones secundarias a la colonización del catéter de acceso central. La mayoría de estos gérmenes son secundarios a contaminaciones procedentes de la piel.

El último gran grupo de complicaciones de la nutrición parenteral son las llamadas alteraciones metabólicas que se producen en el organismo a consecuencia de la administración no fisiológica de nutrientes por vía intravenosa.

Son numerosas las complicaciones de este tipo que se pueden producir en pacientes subsidiarios de nutrición parenteral (Enumeradas en tabla 1)

COMPLICACIONES METABÓLICAS

Hiperglucemia

Hiperlipidemia

Hipercapnia

Alteraciones ácido- base

Alteraciones hidroelectrolíticas

Síndrome de realimentación

Alteraciones hepato-biliares

Enfermedad ósea

Hipoglucemia

ALTERACIONES HEPATOBILIARES

DEFINICIÓN

PNALD: *Parenteral Nutrition Associated Liver Disease*.

Afectación hepática asociado a nutrición parenteral. Es el término que se utiliza actualmente para referirse a todo tipo de alteraciones hepáticas relacionadas con la nutrición parenteral.

CLASIFICACION

En el X Simposio Internacional de Trasplante de intestino delgado celebrado en 2007 se definieron 3 fases evolutivas de hepatopatía asociada a la nutrición parenteral a largo plazo, en la que se incluyen no solo criterios analíticos sino que el daño hepático también quedó filiado a través de pruebas complementarias como ecografía o biopsia.

La afectación hepática secundaria a la infusión de nutrición parenteral se ha secuenciado cronológicamente como (3):

Fase Precoz: es definida por una persistente elevación de las enzimas hepáticas FA y GGT, de 1,5 veces por encima del límite superior de la normalidad que persiste más de 6 meses en adultos y más de seis semanas en niños, mientras que la bilirrubina total permanece en valores menores de < 3 g/L y la ecografía hepática muestra normoecogenicidad.

Si realizásemos una biopsia hepática en estos pacientes encontraríamos en un 25% de ellos esteatosis y en un 50 % tractos portales que muestran cambios de fibrosis.

Fase Establecida: es definida como FA y GGT elevada, por encima de más de 1,5 veces el límite de la normalidad. Estas alteraciones van acompañadas de un aumento de la bilirrubina de 3-6 g/L.

Ecográficamente los hallazgos serán un aumento de la ecogenicidad hepática, esplenomegalia, barro biliar y en algunos casos cálculos biliares.

Si realizásemos una biopsia hepática encontraríamos más de un 25 % de los pacientes con esteatosis y más de un 50% con tractos fibróticos periportales.

Fase Terminal: en el último estadio encontraremos la FA y GGT > 1,5 veces el límite alto de la normalidad, con valores de bilirrubina > 6 g/L.

Clínicamente los pacientes pueden empezar a mostrar características clínicas de la lesión hepática avanzada y de hipertensión portal.

En una biopsia hepática encontraríamos hígado graso, con áreas de fibrosis intensa, aunque no suele hallarse fibrosis generalizada.

EPIDEMIOLOGÍA

Desde los inicios de la nutrición parenteral domiciliaria se ha descrito una incidencia de las alteraciones de la funcionalidad hepática entre el 25-90% de los casos, esta gran variabilidad se explica por varios hechos: la definición de la propia afectación (según se considere sólo la alteración analítica o se exija la demostración histológica) y las modificaciones en la propia técnica de nutrición parenteral que han ocurrido en el tiempo (4-5).

A pesar de haberse propuesto diferentes teorías en relación a la patogénesis del cuadro, su etiología no está bien definida. Parece que el excesivo aporte calórico produce aumento en la lipogénesis, una alteración en la movilización y uso de los lípidos, apareciendo como consecuencia esteatosis (6-7).

Algunos de los factores asociados han sido: antecedentes conocidos para hepatopatía crónica, longitud de intestino < 90 cm, deficiencia de ácidos grasos esenciales (8), prematuridad (9), sepsis (10), sobrecrecimiento bacteriano (11), contribución de la enfermedad de base (12) y los ligados al tipo de formulación lipídica.

Si estudiamos en concreto la implicación de la emulsión lipídica en la lesión hepática, se deben tener en cuenta los siguientes factores: el tipo de lípido infundido, la cantidad de lípidos, el déficit de ácidos grasos asociados y el aporte de sustancias nocivas, como los fitosteroles.

TIPOS DE EMULSIONES LIPÍDICAS (13)

El uso de la primera emulsión lipídica intravenosa se realizó en el año 1961. El primer producto comercializado consistía en una emulsión lipídica de ácidos grasos de cadena larga proveniente del aceite de soja. La cual contenía grandes cantidades de ácido linoleico.

Fue a lo largo de la siguiente década en la que el uso clínico de la infusión intravenosa de aceite de soja como sustrato lipídico de la nutrición parenteral fue ganando más adeptos. Sin embargo, también mostraron sus efectos adversos como disfunción del sistema retículo- endotelial y alteraciones a nivel hepático.

En el año 1984 se inicia el uso de una segunda generación de infusiones lipídicas intravenosas que están compuestas de ácidos grasos de cadena larga y ácidos grasos de cadena media de aceite de soja con una proporción de 50:50.

En los años 90, una tercera generación de infusiones lipídicas empieza su uso. Se trata de las llamadas infusiones de tercera generación que contenían un 80 por ciento de aceite de oliva y un 20 por ciento de aceite de soja. Estas nuevas infusiones tienen propiedades neutrales en lo que respecta a las características pro-inflamatorias.

La cuarta generación es aquella que incorpora aceite de pescado con ácidos grasos omega-3. Tanto sola como en combinación con las anteriores, esta nueva composición no tendría únicamente fines nutritivos, sino que también nos proporcionaría efectos anti-inflamatorios.

Parece ser que el uso de lípidos de nueva generación nos aportaría por un lado, una mejoría en el estado pro-inflamatorio del paciente y por otro lado, podría tener efectos beneficiosos en la colestasis.

En lo que respecta a la cantidad lipídica administrada, la evidencia que podemos encontrar en las guías es la siguiente:

A.S.P.E.N (American Society for parenteral and Enteral Nutrition) (14)

En pacientes adultos moderadamente desnutridos con una necesidad de nutrición parenteral menor a dos semanas, puede considerarse la infusión lipídica intravenosa si es considerado por el profesional médico.

En pacientes adultos que precisan nutrición parenteral más de dos semanas, deberán recibir 100g de infusión lipídica semanalmente para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales.

CCCN (Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition Support in the Mechanically Ventilated, Critically ill Adult) (15).

Composición de nutrición parenteral: hay insuficientes datos para hacer una recomendación en el tipo de lípidos que deben ser utilizados en pacientes críticos que reciben nutrición parenteral.

Si se trata de pacientes malnutridos o con necesidad de nutrición parenteral mas de 10 días, hay datos insuficientes para hacer una recomendación y en cada caso habrá que valorar el riesgo/beneficio de la infusión de lípidos.

(Grado de recomendación más bajo; Insufficient data)

ESPEN

PACIENTE CRÍTICO (16)

La infusions lipídicas que contengan LCT, MCT o mixtas pueden administrarse de forma segura 0,7-1,5 g/Kg peso/día, siendo preferible el uso de Infusiones combinadas de LCT/MCT a falta de estudios de mayor envergadura para su confirmación.

(Grado de recomendación B: Rangos de recomendación A-C)

NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA (17)

Se recomienda que si la duración de la nutrición es mayor de 6 meses, la dosis de infusión lipídica no debe superar 1 g/Kg peso/día.

(*Grado de recomendación C: Rangos de recomendación A-C*)

La influencia del tipo de emulsión lipídica utilizada está siendo ampliamente estudiada y son numerosos los trabajos existentes que comparan las diferentes generaciones de infusiones lipídicas (13). Sin embargo el estudio de la influencia de la dosis lipídica ha sido más limitado y se ha reservado principalmente a pacientes que precisaban nutrición parenteral domiciliaria a largo plazo y en los que fundamentalmente se utilizaban lípidos de primera generación; todo ello puede explicar la gran disparidad de recomendaciones que encontramos en las guías sobre este tema y la falta de consenso entre ellas.

OBJETIVO

El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar a corto plazo el efecto de la nutrición parenteral a nivel hepático, en concreto observar si el efecto de una dosis lipídica $> 1 \text{ g/ Kg peso/día}$ puede producir daño hepático con lípidos de segunda generación.

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Estudio observacional prospectivo en el cual se incluyeron pacientes mayores de 18 años que precisaron nutrición parenteral total o complementaria durante su ingreso hospitalario, entre 1 Junio 2012 y 31 diciembre de 2012, en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza.

Se excluyeron a todos aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica y a todos aquellos pacientes que recibían nutrición parenteral menos de 6 días.

RECOGIDA DE DATOS

Al inicio de la nutrición parenteral se recogieron variables demográficas (edad, sexo) y variables antropométricas (peso, talla con cálculo de IMC (P/t 2)).

Se realizó una primera determinación analítica, previa al inicio de nutrición parenteral, en el que se recogieron los valores analíticos: glucosa basal, creatinina, urea, HbA1c, niveles de colesterol y triglicéridos, marcadores de citolisis a través de AST y ALT y colestasis a partir de GGT y fosfatasa alcalina y marcadores inflamatorios como proteína C reactiva y fibrinógeno.

Posteriormente, se realizó un seguimiento analítico de estos valores semanalmente. Se consideró como valor final la última analítica previa a la retirada de la nutrición parenteral.

Se incluyeron los datos relativos a las características de la nutrición parenteral administrada. Se han prescrito bolsas de nutrición parenteral cuyos componentes, tanto hidratos de carbono como lípidos y nitrógeno, se individualizan y se actualizan diariamente en función de las necesidades de cada paciente. Para la valoración en el estudio se ha utilizado la media de las kilocalorías totales diarias administradas, la media de gramos de hidratos de carbono, gramos de lípidos por Kg y gramos de nitrógeno por Kg de peso / día. En lo que respecta al tipo de lípidos infundidos en la bolsa, se han utilizado lípidos de segunda generación mezcla LCT/MCT.

Se recogieron la mortalidad y las complicaciones infecciosas que sufrieron estos pacientes durante el periodo estudiado en el que precisaban nutrición parenteral y que se confirmaban a través de un diagnóstico microbiológico de muestras, tanto hemocultivos, cultivo de esputo y urocultivo.

La existencia de daño hepático se ha definido de las siguientes formas:

- CITALISIS : Valores de AST Y ALT por encima de 1,5 veces el límite superior de la normalidad.
- COLESTASIS: Valores de GGT y FA por encima de 1,5 veces el límite superior de la normalidad.
- COLESTASIS 2: Valores de GGT y FA por encima de 3 veces el límite superior de la normalidad.

METODOS ESTADÍSTICOS

Comparación de variables cuantitativas con T-Student y Test no-paramétricos (Mann-Withney).

Comparación de variables cualitativas con Ch2 y Test exacto de Fisher.

Factores predictivos del porcentaje de incremento de pruebas de función hepática por encima del límite superior de la normalidad, mediante regresión lineal.

Factores predictivos de citolisis y colestasis mediante regresión logística uni y multivariante.

Se consideraron significativas las asociaciones con $p < 0.05$.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Se recogieron en total 50 pacientes, un 68 % hombres y un 32 % mujeres, los cuales tenían una edad media de 68,2 años, con un índice de masa corporal medio de 24,3 Kg/m², el 20 % eran fumadores y un 12 % refería ingesta de alcohol frecuente. Recibieron tratamiento corticoideo un 12 % de ellos.

VARIABLES	
N	50
Edad	68,2
IMC	24,3
Varones	68 %
Fumador	20,8%
Alcohol	12 %
DIAS NPT	14,1
Kcal Día	1176,8
N2 día (gr)	15,6
Hidratos día (gr)	211
Lípidos gr-día	58,9
HC Kg-día (gr)	3,15
Lípidos Kg-día (gr)	0,88

DATOS DE LABORATORIO

LABORATORIO	INICIO	FIN
ALT (UI/L)	23	35,2
AST (UI/L)	22,8	27,5
GGT (UI/L)	127	233,1
FA (UI/L)	114	180,9
Bilirrubina Total (mg/dl)	1,03	0,5
Bilirrubina directa (mg/dl)	1	0,44
Colesterol Total	111,6	130
HDL	22,5	19
LDL	60,9	75
TG	147,66	186
Glucosa (mg/dl)	147,12	127
Albumina (g/dl)	2,5	2,67
Urea (mg/dl)	0,5	0,55
Creatinina(mg/dl)	0,8	0,77
Proteinas Totales	5,04	5,4
Hematocrito (%)	30,2	26,5
Linfocitos	2770	4916
Ferritina	477	
Fibrinógeno	670	

DIÁGNOSTICO

El diagnóstico principal más frecuente fue el cáncer de colón en un 27 % de los pacientes, seguido por el Linfoma en 12%, el carcinoma vesical en el 8 % y en cuarto y quinto lugar, ambos con un 6% de frecuencia, el cáncer gástrico y el cáncer de esófago.

	DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	%
1	Cancer colón	26
2	Cancer páncreas	12
3	Cancer vesical	8
4	Cancer gástrico	6
5	Cancer esófago	6
6	Colecistitis	4
7	Leucemia	4
8	Peritonitis	4
9	Ca pulmón	4
10	Brida	4

La causa más frecuente de indicación de la nutrición parenteral fue por ilio post-operatorio con retraso en la progresión a nutrición por vía oral en el contexto de complicaciones tras intervención quirúrgica.

En segundo lugar encontramos la mucositis como efecto secundario de quimioterapia y radioterapia en el tratamiento de tumores de cabeza y cuello. Durante estos tratamientos agresivos, la mucositis impide una ingesta calórica adecuada a los requerimientos elevados de estos pacientes, lo que hace necesario en algunos casos el inicio de nutrición parenteral.

Otras causas de indicación de nutrición parenteral se describen en la siguiente tabla:

INDICACIÓN NUTRICIÓN PARENTERAL		%
1	ILIO POST-OPERATORIO	26
2	MUCOSITIS	14
3	OBSTRUCCIÓN INTESTINAL	14
4	FÍSTULAS	4
5	PANCREATITIS	2
6	HEMORRAGIA DIGESTIVA	2
7	MALABSORCIÓN	2
8	PERFORACIÓN INTESTINAL	2
9	COLECISTITIS	2
10	DESNUTRICIÓN SEVERA	2

CARACTERISTICAS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

El tiempo medio que precisaban nutrición parenteral nuestros pacientes fue de 14,12 días.

En lo que se refiere a los nutrientes administrados, recibieron una media de 26,6 Kcal/Kg peso al día, 0,8 gr de lípidos / Kg de peso/ día, 3,15 gr de hidratos de carbono / Kg peso día.

COMPLICACIONES INFECCIOSAS

De los 50 pacientes, un 40 % presentaron alguna complicación infecciosa, un 32 % complicación de la herida quirúrgica, un 23 % infecciones asociadas a catéter venoso central, un 12% infecciones del tracto urinario y un 12 % infección respiratoria.

De todos los pacientes recogidos un 14 % fallecieron antes de la retirada de la nutrición parenteral.

COMPLICACIONES HEPATOBILIARES

Comparación de los niveles de triglicéridos y de pruebas de función hepática, antes y después de la administración de la NPT.

Se observó un incremento significativo en las cifras de triglicéridos, GGT, FA.

	INICIO	FIN	P
AST	22,8	27,54	0,15
ALT	22,4	35,28	0,14
GGT	121,9	233,1	0,002
FA	107	181,17	0,000
LOGTRIG	4,91	5,13	0,006

COMPARACIÓN DE LOS INCREMENTOS DE TG (EXPRESADO EN %) Y DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA EN DEPENDENCIA DE LA CANTIDAD DE LÍPIDOS (Con un punto de corte en 1g /Kg peso /día) ADMINISTRADOS EN LA NPT

	LIPIDOS < 1 G/Kg	LIPIDOS > 1G/Kg	P
AUMENTOTG%	34,27	76,02	0,12
AUMENTOAST%	49,8	98	0,84
AUMENTOALT%	127,8	147,9	0,77
AUMENTOGGT%	260	289	0,43
AUMENTO FA %	84,6	86,3	0,35

COMPARACIÓN DE LOS INCREMENTOS DE TG (EXPRESADO EN %) Y DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA EN DEPENDENCIA DE LA CANTIDAD DE KILOCARLORIAS (Con un punto de corte en 28 Kcal /Kg peso /día) ADMINISTRADAS EN LA NPT

	KCAL < 28	KCAL > 28	P
AUMENTOTG%	27,2	66,9	0,2
AUMENTOAST%	31,85	98,84	0,028
AUMENTOALT%	93,4	181,94	0,167
AUMENTOGGT%	320	334	0,97
AUMENTO FA %	60	115	0,059

PREVALENCIA DE HIPERTRIGLICERIDEMIA, CITOLISIS Y COLESTASIS TRAS
ADMINISTRACIÓN DE NPT EN DEPENDENCIA DE LA CANTIDAD DE
LÍPIDOS ADMINISTRADOS

	LIPIDOS < 1 G/Kg	LIPIDOS >1G/Kg	P
TRANSAMINASAS > 1,5	14,7%	36,4%	0,19
GGT + FA > 1,5	76,5%	100%	0,76
GGT+FA> 3	55,9%	63,6%	0,61
TRIGLICERIDOS > 200	39,4%	45,5%	0,7

PREVALENCIA DE HIPERTRIGLICERIDEMIA, CITOLISIS Y COLESTASIS TRAS
ADMINISTRACIÓN DE NPT EN DEPENDENCIA DE LA CANTIDAD DE
KILOCALORIAS ADMINISTRADOS

	< 28 Kcal /día	> 28 Kcal /día	P
TRANSAMINASAS > 1,5	12%	30%	0,134
GGT + FA > 1,5	76%	90%	0,22
GGT+FA> 3	60%	55%	0,77
TRIGLICERIDOS > 200	33%	50%	0,263

INCREMENTO DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA (Expresado %) POR
CADA INCREMENTO DE (0.1 g/Kg de peso /día de Lípidos)

El incremento en la infusión lipídica de 0,1 g/Kg peso/día supone un aumento de AST final de un 10%, un incremento de ALT de un 17,27 %, un incremento de GGT 32,98 % y un incremento FA de un 14%, siendo únicamente significativo el incremento de la fosfatasa alcalina.

	B (Pendiente)	IC 95%	P
AST	10,69 %	(-18,9 -- 23)	0,094
ALT	17,27%	(-10,8 -- 45)	0,22
GGT	32,98%	(-8,6 -- 74)	0,18
FA	14,6 %	(1,1 -- 28,1)	0,035

INCREMENTO DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA (Expresado %) POR
CADA INCREMENTO DE (1 Kcal/Kg de peso /día)

Un incremento de 1 Kcal/Kg peso/día en la infusión de la NPT supone un aumento de un 10,8 % en el nivel de AST final y un aumento de un 9,58 % en el nivel de FA final, ambos significativos. Los incrementos de ALT de un 11,13% y de GGT de un 10,4%, no alcanzaron la significación estadística.

	B (Pendiente)	IC 95%	P
AST	10,8 %	(3,6 -- 18,02)	0,04
ALT	11,13 %	(-5,9 -- 28,2)	0,196
GGT	10,4 %	(-15 -- 36,4)	0,42
FA	9,58 %	(1,27 -- 17,89)	0,025

INCREMENTO PREVISTO DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA AL
INFUNDIR MAS DE UN GRAMO POR Kg/ Peso / día DE LÍPIDOS EN LA NPT

	B (Pendiente)	IC 95%	P
AST	48.29 %	(-28.48—119.07)	0,176
ALT	20.11 %	(-139.04 – 179.26)	0,8
GGT	29.48 %	(-210.45 – 269.42)	0.8
FA	1.69%	(-83.4 –86.78)	0.97

INCREMENTO PREVISTO DE PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA AL
INFUNDIR MAS DE 28 Kcal /Kg Peso / día EN LA NPT

	B (Pendiente)	IC 95%	P
AST	66.99%	(7.93—126.05)	0.027
ALT	88.46 %	(-46.57 – 223.49)	0.19
GGT	-8.01 %	(-211.15 – 195.12)	0.94
FA	55.11%	(-13.58 –123.8)	0.113

PREDICTORES UNIVARIANTES DE APARICIÓN DE CITOLISIS TRAS
ADMINISTRACIÓN DE NPT

	OR	IC 95%	P
LIPIDOS > 1g/Kg	3.31	(0.7—15.6)	0.13
> 28 Kcal/Kg peso/día	3.14	(0.67 – 14.6)	0.14
CANTIDAD DE LÍPIDOS (0.1 g/Kg peso/día)	1.34	(0.93 – 1.95)	0.12
Cantidad de Kcal (1 Kcal/Kg peso/día)	1.26	(1.003 –1.58)	0.047

PREDICTORES UNIVARIANTES DE APARICIÓN DE COLESTASIS > 1,5 TRAS
ADMINISTRACIÓN DE NPT

	OR	IC 95%	P
> 28 Kcal/Kg peso/día	2.84	(0.51 – 15.96)	0.23
CANTIDAD DE LÍPIDOS (0.1 g/Kg peso/día)	1.42	(1.004 – 2.02)	0.048
Cantidad de Kcal (1 Kcal/Kg peso/día)	1.23	(0.98 –1.54)	0.07

ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Finalmente se evaluó mediante análisis multivariante la contribución de la cantidad de lípidos y de Kcal administradas sobre la aparición de cistolisis y colestasis (con ajuste para aparición de complicaciones, días totales de ayuno, IMC, cifras iniciales e incremento de TG y cifras iniciales de pruebas de función hepática).

Para la aparición de citolisis, los predictores independientes fueron las Kcal infundidas (OR por cada Kcal: 1.65; IC 95 % 1.1-2.5; P= 0.016) y la cifra inicial de AST (OR por una unidad = 1.067; IC 95% 1.004-1.13; P= 0.038)

Para la aparición de colestasis, el único predictor independiente fue la cantidad de lípidos administrada (OR por cada 0.1 g/Kg peso/día: 1.64; IC 95 % 1.04-2.59; P= 0.034).

DISCUSION

En nuestro estudio hemos visto como el aumento de calorías totales y de lípidos infundidos en la nutrición parenteral se asocia a distintas alteraciones de las pruebas de función hepática.

Los procesos que llevaron a indicar la nutrición parenteral en nuestros pacientes son coincidentes a otros estudios encontrados en la bibliografía, en los cuales encontramos el cáncer de colon, cáncer esófago-gástrico y el carcinoma vesical como enfermedades mas frecuentes.(18)

La razón de que la cirugía del aparato digestivo se encuentre en primer lugar puede atribuirse a la gran complejidad de estas y al ilio-paralítico post-operatorio que suelen desarrollar. Si a esto añadimos la existencia de un cáncer subyacente hace que estos pacientes partan de una situación de desnutrición previa y en desventaja a otras cirugías.

En el caso de los pacientes con carcinoma vesical que han sufrido una cistectomía radical, por los mismos motivos que en los anteriores, estos pacientes también están sometidos a cirugías complejas en las que se suele actuar a nivel intestinal para la formación de neo-vejigas o derivaciones urinarias y también parten de la existencia de un riesgo de desnutrición mayor por la existencia subyacente de una neoplasia.

En lo que se refiere a la indicación inmediata de la nutrición parenteral, también son comparables los hallazgos con otros estudios (18), en los cuales el

ilio-postoperatorio es la principal causa de indicación, seguido la obstrucción intestinal, fistulas y mucositis post-quimio o radioterapia.

En el análisis de los requerimientos aportados por la nutrición parenteral, encontramos una media de 26 Kcal /Kg peso/día, esta cantidad esta adecuada a las necesidades nutricionales sugeridas por las guías clínicas de referencia de nutrición parenteral como las guías Europeas E.S.P.E.N en las cuales recomiendan una media de 25 Kcal por Kg de peso al día.

Los mismos resultados encontramos en lo que se refiere a adecuación de lípidos, siendo nuestra aportación media de 0,8 gr/Kg de peso al día, similar a las recomendaciones de las guías ESPEN que se sitúan entorno a 0,7-1,5 gr/Kg peso/día en paciente agudo y 1 gr/ Kg de peso /día en paciente con necesidades de nutrición parenteral a largo plazo.

Podemos concluir que el cálculo de requerimiento para nuestros pacientes ha sido adecuado a las recomendaciones científicas de las que disponemos actualmente.

ANÁLISIS DE COMPLICACIONES HEPATOBILIARES

En nuestro estudio hemos observado que durante el uso de NPT a largo plazo hay un aumento significativo de los niveles de FA, GGT y triglicéridos finales.

Si hablamos de nutrición parenteral a largo plazo, los estudios realizados ponen el punto de corte del aporte lipídico en 1g / Kg peso /día (19), para la protección del daño hepático, pero como hemos visto a corto plazo el límite es

menos estricto y en situaciones de uso de NPT a nivel hospitalario, podemos hablar de hasta 1,5 gr/Kg peso/día. Una de las razones de este hecho es la existencia de trabajos que no han hallado significación para daño hepático con el punto de corte en 1 g / Kg peso / día, a corto plazo (20-21).

Si aplicamos el límite de 1 g /Kg peso /día, como a nivel domiciliario, en la nutrición parenteral que reciben nuestros pacientes a nivel hospitalario, existe una tendencia a un incremento en los valores enzimáticos de GGT, FA, AST, ALT e hipertrigliceridemia y secundariamente un aumento en la incidencia de citolisis y colestasis; pero ninguno de estos aumentos ha llegado a la significación estadística.

En el estudio de la influencia calórica solo se han hallado diferencias significativas en los niveles de fosfatasa alcalina; pero no en la incidencia de citolisis y colestasis.

Profundizando más en la influencia lipídica a nivel hepático, observamos que usando la cantidad de lípidos y de kilocalorías totales como variable cuantitativa tendremos repercusiones significativas en el aumento de los valores de fosfatasa alcalina.

Por otra parte, hubo incrementos significativos en el riesgo de citolisis y/o colestasis al aumentar el aporte calórico y/o lipídico.

En el análisis multivariante encontramos como predictor independiente que la aportación de 0,1 g/Kg peso/ día supone un aumento de 64 % de riesgo de aparición de colestasis y que 1 Kcal /Kg peso/ día supone un aumento de un 65 % en el riesgo de citolisis.

Todos estos hallazgos nos hacen plantearnos que la infusión lipídica y subsecuentemente la infusión calórica son responsables del daño hepático en la infusión de nutrición parenteral a corto plazo, por lo tanto hay que destacar la importancia del cálculo inicial de necesidades cuando planificamos la NPT.

Si bien no podemos poner el límite en la infusión lipídica a corto plazo en 1 g /Kg peso /día, como la existente en las recomendaciones a largo plazo, si que podemos afirmar la influencia negativa a nivel hepático de un exceso de la infusión lipídica en un periodo de tan sólo 14 días.

Este hecho nos podría orientar a la existencia en la práctica clínica habitual de un exceso en el cálculo de requerimiento lípidos a corto plazo.

Destacar por otra parte que estudios anteriormente descritos que han investigado el daño hepático en la NPT, se han realizado con infusiones lipídicas de primera generación (LCT); sin embargo en el presente estudio se ha utilizado una infusión lipídica de segunda generación LCT/MCT, la cuál teóricamente presenta menor afectación hepática. Este dato nos podría hacer pensar que la restricción lipídica podría ser más permisiva con el uso de infusiones lipídicas de segunda generación, sin embargo los resultados presentados muestran que sigue siendo necesario un ajuste estricto.

Actualmente podemos encontrar en el mercado las llamadas infusiones lipídicas de tercera generación que aportan a la mezcla omega-3, en las que se están observando unas propiedades muy llamativas como una mayor protección hepática y un mejor perfil inmunológico, por lo que el ajuste cuantitativo lipídico con el uso de infusiones lipídicas de tercera generación

puede no ser concordante con las actuales recomendaciones, por lo que sería necesario realizar nuevos estudios con el uso concreto de este tipo de infusiones lipídicas que permita llegar a unas recomendación específicas.

Como limitaciones del presente estudio, decir que el número de pacientes ha sido reducido, y por otra parte, por dificultades técnicas no se han podido estudiar otros posibles factores asociados como hepatotoxicidad, la deficiencia de determinados nutrientes (carnitina, colina...) o la existencia de otras sustancias como fitoesteroles en la infusión lipídica.

Concluir que es indudable la influencia lipídica y calórica en la afectación hepática por nutrición parenteral. Si bien, sería necesario reevaluar esta situación con las nuevas infusiones lipídicas que pueden hacer más permisiva la cantidad de lípidos infundida diariamente tanto a corto como a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peden VH, Witzleben CL, Skeleton MA. Total parenteral nutrition. *J Pediatr* 1971; 78: 180-1.
2. Ukleja A, Romano MM, Complications of Parenteral Nutrition. *Gastroenterolo Clin Am* 2007; 36 : 23-46.
3. Beath S, Pironi L, Gabe S. Collaborative Strategies to Reduce Mortality and Morbidity in Patients With Chronic Intestinal Failure Including Those Who Are Referred for Small Bowel Transplantation. *Transplantation* 2008; 85 (10): 1378-1384.
4. Kelly DA. Liver complications of pediatric parenteral nutrition: epidemiology. *Nutrition* 1998 ; 14: 153-7.
5. Salvino R, Ghanta R, Seidner DL, Mascha E. Liver Failure is uncommon in adults receiving long-term parenteral nutrition *J Parent Enteral Nutr* 2006; 30: 202-8.
6. Messing B, Colombel JF, Herrebach D, Chazouilleres O, Galian A. Chronic cholestasis and macronutrient excess in patients treated with prolonged parenteral nutrition. *Nutrition* 1992; 8: 30-6.
7. Buchmiller CE, Kleiman-Wexler RL, Ephgrave KS, Booth B, Hensley CE, Liver Disfuntion and energy source: results of a randomized clinical trial. *J Parent Enteral Nutr* 1993; 17 : 301-6.

8. Buchmiller CE, Kleiman-Wexler RL, Ephgrave KS, Booth B, Hensley CE, Liver Disfuntion and energy source: results of a randomized clinical trial. J Parent Enteral Nutr 1993; 17 : 301-6

9. Rovira Guash R, Raventos Estelle A, Martí-Henneberg R, Closa Monasterolo R. Afectación hepática por nutrición parenteral en recien nacidos prematuros. An Esp Pediatr 1997; 47: 528-30.

10. Hermans D, Talbotec C, Lacaille F, Goulet O, Ricour C, Colomb V. Early central catheter infections may contribute to hepatic fibrosis in children receiving long-term parenteral nutrition. JPGN 2007 ; 44 : 459-63.

11. Riordan SM, McIver CJ, Williams R. Liver damage in Human Small Intestinal Bacterial overgrowth. Am J Gastroenterol 1998; 93 : 234-7

12. Moreno Villares J.M. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. Nutr Hosp. 2008; (Supl. 2): 25-33.

13. Vanek VW, Seidner DL, Allen P, Bistrian B, Collier S, Gura K, Miles JM, Valentine CJ, Kochevar M. A.S.P.E.N. Position Paper: Clinical role for alternative intravenous fat emulsions. Nutr Clin Pract. 2012 Apr;27(2):150-92.

14. Parenteral nutrition intravenous fat emulsions product shortage considerations. Nutr Clin Pract. 2013 Aug; 28 (4): 528-9.

15. Canadian Critical Care Nutrition Clinical Guidelines. Summary of topics and recommendations. <http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/srrev.pdf>. May 28, 2009. Accessed June 15, 2011.
16. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28:387-400.
17. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr*. 2009;28:467-479.
18. Herranz Antolin S, Alvarez de Frutos V. Aporte Nutricional con nutrición Parenteral . Evolución y complicaciones asociadas. *Enocrinol Nutr*. 2013; 60 (6): 287 – 293.
19. 15 Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000;132:525-532.
20. Nehra D, Fallon EM, Carlson SJ, Potemkin AK, Hevelone ND, Mitchell PD, Gura KM, Puder M. Provision of a soy-based intravenous lipid emulsion at 1 g/kg/d does not prevent cholestasis in neonates. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013 Jul;37(4):498-505.

21. Díaz de León González E, Gutiérrez Hermosillo H, Piquet Uscanga YO, García Vallejo C, Vázquez Martínez CA, Alvarado Zaldivar G, Tamez Pérez HE. Risk factors for abnormal liver function tests of parenteral nutrition in a referral hospital in Mexico. *Nutr Hosp.* 2011 Jul-Aug;26(4):729-36.