



Nutrición Hospitalaria

ISSN: 0212-1611

nutricion@grupoaran.com

Sociedad Española de Nutrición  
Parenteral y Enteral  
España

Martínez-Lozano Aranaga, Fátima; Palacio Vales, Paula; Serrano Navarro, Juana María;  
Caballero Requejo, Carmen; Gómez Ramos, María Jesús; Sánchez Álvarez, Carmen  
Estudio comparativo de la eficacia y seguridad de una nutrición parenteral formulada con  
dos lípidos distintos: SMOFlipid® frente a Clinoleic®. Estudio preliminar  
Nutrición Hospitalaria, vol. 33, núm. 3, 2016, pp. 515-521  
Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral  
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309246400002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



# Nutrición Hospitalaria



## Trabajo Original

Nutrición artificial

### Estudio comparativo de la eficacia y seguridad de una nutrición parenteral formulada con dos lípidos distintos: SMOFlipid® frente a Clinoleic®. Estudio preliminar *Comparative study on the efficacy and safety of parenteral nutrition formulated with two different fat emulsions: SMOFlipid® compared with Clinoleic®. Preliminary study*

Fátima Martínez-Lozano Aranaga<sup>1</sup>, Paula Palacio Vales<sup>2</sup>, Juana María Serrano Navarro<sup>1</sup>, Carmen Caballero Requejo<sup>3</sup>, María Jesús Gómez Ramos<sup>1</sup> y Carmen Sánchez Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos/Unidad de Nutrición. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia. <sup>2</sup>Departamento de Tecnología de la Alimentación y Nutrición. Universidad Católica de Murcia. Murcia. <sup>3</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia

## Resumen

**Introducción:** la composición lipídica de las fórmulas de nutrición parenteral (NP) se postula como posible factor de evolución clínica.

**Objetivo:** evaluar las diferencias en eficacia y seguridad de dos emulsiones lipídicas en NP.

**Material y métodos:** estudio clínico prospectivo de pacientes posquirúrgicos sometidos a NP durante más de 7 días en un periodo de 2 años. Se administraron de forma indistinta 2 tipos de emulsiones lipídicas: enriquecida con ácidos grasos omega 3 (SMOFlipid Fresenius Kabi®) o con ácido oleico omega 9 (Clinoleic Baxter®). Se analizaron variables epidemiológicas, analíticas, complicaciones infecciosas y mortalidad.

**Resultados:** se estudió un total de 154 pacientes con edad media de  $64,36 \pm 13,73$  años, de los que 95 eran hombres (61%), 78 (51%) recibieron SMOFlipid® y 76 (49%) Clinoleic®. La estancia media fue de  $16,91 \pm 4,23$  días, la duración de la NP  $9,68 \pm 3,25$  días y la mortalidad del 11%. Se diagnosticaron 58 (37%) infecciones. No existieron diferencias significativas en cuanto a los parámetros analíticos lipídicos, hepáticos o nutricionales (medidos al inicio y al 7.º día) ni en su evolución (estancia media, complicaciones infecciosas ni mortalidad) entre los dos grupos de pacientes.

**Conclusión:** los pacientes sometidos a NP presentan similares características evolutivas con independencia de la emulsión lipídica utilizada. La bibliografía actual apunta a un beneficio de la disminución del aporte de ácidos grasos omega 9, pero no se han encontrado diferencias significativas entre las fórmulas comparadas.

#### Palabras clave:

Nutrición parenteral.  
Emulsiones lipídicas.  
Complicaciones.  
Infección. Mortalidad.

## Abstract

**Introduction:** The fat composition of parenteral nutrition formulae has been put forward as a possible factor in clinical evolution.

**Objective:** To evaluate the differences in efficacy and safety of two (2) fat emulsions for parenteral nutrition.

**Material and methods:** Prospective clinical study of post-surgery patients under PN for more than seven days in a two-year period. Two types of fat emulsions were administered indistinctly. One is enriched with omega 3 fatty acids (SMOFlipid Fresenius Kabi®), the other one is enriched with omega 9 oleic acid (Clinoleic Baxter®). Epidemiological and analytical variables, infectious complications and mortality were analysed.

**Results:** A total of 154 patients were studied. Their average age was  $64.36 \pm 13.73$  years; 95 were men (61%). Out of the total number, 78 (51%) were given SMOFlipid® and 76 (49%) Clinoleic®. Average stay was  $16.91 \pm 4.23$  days, parenteral nutrition was administered for  $9.68 \pm 3.25$  days, mortality was 11%. 58 (37%) infections were diagnosed. When measured on the first (1st) and seventh (7th) days, there were no significant differences in regard to the lipid, hepatic or nutritional parameters, nor in their evolution (average stay, infectious complications, or mortality) between the two groups of patients.

**Conclusion:** Patients on parenteral nutrition show similar evolutionary characteristic, independently of the fat emulsion administered. Current bibliography would suggest that a benefit could be gained from reducing the administration of omega 9 fatty acids, but no significant differences were found when comparing the two formulae.

#### Key words:

Parenteral nutrition.  
Fat emulsions.  
Complications.  
Infection. Mortality.

Recibido: 22/11/2015  
Aceptado: 21/03/2016

Martínez-Lozano Aranaga F, Palacio Vales P, Serrano Navarro JM, Caballero Requejo C, Gómez Ramos MJ, Sánchez Álvarez C. Estudio comparativo de la eficacia y seguridad de una nutrición parenteral formulada con dos lípidos distintos: SMOFlipid® frente a Clinoleic®. Estudio preliminar. Nutr Hosp 2016;33:515-521

#### Correspondencia:

Fátima Martínez-Lozano Aranaga. Unidad de Cuidados Intensivos/Unidad de Nutrición. Hospital General Universitario Reina Sofía. Avda. Intendente Jorge Palacios, 1. 30003 Murcia  
e-mail: fatiaranaga@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral (NP) es una técnica utilizada con frecuencia en los pacientes quirúrgicos. Los efectos metabólicos de las emulsiones lipídicas contenidas en ella dependen de su composición en ácidos grasos, los cuales tienen diferentes acciones sobre los lípidos plasmáticos, la situación inflamatoria y la respuesta inmune.

Uno de los aspectos que más se ha investigado es el efecto de las emulsiones lipídicas en la modulación de la respuesta inmune. Durante mucho tiempo solo existió la posibilidad de utilizar una emulsión lipídica rica en ácidos grasos  $\omega$ -6, cuyo principal constituyente es el ácido linoleico, que en grandes cantidades puede condicionar un aumento de riesgo de estrés oxidativo, inmunosupresión (1,2), y tiene efectos pro-inflamatorios; también puede propiciar una disfunción hepatobiliar, que aunque se considera de causa multifactorial, está muy influenciada por la fórmula lipídica (3). Por estos motivos existe un gran interés en optimizar la composición lipídica de la NP, para potenciar sus efectos beneficiosos y reducir el riesgo de complicaciones (4).

Actualmente existen en el mercado distintas emulsiones lipídicas cuyo objetivo es, entre otros, disminuir los efectos de una cantidad excesiva de ácidos grasos  $\omega$ -6 (5). Dos de estas nuevas formulaciones son la basada en triglicéridos de cadena media y cadena larga (MCT/LCT) más ácido oleico  $\omega$ -9: Clinoleic® (Baxter®), y otra basada en MCT/LCT con una pequeña cantidad de ácido oleico y enriquecida en aceite de pescado  $\omega$ -3: SMOFlipid® (Fresenius Kabi®) (Tabla I). La primera no estimula la respuesta inflamatoria y tiene efectos neutros sobre la inmunidad, mientras que la segunda parece modular ambos procesos (6). Las dos fórmulas postulan así su efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad y en los primeros estudios realizados han demostrado ser clínicamente seguras. Por ese motivo el empleo de estas nuevas soluciones parenterales ha experimentado un importante crecimiento en el tratamiento de los pacientes quirúrgicos complicados; no obstante, un uso tan extendido debería ir asociado a un incremento paralelo de su conocimiento por parte de los profesionales implicados (7,8), sin embargo, a día de hoy, existen escasos estudios que enfrenten a estas dos soluciones lipídicas. En el Hospital Reina Sofía de Murcia existe la posibilidad de disponer de ambas emulsiones desde el año 2009, utilizándolos indistintamente según el protocolo del servicio de farmacia, si bien es la Unidad de Nutrición la que prescribe todas las nutriciones parenterales del centro.

## OBJETIVO

El objetivo de este estudio es comparar la efectividad y seguridad de las dos formulaciones lipídicas (9,10) en pacientes quirúrgicos, buscando diferencias en la evolución clínica, así como en los parámetros analíticos lipídicos y hepáticos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Observacional prospectivo sin intención de tratar, de todos los pacientes posquirúrgicos que precisaron NP en un periodo de 24 meses entre enero de 2011 y diciembre de 2012. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

### POBLACIÓN

Pacientes adultos sometidos a una intervención quirúrgica que precisaron NP durante al menos 7 días y que cumplían las recomendaciones de la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) para este tipo de pacientes (11). Al inicio del estudio se excluyeron los pacientes con insuficiencia renal crónica (creatinina > 3 mg/dl o diálisis crónica), enfermedad hepática (hipertensión portal con sangrado gastrointestinal al ingreso, ascitis de origen hepático, bilirrubina superior a 3 mg/dl de origen hepático o encefalopatía hepática establecida grado II o superior) o hipertrigliceridemia conocida.

### VARIABLES

Edad, sexo, tipo de cirugía y seguimiento analítico hepático, lipídico y nutricional al inicio de la NP y al 7.º día de tratamiento. Los parámetros analíticos medidos fueron albúmina, linfocitos totales, glucosa, colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos, aspartato aminotransferasa (GOT), alanina aminotransferasa (GPT), lactato deshidrogenasa (LDH), gamma-glutamyl transpeptidasa (GGT) y bilirrubina total. También se recogió el control de glucemia (cada 6 horas) y la necesidad de insulina diaria según el protocolo de la Unidad de Nutrición específico para pacientes con nutrición parenteral, que consiste en una pauta de insulina rápida subcutánea cada 3 o 6 horas, o en perfusión continua, según

**Tabla I.** Composición de los dos lípidos

| Compuestos | Aceite soja g/l | Aceite coco g/l | Aceite oliva g/l | Aceite pescado g/l | Fosfolípidos yema de huevo g/l | Glicerol g/l | Vit E mg/l | Relación n6/n3 |
|------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|--------------------------------|--------------|------------|----------------|
| ClinOleic® | 40              | —               | 160              | —                  | 12                             | 22,5         | 30         | 9:1            |
| SMOFlipid® | 60              | 60              | 50               | 30                 | 12                             | 25           | 200        | 2,5/1          |

las necesidades. Otra variable estudiada fue el diagnóstico de infección (sí/no) y la localización de la misma según los criterios del estudio EPINE-2010 (12).

La composición media de la nutrición parenteral administrada en calorías, gramos de glucosa y de lípidos, insulina (sí/no) y tipo de solución lipídica con omega 3 (SMOF-lipid® Fresenius Kabi®) o con oleico (Clinoleic Baxter®), fueron también registrados. La selección del tipo de lípido se realizaba por el servicio de farmacia que, según protocolo, selecciona alternativamente entre ambas, de tal forma que el lípido seleccionado es desconocido para la unidad de nutrición. La dosis de lípidos se ajustó entre 0,8-1 g/kg/día, correspondiendo al 40% del aporte calórico no proteico, según las necesidades de cada paciente.

Por último, se recogieron los días de duración de la NP y de estancia hospitalaria, y la mortalidad durante el ingreso hospitalario y a los 6 meses del alta, esta última mediante llamada telefónica.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, calculando media y desviación estándar para las variables cuantitativas, y frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas. Se utilizó la prueba  $\chi^2$ , o la prueba exacta de Fisher si procedía, para analizar la asociación entre los diferentes factores cualitativos estudiados y el desarrollo de infección en estos pacientes. Para las variables continuas se empleó la T-student para muestras independientes. Los datos se procesaron mediante SPSS (IBM SPSS Statistics®) versión 19.0. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendió a un total de 247 pacientes quirúrgicos, de los cuales 93 fueron excluidos por duración de la NP inferior a 7 días o por otros de los criterios de exclusión protocolizados. De los 154 pacientes incluidos, 95 fueron hombres (61%) y 59 mujeres (39%), con una edad media de  $64,36 \pm 13,73$  años. La causa quirúrgica de la NP fue carcinoma gástrico y gastrectomía ( $n = 30$ ), diverticulitis perforada ( $n = 14$ ), enfermedad inflamatoria intestinal complicada ( $n = 18$ ), carcinoma de colon ( $n = 45$ ), colecistitis ( $n = 7$ ), peritonitis biliar ( $n = 16$ ), carcinoma de páncreas ( $n = 8$ ) y otras causas ( $n = 16$ ).

Respecto al tipo de lípidos administrados, 78 pacientes (51%) recibieron SMOFlipid® y 76 Clinoleic® (49%). Los 2 grupos de estudio fueron homogéneos en cuanto a edad, sexo o tipo de cirugía. La duración media de la nutrición fue de  $9,68 \pm 3,25$  días (IC 7-27) y la estancia hospitalaria media fue de  $16,91 \pm 4,23$  días (IC 10-35) (Tabla II).

Referente a la mortalidad, 17 pacientes (11%) fallecieron durante su ingreso y otros 16 (11%) en los 6 meses posteriores al alta. Se presentaron 58 (37%) complicaciones infecciosas intra-hospitalarias: 17 sepsis por catéter, 10 neumonías, 15 infecciones urinarias y 16 infecciones del sitio quirúrgico. No se encontraron

**Tabla II. Datos demográficos**

| Tipo de lípido  | Clinoleic®<br>(n = 76)    | SMOFlipid®<br>(n = 78)    | p  |
|---|---------------------------|---------------------------|----|
| Sexo:<br>95 varones, 59 mujeres   | 52 varones,<br>24 mujeres | 43 varones,<br>35 mujeres | ns |
| Edad $64,36 \pm 13,73$ (25-88)  | 63,64                     | 65,05                     | ns |
| <i>Tipo de cirugía:</i><br>Ca Gástrico. Gastrectomía: 30<br>Diverticulitis perforada: 14<br>EEI perforada: 18<br>Ca colon: 45<br>Colecistitis: 7<br>Peritonitis biliar: 16<br>Ca páncreas: 8<br>Otros: 16 |                           |                           |    |

diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (Tabla III).

En cuanto al seguimiento analítico, los parámetros fueron muy homogéneos en los resultados totales, y cuando se analizaron los dos grupos en cada momento de la evolución tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla IV). Para valorar la posible distinta acción de los dos lípidos en la evolución, se estudió la diferencia existente entre el inicio y el 7.º día en cada uno de los dos grupos: se apreció que se elevó la media de todos los parámetros estudiados en los dos grupos, sin diferencia significativa (Tabla V).

En el caso de los pacientes que sufrieron un incremento de parámetros hepáticos, lipídicos y de la glucemia superior al 20%, encontramos que no existían diferencias significativas. Dado que el aumento en la albúmina y los linfocitos totales se considera positivo, se compararon en ambos grupos sin encontrar diferencias significativas.

Por último, se analizó el control de glucemias apreciando que hubo normoglucemia persistente en 72 pacientes (46,7%), y precisaron insulina por hiperglucemia 20,7%, sin diferencias significativas entre los dos grupos.

## DISCUSIÓN

En este estudio se detecta un aumento de la media de los parámetros de función hepática tras la administración de NP durante 7 días; este hallazgo concuerda con la literatura médica, en la que se reconocen estas alteraciones como complicación de la NP a largo plazo, sobre todo en niños, siendo más precoz la elevación de GGT y fosfatasa alcalina. La afectación hepática es multifactorial, pero podría existir cierta relación entre la administración de lípidos intravenosos y dichas alteraciones, atribuible al tipo de ácidos grasos, al exceso de ácidos grasos poliinsaturados y a la dosis total, aunque no se conoce el mecanismo exacto (13-15).

Tabla III. Datos evolutivos

|                               | Todos (n = 154) | Clinoleic® (n = 76) | SMOFlipid® (n = 78) | p  |
|-------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------|----|
| Duración de la NP             | 9,68 ± 3,25     | 9,68 ± 3,81         | 9,68 ± 3,43         | ns |
| Días de estancia hospitalaria | 16,91 ± 4,23    | 16,58 ± 3,81        | 17,23 ± 4,6         | ns |
| <i>Infecciones</i>            |                 |                     |                     |    |
| Sepsis por catéter            | 17              | 8                   | 9                   | ns |
| Neumonía                      | 10              | 6                   | 4                   | ns |
| Infección urinaria            | 15              | 7                   | 8                   | ns |
| Infección abdominal           | 16              | 9                   | 7                   | ns |
| <i>Mortalidad</i>             |                 |                     |                     |    |
| Mortalidad hospitalaria       | 17              | 8                   | 9                   | ns |
| Mortalidad a los 6 meses      | 16              | 7                   | 9                   | ns |

Tabla IV. Valores analíticos (1.º día y 7.º día)

|  |                         | Tipo de lípido             |                            |          |
|--|-------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|
| <i>Medida y valores de normalidad</i>    | <i>Total pacientes</i>  | <i>Clinoleic® (n = 76)</i> | <i>SMOFlipid® (n = 78)</i> | <i>p</i> |
| Linfocitos inicio (1.200-4.500 U/l)      | 902 ± 304 (444-2.241)   | 867 ± 264                  | 936 ± 336                  | ns       |
| Linfocitos 7 días                        | 1.159 ± 391 (110-250)   | 1.168 ± 418                | 1.150 ± 364                | ns       |
| Albúmina inicio (3,3-4,8 g/dl)           | 2,97 ± 0,38 (2-4)       | 2,94 ± 0,37                | 2,99 ± 0,4                 | ns       |
| Albúmina 7 días                          | 3,03 ± 0,43 (2-4)       | 2,98 ± 0,39                | 3,08 ± 0,44                | ns       |
| Glucosa inicio (70-105 mg/dl)            | 126 ± 39 (65-224)       | 125 ± 39                   | 127 ± 40                   | ns       |
| Glucosa 7 días                           | 142 ± 25 (93-226)       | 142 ± 29                   | 143 ± 22                   | ns       |
| Colesterol inicio (50-220 mg/dl)         | 153 ± 43 (86-398)       | 152 ± 41                   | 153 ± 46                   | ns       |
| Colesterol 7 días                        | 164 ± 40 (96-363)       | 166 ± 43                   | 162 ± 37                   | ns       |
| Triglicéridos inicio (50-200 mg/dl)      | 150 ± 28 (82-264)       | 147 ± 26                   | 153 ± 29                   | ns       |
| Triglicéridos 7 días                     | 176 ± 37 (112-365)      | 173 ± 31                   | 179 ± 42                   | ns       |
| HDL colesterol inicio (45-75 mg/dl)      | 37 ± 11 (15-65)         | 36 ± 11                    | 37 ± 10                    | ns       |
| HDL colesterol 7 días                    | 39 ± 9 (15-64)          | 38 ± 9                     | 39 ± 9                     | ns       |
| LDLcolesterol inicio (50-230 mg/dl)      | 138 ± 16 (98-185)       | 136 ± 15                   | 140 ± 18                   | ns       |
| LDLcolesterol 7 días                     | 148 ± 14 (111-188)      | 144 ± 14                   | 151 ± 14                   | ns       |
| Bilirrubina total inicio (0,2-1,2 mg/dl) | 1,42 ± 0,4 (0,5 ± 2,60) | 1,41 ± 0,41                | 1,43 ± 0,41                | ns       |
| Bilirrubina total 7 días                 | 1,51 ± 0,39 (1-3)       | 1,51 ± 0,36                | 1,51 ± 0,42                | ns       |
| Fosfatasa alcalina inicio (35-104 U/l)   | 98 ± 32 (26-167)        | 98,5 ± 32,66               | 97,71 ± 32,68              | ns       |
| Fosfatasa alcalina 7 días                | 149 ± 26 (85-222)       | 151,51 ± 27,73             | 147,71 ± 24,94             | ns       |
| Gamma GT inicio (7-32 U/l)               | 47 ± 17 (17-110)        | 46,65 ± 17,4               | 47 ± 17                    | ns       |
| Gamma GT 7 días                          | 64 ± 21 (21-150)        | 65 ± 19                    | 62 ± 22                    | ns       |
| GOT inicio (0-32 U/l)                    | 33 ± 9 (17-65)          | 33,9 ± 9,26                | 32,6 ± 9,8                 | ns       |
| GOT 7 días                               | 46 ± 16 (20-99)         | 46,3 ± 16,6                | 46,5 ± 1,62                | ns       |
| GPT inicio (0-31 U/l)                    | 36 ± 11 (16-73)         | 37 ± 11                    | 35,8 ± 11,23               | ns       |
| GPT 7 días                               | 51 ± 15 (4-95)          | 49,92 ± 14,4               | 53 ± 16                    | ns       |
| LDH inicio (135-225 U/l)                 | 273 ± 55 (120-465)      | 272 ± 54                   | 274 ± 56                   | ns       |
| LDH 7 días                               | 316 ± 68 (200-521)      | 314 ± 72                   | 318 ± 65                   | ns       |

**Tabla V. Incrementos de datos analíticos (relación 1-7 día)**

|                    | <i>Total pacientes</i>   | <b>Tipo de lípido</b>      |                            |          |
|--------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|----------|
|                    |                          | <i>Clinoleic® (n = 76)</i> | <i>SMOFlipid® (n = 78)</i> | <i>p</i> |
| Linfocitos         | 256 ± 359 (-1.200-372)   | 301 ± 394                  | 213 ± 317                  | ns       |
| Albúmina           | 0,068 ± 27 (-1-1,4)      | 0,04 ± 0,28                | 0,09 ± 0,27                | ns       |
| Glucosa            | 16,49 ± 29,7 (-72-83)    | 17 ± 31                    | 15 ± 27                    | ns       |
| Colesterol         | 11,12 ± 42,4 (-257-122)  | 13 ± 30                    | 8,3 ± 51                   | ns       |
| Triglicéridos      | 25,89 ± 37 (-43-200)     | 25 ± 36                    | 26 ± 38                    | ns       |
| HDL colesterol     | 1,92 ± 15,57 (-34-49)    | 1,8 ± 15                   | 2,02 ± 15                  | ns       |
| LDLcolesterol      | 9,73 ± 18,34 (-1-1,1)    | 7,8 ± 17                   | 11,6 ± 19,3                | ns       |
| Bilirrubina total  | 0,09 ± 0,39 (15-65)      | 0,10 ± 0,39                | 0,08 ± 0,39                | ns       |
| Fosfatasa alcalina | 51,48 ± 40,21 (-16-134)  | 53,0 ± 42,29               | 50 ± 39                    | ns       |
| Gamma GT           | 17,15 ± 20 (-35-62)      | 18,94 ± 20                 | 15,40 ± 19,4               | ns       |
| GOT                | 13,16 ± 16,4 (-22-64)    | 12,3 ± 16,5                | 15,1 ± 14                  | ns       |
| GPT                | 15,09 ± 19,69 (-55-73)   | 12,9 ± 19,5                | 17,2 ± 19,7                | ns       |
| LDH                | 43,04 ± 74,77 (-145-253) | 42,03 ± 78,4               | 44,02 ± 71,4               | ns       |

En nuestro estudio la elevación de la fosfatasa alcalina por encima del 20% de la previa afectó al 72,7% de todos los pacientes (n = 112), mientras que la elevación del resto de las enzimas hepáticas se presentó en un número menor de pacientes (45% de los casos).

Tanto el déficit de ácidos grasos esenciales como un aporte de lípidos excesivo pueden causar daño hepático. Se recomienda administrar un mínimo de entre el 2 y el 4% de las calorías como ácido linoleico para evitar el déficit de ácidos grasos esenciales. Por otro lado, un excesivo aporte calórico puede producir una alteración en la movilización y uso de los lípidos, apareciendo como consecuencia aumento de la lipogénesis y esteatosis (15).

En el comparativo intergrupos no se encontraron diferencias significativas en el incremento observado en ninguno de los parámetros analíticos estudiados, como tampoco hubo diferencia en el número de pacientes en los que se detectó un aumento superior del 20%. Estos resultados pueden explicarse por la similar composición en ácidos grasos, dado que ambos tienen menor composición de poliinsaturados que la emulsión anteriormente utilizada (Intralipid®) y ambos están enriquecidos en alfa tocoferol, con efecto protector sobre la peroxidación lipídica hepática (16).

Una de las complicaciones metabólicas que se asocia con la NP debido a la metabolización de los lípidos es la hipertrigliceridemia (17). En nuestro estudio se apreció un aumento de los triglicéridos (en ningún caso hubo que suspender los lípidos de la dieta), pero no existió diferencia entre los dos grupos, siendo similares los incrementos. También el número de pacientes afectados por un aumento mayor del 20% de los triglicéridos fue mayor que en otros lípidos plasmáticos, pero no hubo diferencias entre los 2 grupos estudiados. En cuanto a otros lípidos plasmáticos (colesterol total, LDL y HDL), también apreciamos una elevación de las cifras a los 7 días con respecto a los datos basales en todos los

pacientes, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos, incluidos aquellos pacientes en los que el aumento fue superior al 20%.

Tampoco se objetivaron diferencias en la duración de la NP, estancia hospitalaria, aparición de infecciones, mortalidad intra-hospitalaria y a los 6 meses del alta, variables todas relacionadas con la evolución clínica del paciente.

En la literatura existen múltiples trabajos sobre seguridad de las dos emulsiones lipídicas utilizadas en este estudio, entendida como ausencia de complicaciones hepático-biliares. Tian (18) realizó una revisión sistemática y metaanálisis en pacientes quirúrgicos sobre seguridad y eficacia de SMOF® frente a otros lípidos. Encontró 6 estudios, en 3 de ellos se comparó SMOF® vs. Intralipid®, en 1 SMOF® vs. Clinoleic®, y en 2 SMOF® vs. MCT/LCT. Los parámetros hepáticos estudiados mostraron diferencias entre SMOF® e Intralipid® pero no frente a Clinoleic® o MCT/LCT, salvo en la fosfatasa alcalina, en que hubo diferencias a favor de SMOF® contra MCT/LCT. No encontró diferencias en la estancia hospitalaria cuando comparó SMOF® frente a Intralipid® y MCT/LCT. La única diferencia que encontró entre SMOF® y Clinoleic® fue un aumento de lipoproteínas de baja densidad triglicéridos (LDL-TG) en el grupo tratado con Clinoleic® y que, según explicaba, puede deberse al contenido de MCT en la fórmula del SMOF®, el cual no puede ser almacenado en el tejido graso debido a su rápida oxidación.

En el estudio de Badia-Tahull (19) se encuentra una menor incidencia de infecciones en el grupo enriquecido con aceite de pescado, aunque no encontró diferencias en alteración de parámetros hepáticos, mortalidad, sepsis, estancia hospitalaria o duración de la NP.

Puiggros (5) realizó un estudio durante 5 días en 28 pacientes quirúrgicos comparando 4 tipos de lípidos (entre los que no se



encontraba SMOF®), sin hallar diferencias significativas en parámetros hepáticos ni en el perfil lipídico entre los distintos grupos. Sin embargo, Piper (20) estudió 44 pacientes posoperatorios tratados con SMOF® y con Clinoleic®, encontrando a los 5 días diferencias significativas en la medida de GOT, GPT y alfa glutation S-transferasa, concluyendo que existe menos tolerabilidad hepática en los pacientes en los que se usó Clinoleic®.

Manzanares (21) realizó una revisión sistemática en pacientes críticos adultos, comparando distintos lípidos con Intralipid®, con el propósito de hallar diferencias en el curso clínico. Se analizaron 12 estudios que presentaban una gran heterogeneidad tanto clínica como estadística, y alguno de ellos con un pequeño número de pacientes. En 4 se comparaban LCT/MCT con Intralipid®, en 4 Intralipid® con SMOFlipid® y en otros 4 compara Intralipid® o MCT/LCT con Clinoleic®. El autor concluyó que los lípidos con menor proporción de omega 6 pueden asociarse con una disminución de la mortalidad, días de estancia hospitalaria y duración de la ventilación mecánica. En los estudios analizados no hay ninguno en el que comparen SMOF® con oleico.

En un estudio recientemente publicado, Gultekin y cols. analizaron parámetros bioquímicos y marcadores inflamatorios en 32 pacientes sépticos tratados con NP con distintas soluciones lipídicas: Clinoleic® y SMOF®. Los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa en un marcador inflamatorio, el LTB4, no así en el marcador IL6 p TNF-alfa, ni tampoco en los parámetros lipídicos analizados (22).

Existen por tanto múltiples estudios que comparan SMOFlipid® frente a otros lípidos (no con oleico) (23-25) y de Clinoleic® frente a otros lípidos no enriquecidos en omega 3 (26-29), pero muy pocos comparativos entre el oleico y SMOFlipid® en adultos.

En las Guías de Nutrición Parenteral para el paciente crítico realizadas por la ESPEN se reconoce que el lípido basado en omega 9 (Clinoleic®) es bien tolerado en pacientes críticos, y que la adición de ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) a las emulsiones lipídicas ha demostrado un efecto beneficioso sobre los procesos inflamatorios (30). La misma sociedad no hace mención de los lípidos cuando realiza recomendaciones en el paciente quirúrgico no crítico (11).

La revisión de 2013 de las guías de nutrición de la Society of Critical Care Medicine (SCCM) y American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) recomienda reducir la carga de omega 6, pero concluyen que no hay suficientes datos para decantarse por uno u otro lípido (31). Por tanto, los resultados de nuestro estudio, precisamente por la ausencia de diferencias significativas, vienen a refrendar la realidad de la literatura y las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas.

El presente trabajo constituye un estudio preliminar sobre un tema de gran actualidad en NP y que además se presenta como un punto clave en la modulación inflamatoria, y por tanto, en la evolución clínica del paciente. Se trata de un estudio prospectivo, aunque no randomizado, hecho sustentado por la imposibilidad de asumir el coste de un seguro para estudios aleatorizados que no cubre el centro hospitalario por la inconcreción del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, lo que le resta peso científico. Además,

y al igual que en la mayoría de los estudios publicados, la duración media de la nutrición parenteral (alrededor de 9 días) fue corta, por lo que solo se obtuvieron los datos analíticos del 7.º día, y los resultados quizá varíasen a más largo plazo.

Otro dato a tener en cuenta es que los ácidos grasos poliinsaturados son muy sensibles a la oxidación (peroxidación lipídica) y que el exceso de ellos puede hacer aumentar el efecto oxidativo (alteración de las membranas celulares, pérdida de integridad de la membrana, bloqueo de la acción de los macrófagos, agregación de proteínas, facilitación de quimiotaxis para los fagocitos) (32), por lo que consideramos que determinar el grado de oxidación lipídica tras la exposición a lípidos distintos puede servir de ayuda para valorar cuál es más seguro y eficaz como componente de la NP (33), pero esto suponía una vez más un gasto que no podíamos asumir. También consideramos importante determinar los niveles de vitamina E por su papel antioxidante. Por estas razones y, convencidos de la necesidad de conocer qué lípido es más conveniente en la nutrición parenteral, se presentó una solicitud de ayuda al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en el año 2013 (PI13/01551) para un proyecto de investigación similar al realizado, en condiciones de estudio prospectivo, randomizado y ciego en pacientes quirúrgicos críticos para continuar el trabajo aquí presentado, asociando medidas de oxidación. Dicha ayuda fue concedida y en el momento actual el trabajo está en curso.

## CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman que no existen diferencias clínicas significativas en el uso de 2 tipos de emulsiones lipídicas: una enriquecida con ácidos grasos omega 3 (SMOFlipid Fresenius Kabi®) y otra con ácido oleico omega 9 (Clinoleic Baxter®). La escasa elevación de enzimas hepáticas, de los lípidos sanguíneos y la similitud en la evolución clínica en los dos grupos demuestran la seguridad de utilización de ambos tipos de lípidos.

Son necesarios estudios bien diseñados, con óptimo peso científico, que ayuden a establecer recomendaciones en cuanto al tipo de solución lipídica en función del diagnóstico y de la situación clínica del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sweeney B, Puri P, Reen DJ. Modulation of immune cell function by polyunsaturated fatty acids. *Pediatr Surg Int* 2005;21:335-40.
2. Wanten GJA, Calder P. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. *Am J Clin Nutr* 1997;85:1171-84.
3. Grau T, Bonet A, Rubio M, Mateo D, Farré M, Acosta JA, et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Crit Care* 2007;11(1):R10. <http://ccforum.com/content/11/1/R10>
4. Calder P, Jensen G, Berthold V, Singer P, Wanten GJ. Lipid emulsions in parenteral nutrition of intensive care patients: current thinking and future directions. *Intensive Care Med* 2010;36:735-49.
5. Puiggrós C, Sanchez J, Chacon P, Sabin P, Rosello J, Bou R, et al. Evolution of lipid profile, liver function, and pattern of plasma fatty acids according to the type of lipid emulsion administered in parenteral nutrition in the early postoperative period after digestive surgery. *JPEN* 2009;33(5):501-12.

6. Rollins CJ. Effects of intravenous lipid emulsions in postoperative patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(5):571-2.
7. Wichmann M, Tul P, Czarnetzki H-D, Morlion B, Kemen M, Jauch K-W. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion (Lipoplus, MLF541): Data from a prospective, randomized, multicenter trial. *Critical Care Medicine* 2007;35(3):700.
8. Calder PC. Hot topics in parenteral nutrition. Rationale for using new lipid emulsions in parenteral nutrition and a review of the trials performed in adults. *Proc Nutr Soc* 2009;68:252-60.
9. Mertes N, Grimm H, Fürst P, Stehle P. Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOFlipid) in surgical patients: a randomized, double-blind, multicenter study. *Ann Nutr Metab* 2006;50:253-9.
10. Goulet O, Potter S, Antebi H, Driss F, Colomb V, Bereziat G, et al. Long-term efficacy and safety of a new olive oil-based intravenous fat emulsion in pediatric patients: a double-blind randomized study. *Am J Clin Nutr* 1999;70:338-45.
11. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28(4):378-86.
12. Estudio EPINE-EPPS 2016. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINE-EPPS%20Protocolo.pdf>
13. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:23-46.
14. Burrin DG, Ng K, Stoll B, Sáenz De Pipaón M. Impact of new-generation lipid emulsions on cellular mechanisms of parenteral nutrition-associated liver disease. *Adv Nutr* 2014;5(1):82-91. DOI: 10.3945/an.113.004796.
15. Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2008;23(Supl.2):S25-S33.
16. Biesalski HK. Vitamin E requirements in parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2009;137:S92-104.
17. Llop J, Vuelta M, Sabin P, y Grupo de Nutrición de los servicios de Farmacia Hospitalaria de Cataluña. Triglicéridos y nutrición parenteral. *Endocrinol Nutr* 2005;52(6):290-6.
18. Tian H, Yao X, Zeng R, Sun R, Tian H, Sh Ci, et al. Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOF) for surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *Nutrition Reviews* 2013;71(12):815-21.
19. Badia-Tahull MB, Llop-Talaverón JM, Leiva-Badosa E, Biondo S, Farran-Teixidó L, Ramón-Torrell JM, et al. A randomised study on the clinical progress of high-risk elective major gastrointestinal surgery patients treated with olive oil-based parenteral nutrition with or without a fish oil supplement. *Br J Nutr* 2010;104(5):737-41. DOI: 10.1017/S0007114510001066.
20. Piper SN, Schade I, Beschmann RB, Maleck WH, Boldt J, Röhm KD. Hepatocellular integrity after parenteral nutrition: comparison of a fish-oil-containing lipid emulsion with an olive-soybean oil-based lipid emulsion. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26(12):1076-82.
21. Manzanares W, Dhaliwal R, Jurewitsch B, Stapleton RD, Jeejeebhoy KN, Heyland DK. Alternative lipid emulsions in the critically ill: a systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2013;39(10):1683-94. DOI: 10.1007/s00134-013-2999-4. Epub 2013.
22. Gultekin G, Sahin H, Inanc N, Uyanik F, Ok E. Impact of Omega-3 and Omega-9 fatty acids enriched total parenteral nutrition on blood chemistry and inflammatory markers in septic patients. *Pak J Med Sci* 2014;30(2):299-304.
23. Mertes N, Grimm H, Fürst P, Stehle P. Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOFlipid) in surgical patients: a randomized, double-blind, multicenter study. *Ann Nutr Metab* 2006;50(3):253-9.
24. Klek S, Chambrier C, Singer P, Rubin M, Bowling T, Staun M, et al. Four-week parenteral nutrition using a third generation lipid emulsion (SMOFlipid)--a double-blind, randomised, multicentre study in adults. *Clin Nutr* 2013;32(2):224-31. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.06.011.
25. Thomas-Gibson S, Jawhari A, Atlan P, Brun AL, Farthing M, Forbes A. Safe and efficacious prolonged use of an olive oil-based lipid emulsion (ClinOleic) in chronic intestinal failure. *Clin Nutr* 2004;23(4):697-703. DOI: 10.1016/j.clnu.2003.11.007.
26. Umplierrez GE, Spiegelman R, Zhao V, Smiley DD, Pinzon I, Griffith DP, et al. A double-blind, randomized clinical trial comparing soybean oil-based versus olive oil-based lipid emulsions in adult medical-surgical intensive care unit patients requiring parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2012;40(6):1792-8. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182474bf9.
27. Sala-Vila A, Barbosa V, Calder P. Olive oil in parenteral nutrition Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2007;10:165-74.
28. Mateu-de Antonio J, Grau S, Luque S, Marín-Casino M, Albert I, Ribes E. Comparative effects of olive oil-based and soyabean oil-based emulsions on infection rate and leucocyte count in critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Br J Nutr* 2008;99:846-54.
29. García-de-Lorenzo A, Denia R, Atlan P, Martínez-Ratero S, Le Brun A, Evard D. Parenteral nutrition providing a restricted amount of linoleic acid in severely burned patients: a randomised double-blind study of an olive oil-based lipid emulsion vs. medium/longchain triacylglycerols. *Br J Nutr* 2005;94:221-30.
30. Singer P, Berger MM, van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009;28(4):387-400. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.024. Epub 2009 Jun 7.
31. Canadian clinical practice guidelines: Composition of parenteral nutrition: Type of lipids. Available at: [http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/9.2\\_Mar-2013.pdf](http://www.criticalcarenutrition.com/docs/cpgs2012/9.2_Mar-2013.pdf)
32. Mühlebach S, Steger PJK. Lipid peroxidation of intravenous fat emulsions: a pharmaceutical issue with clinical impact? *Nutrition* 1998;14:720.
33. Antébi H, Mansoor O, Ferrier C, Tétégan M, Morvan C, Rangaraj J, et al. Liver function and plasma antioxidant status in intensive care unit patients requiring total parenteral nutrition: comparison of 2 fat emulsions. *JPEN* 2004;28:142-8.