

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



COMPLICACIONES METABOLICAS DEL USO DE LIPIDOS EN NUTRICION
PARENTERAL EN EL PACIENTE CRITICO ADULTO, REVISION NARRATIVA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA

PRESENTADO POR
IRENE BEATRIZ MOJICA LINARES

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUIMICA Y FARMACIA

OCTUBRE 2023

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

SECRETARIO GENERAL

MAESTRO FRANCISCO ANTONIO ALARCÓN SANDOVAL

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. REINA MARIBEL GALDÁMEZ

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA

M.Sc. Ena Edith Herrera Salazar

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORES DE AREA EN SALUD PUBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA

Dr. Carlos Alberto Galdámez

Licda. Roxana María Miranda de Quintanilla

TUTORA

Licda. Ana Luisa Cruz de Alegría

HOSPITAL NACIONAL EL SALVADOR

Licda. Claudia Stefany Sandoval de Cortez. Jefa de Farmacia

Tutor: Lic. Daniel Antonio Vividor Ramos

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a Dios y la Virgen Santísima, por darme la fortaleza y paciencia para continuar en todo el trayecto de la carrera.

A mi madre, gracias mamá por siempre apoyarme y creer en mí y porque con tu amor y oraciones estuviste acompañándome, el logro es tuyo; a mis hermanas y hermanos, gracias por motivarme y siempre apoyarme especialmente a ustedes Abel y Felipa sin ustedes no lo hubiese logrado, muchas gracias.

A mis amigos y amigas por apoyarme y animarme a culminar con este proceso.

A las autoridades del Hospital Nacional El Salvador, por brindar la oportunidad y hacer todos los esfuerzos para que el programa de Prácticas Profesionales Supervisadas se realizara en la institución. A mi tutor externo, Licdo. Daniel Antonio Vividor Ramos por su tiempo, dedicación apoyo y paciencia sin usted este trabajo no hubiese sido posible.

A la Dirección de Procesos de Grado de la Facultad de Química y Farmacia, tutora interna y tribunal evaluador por su orientación a lo largo del proceso del trabajo de grado.

A todos ustedes infinitas gracias.

INDICE GENERAL

	Pág. N°
RESUMEN	
CAPITULO I	
1.0 INTRODUCCION	10
CAPITULO II	
2.0 OBJETIVOS	13
CAPITULO III	
3.0 MARCO TEORICO	15
3.1 Nutrición parenteral	15
3.2 Lípidos	16
3.2.1 Ácidos grasos.	17
3.2.2 Triacilgliceroles.	18
3.2.3 Fosfolípidos.	18
3.2.4 Colesterol.	18
3.3 Metabolismo de los lípidos	19
3.3.1 Anabolismo de los lípidos.	20
3.3.2 Lipogénesis.	20
3.3.3 Catabolismo.	20
3.4 Movilización de lípidos.	21
3.5 Transporte de lípidos.	22
3.5.1 Trasporte inverso o reverso del colesterol.	23
3.5.2 Metabolismo exógeno de las lipoproteínas	24
3.5.3 Metabolismo endógeno de las lipoproteínas.	26
3.6 Síndrome de Realimentación	27
3.6.1 Fisiopatología en el Síndrome de Realimentación	28
3.6.1.1 Hormonal.	28
3.6.1.2 Metabólico.	28
3.6.1.3 Hidroelectrolítico	29
3.7 Estructura de revisión narrativa	30
3.7.1 Título del artículo.	30

3.7.2	Resumen.	30
3.7.3	Introducción	30
3.7.4	Discusión de la Temática	31
3.7.5	Conclusión	31
3.7.6	Referencias bibliográficas.	31
CAPITULO IV		
4.0	REVISIÓN NARRATIVA	34
CAPITULO V		
5.0	CONCLUSIONES	54
CAPITULO VI		
6.0	RECOMENDACIONES	57

Referencias Bibliográficas

ABREVIATURAS, SIGLAS USADAS Y GLOSARIO

HNES: Hospital Nacional El Salvador.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad.

LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad.

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

LT: Leucotrienos.

LX: Lipoxinas.

PG: Prostaglandinas.

PGI: Prostaciclina.

TX: Tromboxanos.

NP: Nutrición Parenteral.

NE: Nutrición Enteral.

SP: Soporte Nutricional.

SR: Síndrome de Realimentación.

ARA: Acido Araquidónico.

DHA: ácido docosaheptaenoico.

EPA: ácido eicosapentaenoico

COX: Ciclooxygenasa.

LOX: Lipoxigenasa.

ApoE: Apolipoproteína E.

ApoB48: Apolipoproteína B48.

RESUMEN

En la revisión narrativa se abordó el estudio de las complicaciones metabólicas del uso de lípidos en nutrición parenteral en el paciente crítico adulto, ya que en el Hospital Nacional El Salvador, la mayor parte de los pacientes atendidos son adultos. El objetivo fue describir las posibles complicaciones metabólicas del uso de lípidos en Nutrición Parenteral en el paciente crítico adulto, para su elaboración se buscó y recopiló información reciente de fuentes confiables y artículos de investigación, en páginas como PUBMED, y se siguieron las instrucciones establecidas por la Revista ALERTA. Partiendo de la información consultada se determinó que la mayoría de pacientes críticos se caracterizan por presentar una alteración de la homeostasis corporal, alteración del metabolismo lipídico y además pueden presentar pérdida de masa grasa corporal, por lo que muchos de ellos requieren recibir soporte nutricional por la vía parenteral; dicho soporte puede generar posibles complicaciones metabólicas como la hipertrigliceridemia, que se asocia al uso de lípidos; los cuales son muy importantes para el organismo por su aporte calórico y funciones esenciales, otra complicación que puede presentarse es el síndrome de realimentación. Sin embargo, no se encontró información que detalle el uso de lípidos como precedente de la hipertrigliceridemia o que conlleve a desencadenar el síndrome de realimentación como tal. No obstante, se encontraron ensayos que sugieren una restricción calórica como medida eficaz para prevenir posibles complicaciones metabólicas, por lo que es fundamental calcular oportunamente la meta calórica de los pacientes y así evitar el aporte en exceso de kilocalorías. Por lo tanto, se recomienda al personal de salud en general del Hospital Nacional El Salvador, priorizar la evaluación nutricional de los pacientes adultos críticos, pues debido a su condición pueden requerir soporte nutricional y son propensos a desarrollar posibles complicaciones metabólicas, ya que presentan alteración en el metabolismo lipídico.

CAPITULO I

1.0 INTRODUCCION

El programa de prácticas profesionales supervisadas se llevó a cabo en el Hospital Nacional El Salvador en un periodo de 6 meses, comprendido desde diciembre del año 2022 a junio de 2023, en el que se completaron 940 horas prácticas, culminadas las mismas, se presenta un producto final, para ello se vio a bien la elaboración de un artículo de tipo revisión narrativa titulado: Complicaciones Metabólicas del Uso de Lípidos en Nutrición Parenteral en el Paciente Critico, puesto que; en el Hospital El Salvador la mayoría de pacientes son de este tipo e ingresan al área de Unidad de Cuidados Intensivos, con diversas enfermedades y complicaciones, por lo que muchas veces no pueden recibir soporte nutricional por otra vía que no sea la Parenteral. Los objetivos de la revisión narrativa son: revisar las posibles complicaciones metabólicas del uso de lípidos en Nutrición Parenteral en el paciente crítico adulto, detallar las funciones de los lípidos en el organismo y su aporte calórico en condiciones normales, explicar el mecanismo de activación de la respuesta inflamatoria en el organismo a causa del proceso metabólico de los lípidos y por ultimo describir el impacto del uso de lípidos en el síndrome de realimentación en el paciente adulto con Nutrición Parenteral. De esta forma se brinda una recopilación de información reciente en forma de revisión narrativa a los Profesionales Químicos Farmacéuticos que se desempeñan en esta área dentro de la Unidad de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador.

La elaboración de la revisión narrativa se llevó a cabo siguiendo instrucciones de los autores, establecidas por la Revista Alerta, para lo cual se buscó y recopiló información reciente de fuentes como: revistas científicas, repositorios institucionales, libros o estudios relacionados al tema de investigación. Además, se buscaron artículos de investigación originales que tuvieran relación con el tema, en páginas confiables, haciendo uso de palabras clave, como Nutrición Parenteral, Complicaciones metabólicas, metabolismo de lípidos, entre otras.

La revisión narrativa muestra los resultados obtenidos de la búsqueda y revisión exhaustiva de información, en este se detallan las funciones de lípidos en el organismo tales como: función fisicoquímica; función energética; función estructural, reguladora y transportadora y función hormonal e inflamatoria. Su aporte calórico es entre 1 y 1,5 g/kg/día, por lo que, debido a su alto contenido calórico su aporte es de 9 kcal/g de peso en condiciones normales.

También se muestra el mecanismo de activación de la respuesta inflamatoria en el organismo mediada por metabolitos lipídicos. En el paciente crítico, las alteraciones relacionadas con el

metabolismo son las más prevalentes en la Unidad de Cuidados Intensivos, la falta de precisión al aportar nutrientes juega un papel fundamental en su aparición, cuyas principales representaciones son el aporte tanto en exceso como en débito, generando posibles complicaciones asociadas con el uso de lípidos en la Nutrición Parenteral como la Hipertrigliceridemia y el síndrome de realimentación.

Si bien esta terapia de soporte con Nutrición Parenteral es muy compleja y conlleva diversidad de complicaciones y riesgos, estudios han demostrado que la incorporación a tiempo y en condiciones adecuadas de dicho soporte en los pacientes candidatos a recibirlo, contribuye a una mejoría y aumenta las posibilidades de egresar satisfactoriamente de los servicios de hospitalización.

CAPITULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Revisar las posibles complicaciones metabólicas del uso de lípidos en Nutrición Parenteral en el paciente crítico adulto.

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1 Detallar las funciones de los lípidos en el organismo y su aporte calórico en condiciones normales según los límites de requerimiento en gramo por kilogramo de peso.

2.2.2 Explicar el mecanismo de activación de la respuesta inflamatoria en el organismo a causa del proceso metabólico de los lípidos.

2.2.3 Describir el impacto del uso de lípidos en el Síndrome de Realimentación en el paciente adulto con Nutrición Parenteral.

CAPITULO III

3.0 MARCO TEORICO

3.1 Nutrición parenteral

El soporte nutricional mediante Nutrición Parenteral (NP) es un conjunto de medidas terapéuticas para garantizar aporte de macronutrientes y micronutrientes en aquellos pacientes que no logran cubrir la totalidad de sus requerimientos energéticos y nutricionales por la vía oral o enteral. Previo al soporte nutricional, se debe realizar una valoración nutricional objetiva que incluya: historia médica y nutricional, examen físico, medidas antropométricas y bioquímicas¹. La NP es una intervención nutricional especializada que se caracteriza por el aporte de nutrimentos de manera directa en el torrente sanguíneo a través de una vena periférica o central. A la vez que se busca maximizar el beneficio clínico en tanto que se minimiza el riesgo potencial de eventos adversos².

Esta técnica de soporte nutricional (SN) con NP comenzó a utilizarse en pacientes con fístulas gastrointestinales, pero paulatinamente su uso se ha ido ampliando a numerosas indicaciones, como síndrome de intestino corto, obstrucción intestinal, cirugía abdominal, enfermedad inflamatoria intestinal, etc., de tal forma que en la actualidad la NP ha adquirido relevancia en la atención hospitalaria. Uno de los objetivos fundamentales de la terapia con NP es adecuar los requerimientos calóricos del paciente a sus necesidades reales en cada momento. Por tanto, es de gran importancia tener una estimación adecuada de las necesidades energéticas del paciente³. La NP según la efectividad de los requerimientos alcanzados, podría ser periférica, complementaria o total, evitando de esta manera una nutrición inadecuada. La nutrición parenteral debe iniciarse 3 a 7 días después del ingreso del paciente, luego que las estrategias de nutrición enteral no hayan demostrado eficacia⁴.

Las formulaciones de NP deben ser preparadas por farmacéuticos especialmente certificados en procesos de elaboración, ya sea de forma manual o automatizada a través de los dispositivos disponibles⁵. No debe olvidarse que es una técnica que puede dar lugar a numerosas complicaciones de distinta gravedad (infecciosas, metabólicas, tromboembólicas y mecánicas; asociadas a la inserción de catéter central)³.

La composición de la mezcla de NP incluye proteínas (aminoácidos), carbohidratos (dextrosa), grasas (lípidos), electrolitos, minerales, vitaminas, oligoelementos y agua. La NP se formula como un “2 en 1” con la emulsión de grasa intravenosa administrada por

separado de la dextrosa y los aminoácidos como una mezcla de nutrientes totales “3 en 1” con la grasa incluida en la misma bolsa⁶. Cada uno de estos compuestos aportan nutrientes a los pacientes y son esenciales para el correcto funcionamiento de cada uno de los procesos en el cuerpo; dado el enfoque de la revisión narrativa y la complejidad que engloba cada componente de la NP, nos centraremos en las grasas o lípidos.

3.2 Lípidos

Los lípidos son sustancias naturales y multifuncionales que se pueden encontrar en diferentes formas en el cuerpo y se adquieren de distintas fuentes alimentarias. Los lípidos hacen parte del grupo de macromoléculas, son ácidos grasos carboxílicos de cadena larga con un único grupo carboxílico y una cola hidrocarbonada. Se diferencian unos de otros por la longitud de la cadena, el número y la posición de sus enlaces dobles. Son sustancias no solubles en agua, constituyen un amplio grupo, en los que se encuentran los aceites, las grasas, los esteroides, las ceras, entre otros. La mayor parte de las grasas alimentarias se suministran en forma de triglicéridos, que se deben hidrolizar para dar ácidos grasos y monoglicéridos antes de ser absorbidos por los enterocitos de la pared intestinal⁷.

Entre la clasificación, existen grupos de lípidos que son fundamentales en el metabolismo y funcionamiento del cuerpo humano, entre ellos encontramos: los ácidos grasos, los triacilgliceroles (triglicéridos), fosfolípidos y colesterol, ya que estos compuestos desarrollan diferentes funciones tales como: moléculas combustibles que almacenan gran cantidad de energía, moléculas señal, constituyen las membranas biológicas y de protección mecánica en algunas partes del cuerpo⁷.

El colesterol y los fosfolípidos son constituyentes esenciales en todas las membranas celulares y, por ello, necesarios para el mantenimiento de la funcionalidad y supervivencia de las células; además, el colesterol es la base de la síntesis de las hormonas esteroideas. Por otra parte, los triglicéridos contienen los ácidos grasos que son material energético para nuestro organismo, y son el constituyente principal del tejido adiposo y, por ello, de la reserva energética, fundamental para mantener la actividad de nuestro organismo en periodos de ayuno⁸.

3.2.1 Ácidos grasos.

Son formados por una cadena abierta de carbonos. En un extremo se ubica un grupo carboxilo (COOH) y en el otro extremo un grupo metilo (CH₃). La cadena puede ser de diferentes longitudes, dependiendo del tipo de ácido graso⁹⁻¹⁰⁻¹¹. En el organismo, se pueden encontrar como aceites naturales, ésteres en grasas o como ácidos grasos no esterificados; que son una forma de transporte libre en el plasma¹¹. Algunos ácidos grasos son fundamentales para la nutrición, por tal razón su ausencia puede ocasionar diversos problemas como, descamación de la piel, retención de agua, alteración de la fertilidad y retraso en el crecimiento.

Aquellos que no poseen enlaces dobles son considerados saturados y los que poseen enlaces dobles se les denomina insaturados; en los cuales se encuentran los monoinsaturados y poliinsaturados dentro de los que encontramos algunas moléculas derivadas de ellos, como son eicosanoides^{7,11}.

- Ácidos grasos saturados: proceden tanto de la síntesis endógena como de la alimentación. Son cadenas de ácidos grasos con enlaces sencillos carbono-carbono, se diferencian según el número de carbonos en su estructura y hacen parte de moléculas como los triglicéridos. Estos ácidos grasos se pueden encontrar en variadas fuentes alimentarias⁷.
- Ácidos grasos insaturados: Son cadenas de ácidos grasos con uno o varios enlaces dobles. Se pueden presentar en dos formas según la posición de los grupos R: Cis; Ambos grupos R están en el mismo lado del enlace doble, Trans; Los grupos R se encuentran en lados diferentes del enlace doble y según el número de enlaces dobles se pueden encontrar en: Monoinsaturados; son compuestos constituidos por cadenas carbonadas con un enlace doble, el componente principal de este grupo es el ácido oleico, característico del omega-9; este ácido se conoce como no esencial porque el organismo lo sintetiza por sí solo. Se encuentra en membranas celulares y en vasos sanguíneos. Poliinsaturados; poseen dos o más enlaces separados por grupos metilos. Entre estos ácidos grasos se incluyen los esenciales, ya que el organismo no tiene la capacidad de producirlos, razón por la cual deben ser obtenidos a través de la dieta, entre estos se destacan el ácido linoleico, característico del omega-6, el linolénico, característico del omega-3, estos son necesarios para mantener las funciones vitales del cuerpo humano. El principal producto metabólico

del omega-6 es la transformación del ácido linoleico en ácido araquidónico (ARA), lo cual ocurre en el hígado donde es transportado hacia los tejidos más lejanos e introducido a los fosfolípidos y triglicéridos. Los tres principales ácidos grasos omega-3 son el ácido α -linolénico, el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA)⁷. Eicosanoides; son reguladores metabólicos derivados de ácidos grasos poliinsaturados esenciales de 20 carbonos, que actúan en los sistemas cardiovasculares, inmunitario, pulmonar y regulador estos derivados de ácidos grasos incluyen prostanoïdes, leucotrienos (LT) y lipoxinas (LX). Los prostanoïdes comprenden prostaglandinas (PG), prostaciclina y tromboxanos (TX). Las prostaglandinas se sintetizan por medio de ciclización del centro de la cadena de carbono de ácidos grasos poliinsaturados como el ARA para formar un anillo ciclopentano. Tres diferentes ácidos grasos eicosanoïcos dan lugar a tres grupos de eicosanoides caracterizados por el número de dobles enlaces en las cadenas laterales. Los LT y las LX son un tercer grupo de derivados eicosanoïdes formados mediante la vía de la lipooxigenasa. Se caracterizan por la presencia de 3 o 4 dobles enlaces conjugados, respectivamente¹¹.

3.2.2 Triacilgliceroles.

Están constituidos por ésteres de glicerol que están unidos por tres ácidos grasos insaturados. Estos se obtienen de la dieta diaria, se digieren, se metabolizan y almacenan en el tejido adiposo. Estos compuestos se reducen y por esta razón, se oxidan más fácil y liberan más energía⁷.

3.2.3 Fosfolípidos.

Se caracterizan porque su tercer carbono del glicerol tiene un fosfato, desempeñan diferentes funciones y se pueden catalogar como multifacéticos. Estos fosfolípidos son anfipáticos lo que quiere decir que cuentan con una cabeza polar que es hidrofílica (puede tener contacto con el agua) y su cola que es hidrofóbica por lo que repelen el agua⁷.

3.2.4 Colesterol.

En su gran mayoría, se dispone en forma de éster de colesterol, cuyo grupo hidroxilo de la posición 3 se encuentra esterificado con una cadena larga de ácido graso. Es un esteroide

formado por la unión de cuatro anillos hidrocarbonados, que en uno de sus extremos tiene unida una cola hidrocarbonada y en el otro un grupo hidroxilo⁷.

Los lípidos son de suma importancia para el correcto funcionamiento de todas las células y los órganos del cuerpo humano. Así, su consumo a través de la dieta es indispensable, excepto por los ácidos grasos saturados e insaturados, que se requieren en cantidades pequeñas ya que el cuerpo cuenta con una fuente endógena a través del metabolismo basal, además se encargan del aislamiento térmico, y protección de los órganos vitales⁷.

3.3 Metabolismo de los lípidos

Los lípidos son la fuente principal para ser precursores de otros metabolitos importantes en el organismo y de otras rutas metabólicas. Por lo que el metabolismo lipídico desregulado podría ocasionar una alteración en los procesos normales del organismo. Además de ser ingeridos directamente con la dieta, los ácidos grasos pueden ser formados en el citoplasma de las células a partir de acetil-CoA derivada de carbohidratos o aminoácidos. Los ácidos grasos se pueden oxidar hacia acetil-CoA (β -oxidación) o esterificar con glicerol, lo que forma triacilglicerol. La acetil-CoA formada mediante β -oxidación puede tener tres destinos. 1. Al igual que con la acetil--CoA que surge a partir de la glucólisis, se oxida hacia $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ por medio del ciclo del ácido cítrico. Es el precursor para la síntesis de colesterol y otros esteroides. En el hígado, se usa para formar cuerpos cetónicos (acetoacetato y 3-hidroxi-butilirato) que son combustibles importantes en el ayuno prolongado y la inanición¹² (esta es una condición que se produce por la carencia de los nutrientes que se reciben a través de la alimentación y es considerada una forma de desnutrición). Los lípidos una vez ingeridos, pasan a formar parte de los fosfolípidos de las membranas del organismo. Allí son precursores de moléculas biológicamente activas con importantes implicaciones en los procesos inflamatorios, tanto a nivel intracelular como extracelular.

Los metabolitos del ácido linolénico omega-3 son el DHA y EPA, mientras que del ácido graso linoleico omega-6 es el ARA, los cuales se convierten por la acción de las enzimas elongasa y desaturasa. El ARA es la clave del omega-6 para la vía de los eicosanoides implicados en la inflamación, el cual se convierte en eicosanoides, como las PG de la serie 2 y los TX, el ácido 5-hidroxi-eicosatetraenoico (HETE) y los LT de la serie 4, participando

así en los procesos inflamatorios y suprimiendo potencialmente la inflamación mediada por células^{13,14}.

Estos mediadores de lípidos tienden a exhibir actividades proinflamatorias en numerosos tipos de células y estados de enfermedad. Además, existe literatura científica emergente que revela que el ARA libre y los productos oxidados de este pueden regular la expresión génica y, en consecuencia, una amplia gama de actividades celulares a través de receptores celulares y nucleares¹⁵. Los lípidos tienen un papel importante en el proceso de la inflamación, de acuerdo con el tipo de ácido graso que se metabolice tendremos una respuesta pro o antiinflamatoria.

3.3.1 Anabolismo de los lípidos.

Es el proceso enzimático en el cual se da la construcción de partículas complejas a partir de moléculas que se encuentran en la célula en este caso precursores de los ácidos grasos; en este proceso es necesario la utilización de Adenosín Trifosfato (ATP) que es la energía de la célula para hacer este tipo conversiones y se da en simultaneo con el catabolismo dependiendo de los requerimientos energéticos del cuerpo en ese momento. Esta ruta metabólica ocurre en el citoplasma de las células, principalmente en el hígado, los ácidos grasos se sintetizan cuando la ingesta es mínima en grasas y bastante en carbohidratos⁷.

3.3.2 Lipogénesis.

La mayoría de los ácidos grasos son sintetizados a partir de la glucosa de los alimentos, donde el resultado del glucolisis es el piruvato que se convierte en acetil-CoA que se une con el oxalacetato en la mitocondria para sacar un intermediario de ácido cítrico, formando citrato este pasa al citoplasma y se fragmenta dejando el acetil-CoA y comienza la formación de ácido palmítico⁷.

3.3.3 Catabolismo.

Es el proceso en el cual se reducen o degradan partículas grandes a moléculas simples que liberan energía. Los lípidos sencillos se almacenan en triglicéridos que se encuentran en el tejido adiposo; para que este proceso se dé, el cuerpo debe de estar en una inanición prolongada, por ende, los niveles de glucosa en sangre están disminuidos, el cuerpo se pone en estado de alerta y activa una serie de hormonas (epinefrina, glucagón) entre otras, que

van a mandar señales a los adipocitos para que comiencen a degradar y poder obtener los niveles de energía en su estado normal. La degradación de los lípidos libera ácidos grasos, que abastecen de energía el cuerpo en situación de ejercicio prolongado o en momentos en que el consumo de energía sea superior a la ingesta de la dieta. En la descomposición de los lípidos se llevan a cabo varias etapas como son: la lipólisis, la activación de los ácidos grasos, la entrada de los ácidos grasos a la mitocondria y la β -oxidación de los ácidos grasos⁷.

3.4 Movilización de lípidos.

Los lípidos que circulan en sangre son los fosfolípidos, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos.

- Lipólisis: La lipólisis se produce en el citoplasma de los adipocitos, donde los ácidos grasos están acumulados. Las hormonas que la activan son el glucagón y la epinefrina; en el momento que las reservas energéticas disminuyen, lo hace mediante una señal que activa al adenilato ciclasa, generando Adenosín monofosfato cíclico, el cual induce una serie de eventos de fosforilación que, proporcionan los productos glicerol y ácidos grasos, que luego son liberados en sangre. El glicerol que es liberado, viaja hasta el hígado donde entra a la formación de lípidos o de glucosa dependiendo del requerimiento que se necesita en ese momento. El ácido graso que es liberado del adipocito, se une a la albumina sérica que lo transporta hacia los tejidos del organismo. Una vez llegan a su lugar de destino, son absorbidos y utilizados por la célula para diferentes funciones, tales como, la reparación de membranas, obtención de energía a través de su degradación, o pueden ser almacenados para posterior utilización⁷.
- β -oxidación. Se realiza en el hígado y el músculo, es un proceso aerobio, se da principalmente en la matriz de la mitocondria. Consta de la degradación de la cadena de ácidos grasos, donde dos átomos de carbono rompen su enlace, para producir acetil-CoA. En el proceso de β -oxidación la cadena de acilo graso es sometida a degradación cíclica por medio de cuatro etapas que son: deshidrogenación en donde se presenta una remoción de hidrogeno, la hidratación, en la cual hay adición de agua, seguido de deshidrogenación y finalmente división. Este procedimiento se repite hasta que el ácido graso ha sido degradado por completo hasta convertirse en acetil-CoA⁷.

- Cetogénesis (formación de cuerpos cetónicos): La síntesis de cetonas se realiza en la matriz mitocondrial de los hepatocitos. Si predomina la degradación de las grasas, se forman los cuerpos cetónicos a partir del acetyl-CoA. Las tres moléculas conocidas como cuerpos cetónicos sirven como sustrato para la producción de ATP. Los cuerpos cetónicos acetoacetato, D-3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA y acetona se sintetizan continuamente en el hígado en condiciones bajas, sin embargo, cuando disminuye la glucosa intracelular su síntesis puede aumentar. La formación de acetoacetato se da a partir del acetyl-CoA en tres etapas, en donde se condensan dos moléculas de acetyl-CoA para formar acetacetyl-CoA, reacción que es catalizada por una tiolasa. Seguido, el acetacetyl-CoA reacciona con otro acetyl-CoA y agua para producir 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA el cual se escinde en acetyl CoA y acetacetyl-CoA. El acetacetyl-CoA se reduce para formar beta-hidroxi-3-metilglutaril-CoA. La acetona se produce por la descarboxilación espontánea del acetoacetato cuando la concentración del acetoacetato es muy elevada. En condiciones de inanición o en casos de diabetes descontrolada, se puede dar la cetosis, que se da por la acumulación excesiva de cuerpos cetónicos debido al procesamiento exagerado de los ácidos grasos para producción de energía. Esto se da porque no hay otras fuentes de energía posible⁷.

3.5 Transporte de lípidos.

Para que puedan ser transportados en sangre deben unirse a unas proteínas conocidas como apoproteínas. Las apoproteínas son moléculas anfipáticas; con un extremo hidrofílico. La unión de los lípidos y las apoproteínas forma las lipoproteínas. Existen cuatro tipos principales de lipoproteínas circulantes en sangre, las cuales se diferencian según su densidad, composición, tamaño, función, entre otros. Estas son; lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y quilomicrones (QM). la función de estas partículas es el transporte de los lípidos desde el lugar de absorción o síntesis hasta los diferentes tejidos para ser metabolizados. El proceso de reconocimiento de las lipoproteínas por las células tisulares está mediado por ciertos receptores específicos de membrana. Los lípidos son el principal contenido de las VLDL, LDL y QM, mientras que las HDL son ricas en proteínas.

- QM: Son partículas sintetizadas a nivel del intestino delgado las cuales se encargan de transportar los lípidos absorbidos, hacia los tejidos; principalmente el músculo esquelético y adiposo.
- VLDL: Son sintetizadas por los hepatocitos a partir de triglicéridos principalmente (90%). Estas se encargan del transporte de triglicéridos producidos por el organismo; endógenos, hasta los diversos tejidos.
- LDL: Están constituidas principalmente por colesterol, las cuales transportan el colesterol hacia las células tisulares para ser metabolizadas.
- HDL: Los fosfolípidos son su principal lípido. Son sintetizados en el intestino delgado y en los hepatocitos. Mediante un proceso llamado transporte reverso de colesterol, las HDL se encargan de transportar el colesterol que se encuentra en los demás tejidos, hacia el hígado. Dicho colesterol es eliminado a través de la excreción corporal o utilizado para la producción de sales biliares. Las sales biliares emulsionan los lípidos de la dieta para que puedan ser absorbidos en el intestino delgado. Este flujo de colesterol desde las células periféricas hacia el hígado permite que se realice de manera adecuada la homeostasis del colesterol en el cuerpo. Por otro lado, las HDL transportan varias enzimas como la paraoxonasa1, la ceruloplasmina, transferrina y el factor activador de plaquetas acetil hidrolasa. Estas enzimas cumplen un papel fundamental en la disminución de la inflamación y el equilibrio oxidativo. Además, las HDL cumplen funciones importantes como antioxidante y antiinflamatorio. La enzima paraoxonasa1 se encarga de mediar el proceso de degradación de los lípidos oxidados presentes en los LDL. Esto impide que se desencadene un proceso inflamatorio con liberación de citosinas y adhesión de leucocitos al endotelio⁷.

En el transporte de los lípidos en el organismo se pueden distinguir tres vías: transporte reverso de colesterol, transporte de los lípidos exógenos o de la dieta y transporte de los lípidos endógenos o sintetizados¹⁶.

3.5.1 Transporte inverso o reverso del colesterol.

El colesterol depositado en las células o en la pared arterial no puede ser destruido, porque el cuerpo no posee ninguna enzima capaz de su catabolismo o destrucción; por ello, quedará allí depositado. El único mecanismo de eliminar colesterol es a través de las HDL: su

función en el transporte es la extracción y vehículo del colesterol tisular hasta el hígado, proceso que se denomina transporte inverso del colesterol.

Las partículas de HDL nacientes son sintetizadas por el intestino, el hígado y directamente en plasma desde los QM. Las partículas de HDL recién formadas contienen apoAI y fosfolípidos, y captan en los tejidos periféricos, a través de la membrana celular, colesterol no esterificado y fosfolípidos. Este proceso de captación de colesterol en las células periféricas se realiza a través de un casete proteico de unión a ATP situado en la membrana celular; también interviene el receptor de membrana scavenger tipo BI. El transporte extracelular del colesterol es vital en la homeostasis del colesterol y en la evolución de la arteriosclerosis, e intervienen mecanismos muy complejos¹⁷.

Tras la incorporación de colesterol en la partícula naciente de HDL, el colesterol es esterificado por la lecitin-colesterol aciltransferasa y las HDL van enriqueciéndose en lípidos y diversas apolipoproteínas (A, C, E) por intercambio en la circulación con VLDL y QM. Estas HDL enriquecidas en colesterol y apolipoproteínas son captadas por los hepatocitos por una vía indirecta y una directa a través del receptor de membrana SR-BI^{20,21}; las HDL pueden ser también captadas por otros receptores, como CD36 (miembro de la familia SR-BI), aunque su papel fisiológico se desconoce. Finalmente, el colesterol hepático que ha llegado por la captación de las HDL será reutilizado para la síntesis de nuevas VLDL y el resto será excretado desde los hepatocitos por vía biliar como ácidos biliares o colesterol a través de los cotransportadores ABCG5/G819. Las HDL, por este mecanismo de extracción del colesterol, se han considerado durante muchos años como el colesterol «bueno» y beneficioso por la protección de la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, las HDL son partículas complejas que experimentan una remodelación dinámica a través de interacciones con varias enzimas, tejidos y otras lipoproteínas a lo largo de su ciclo metabólico, y su función extractora de colesterol puede ser modificada¹⁷.

3.5.2 Metabolismo exógeno de las lipoproteínas

La vía exógena del metabolismo de las lipoproteínas hace referencia al transporte de los lípidos desde el tubo intestinal (fundamentalmente procedentes de la dieta y parte de los excretados por vía biliar) al hígado y a las células periféricas, especialmente al tejido adiposo. Los triglicéridos alimentarios son hidrolizados por las lipasas pancreáticas dentro

de la luz intestinal y se emulsionan con ácidos biliares para formar micelas que son captadas por las células intestinales a través de un transportador específico FAT/CD36. El colesterol es captado a través de la proteína Niemann-Pick C1-like 1. En los enterocitos, el colesterol es esterificado (por la unión a un ácido graso) mediante la acción de la enzima acyl-CoA: colesterol acyltransferasa, junto a los triglicéridos sintetizados en la célula intestinal, se unen a la apoB48 por acción de la proteína de transferencia microsómica y se forman los QM; posteriormente, las proteínas del grupo coatomere II, como SAR1a y SAR1b, son esenciales para el transporte de QM al aparato de Golgi¹⁷.

Los QM formados en las células intestinales son secretados hacia la linfa intestinal y posteriormente a la circulación general, donde experimentan múltiples cambios, fundamentalmente por la acción de la lipoproteína-lipasa (LPL), enzima localizada en el endotelio vascular de muchos tejidos (adiposo, cardíaco, muscular estriado, islotes y en macrófagos). La acción fundamental de la LPL es hidrolizar los triglicéridos, localizados en el interior de los QM, con liberación de ácidos grasos libres que serán captados por diversos tejidos, fundamentalmente por el tejido graso y el muscular estriado; en estos tejidos se oxidarán y producirán energía o se almacenarán tras ser esterificados de nuevo, formando triglicéridos, contribuyendo así a mantener los depósitos grasos¹⁷.

Esta reacción de hidrólisis por la LPL requiere para su correcto funcionamiento la activación desde la LPL nativa, que es un monómero, a la forma de LPL activa en forma de dímero, y en este proceso y en su posterior inactivación requiere la acción de múltiples enzimas, proteínas, apolipoproteínas y hormonas; cualquier fallo en esta regulación producirá una disminución de la LPL activa y, por ello, la falta de catabolismo de los QM, que permanecerán elevados en plasma¹⁷.

Los QM por acción de la LPL disminuyen progresivamente su contenido en triglicéridos y son modificados por transferencia de colesterol y fosfolípidos con las HDL, por acción de la proteína transferidora de ésteres de colesterol y la proteína transferidora de fosfolípidos y por intercambio de apoproteínas con las HDL, enriqueciéndose los QM en apoE.

En el hígado existen diversos receptores hepáticos y moléculas capaces de captar QM, entre estos hay que destacar los proteoglicanos que captan QM en el espacio disé, los receptores de VLDL, de las LDL (R-LDL), LRP1, LPR5. Como consecuencia de este proceso de

captación de los QM, en situaciones con un metabolismo normal, tras 4-6 horas los QM prácticamente desaparecen del torrente circulatorio y tras 10 horas de ayuno han desaparecido totalmente¹⁷.

3.5.3 Metabolismo endógeno de las lipoproteínas.

El hígado es el órgano clave en el metabolismo lipoproteico. La llamada vía endógena se inicia en el hígado con la síntesis y secreción de las VLDL y la transformación en plasma en VLDLR, IDL y LDL. Las partículas VLDL, a semejanza de los QM, son partículas ricas en triglicéridos y contienen apoB100, proteína sintetizada en el hígado; la apoB48, característica de los QM, se sintetiza en intestino. Los triglicéridos de las VLDL derivan predominantemente de la esterificación hepática de los ácidos grasos de cadena larga. El empaquetamiento de los diferentes componentes que forman las VLDL, triglicéridos hepáticos, ésteres de colesterol, colesterol libre y fosfolípidos requiere la acción de la enzima proteína de transporte macrosómico, con un mecanismo similar a la formación de QM. Las VLDL adquieren apoE y diferentes apolipoproteínas. Tras su síntesis y liberación en plasma las VLDL son hidrolizadas por la LPL, fundamentalmente en el endotelio vascular del tejido muscular y adiposo, de nuevo por un mecanismo similar a la hidrólisis de QM, que hemos visto anteriormente. La hidrólisis de las VLDL hace que se liberen triglicéridos, que en forma de ácidos grasos irán a tejidos periféricos, especialmente al tejido adiposo y al muscular¹⁷.

Estas VLDL con pérdida de triglicéridos establecen un intercambio con las HDL y van progresivamente modificándose, haciéndose más ricas en colesterol y en apoE, y en esta fase se denominan VLDL residual e IDL, las cuales contienen cantidades elevadas de colesterol y triglicéridos. Entre el 40 y el 60% de las VLDLR e IDL son captadas por el hígado mediante endocitosis mediada por el receptor de LDL a través de la unión a la apoE y al resto de receptores que captan lipoproteínas ricas en triglicéridos y se han descrito en el metabolismo exógeno. La IDL restante es remodelada por la acción de la LPL y la lipasa hepática para formar LDL; durante este proceso, la mayor parte de los triglicéridos de la partícula son hidrolizados y todas las apolipoproteínas, son transmitidas a otras lipoproteínas, quedando una partícula lipoproteica muy rica en colesterol¹⁷.

El colesterol de las LDL constituye entre el 60 y el 70% del colesterol plasmático en la mayoría de los individuos con un metabolismo lipídico normal. Aproximadamente el 70% de las LDL plasmáticas son captadas por en el hígado a través de la unión al receptor de las LDL (R-LDL), donde tiene un papel fundamental la apoB; el resto (un 30%) es captado por las células periféricas a través del R-LDL, similar al descrito en el hígado. Este receptor LDL (hepático y periférico) es saturable, por lo que, cuando se satura por exceso de LDL en plasma, deja de captar o capta con menor intensidad las LDL circulantes. En este mecanismo interviene la reducción en la producción de R-LDL, que se produce cuando la célula aumenta su contenido en colesterol; este proceso es regulado por una familia de factores de transcripción unidos a la membrana designados como proteínas de transcripción reguladas por esteroides (SREBP); las isoformas predominantes son SREBP-1c y SREBP-215¹⁷.

El exceso de LDL no captada por su receptor específico, junto a otras partículas lipídicas, especialmente VLDLR e IDL, que permanecen en plasma, con tamaño inferior a 70 nm, pueden atravesar la pared endotelial y ser retenidas por los proteoglicanos del espacio subendotelial y ser captada por los macrófagos, iniciando así el proceso arterioscleroso. La lipoproteína (a) es una lipoproteína similar a la LDL en cuanto a su composición lipídico-proteica, pero contiene una proteína adicional denominada apolipoproteína (a) o apo (a). La apo (a) es sintetizada en el hígado y adherida a la apoB100 mediante un enlace disulfuro. No está aclarado el mecanismo por el cual la lipoproteína(a) es retirada de la circulación, pero sí conocemos que puede atravesar la barrera endotelial y contribuir a la arteriosclerosis¹⁷.

3.6 Síndrome de Realimentación

El síndrome de realimentación (SR) se ha descrito como un conjunto de alteraciones orgánicas desencadenadas a partir de un desbalance metabólico y electrolítico en pacientes malnutridos (con restricción calórica o ayuno prolongado), que se presenta poco después de haber iniciado la nutrición (oral, enteral y/o parenteral), en promedio a los 3 días posteriores a la reposición de nutrientes. Como característica principal, los pacientes pueden presentar un desbalance de electrolitos, principalmente disminución de fósforo, potasio y magnesio¹⁸, el cual se produce por el desplazamiento severo de electrolitos y líquidos entre

el medio extracelular y el intracelular, generando una caída abrupta de los niveles de estos en el medio extracelular¹⁹, ocasionando de esta manera daño en diferentes sistemas orgánicos, pudiendo tener un desenlace mortal para el paciente. Debido a que es una entidad clínica compleja e inespecífica suele ser subdiagnosticada, por lo cual, es de suma importancia la sospecha de su presencia. Es por eso que actualmente se necesita una evaluación óptima para la estimación del riesgo a desarrollar SR, un plan de cuidado nutricional, así como una estrategia de monitorización a los pacientes, para reducir potencialmente la morbi-mortalidad en la población de riesgo¹⁸.

3.6.1 Fisiopatología en el Síndrome de Realimentación

3.6.1.1 Hormonal.

Cuando el paciente es alimentado de nuevo, principalmente a expensas de hidratos de carbono. Se desencadena una hiperinsulinemia favoreciendo el anabolismo (esto debido a la cantidad elevada de hidratos de carbono aportados), esto hace que los electrolitos que viajaban en el plasma a nivel intravascular, entren con facilidad y en mayor cantidad dentro de las células, generando así un descenso en los niveles plasmáticos de estos, pasando lo mismo con la glucosa¹⁸.

3.6.1.2 Metabólico.

Se ve incrementado el requerimiento de tiamina debido al aumento en la utilización metabólica de glucosa. Es necesaria por actuar como cofactor para el metabolismo de los hidratos de carbono; la gran ingestión de estos aumenta la demanda de tiamina. La ingestión diaria recomendada es de 1 gramo, y su absorción supera el 80% en la parte proximal del intestino delgado. Su disminución es provocada por la gran utilización de ésta a nivel intracelular, por enzimas como transacetolasas y piruvato deshidrogenasa. Su deficiencia provoca la acumulación de ácido láctico, debido a que cesa el trabajo de las enzimas dependientes de tiamina, limitando la conversión de piruvato a acetil coenzima A y por ende no se metaboliza la glucosa por ciclo de Krebs. Debido a lo anterior, se genera la presencia de hiperlactacidemia, mayormente reportada en pacientes críticos, los síntomas clásicos del déficit de Vitamina B1 son náuseas, vómito y dolor abdominal, también denominado “beriberi gastrointestinal”¹⁸.

3.6.1.3 Hidroelectrolítico

La mayoría de los pacientes malnutridos desarrolla un balance hídrico positivo, presentando edema, además de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva. El edema es producido por el aumento de la generación de agua metabólica pero también por la administración excesiva de fluidos intravenosos¹⁸.

- Hipofosfatemia: Las reservas corporales de fósforo se encuentran entre 500 a 800 gramos en el adulto; el 85% de este se encuentra en hueso, el 9-10% en músculo esquelético, el 5% en tejido blandos y solo el 1% en el líquido extracelular. Se considera el principal anión intracelular, teniendo función estructural como componente de fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos, además de formar parte de la moneda energética que es el ATP. El músculo esquelético y el hueso se conocen como reservorios endógenos de fosforo, el cual, en situaciones de hipofosfatemia grave, se moviliza de esos reservorios a otros órganos vitales¹⁸.
- Hipocalemia (Hipopotasemia): El potasio es el catión intracelular más predominante, en ese espacio se encuentra el 98% del potasio corporal. El 80% de su excreción es a nivel renal, el resto es eliminado en heces y el sudor. Valores de potasio sérico entre 2.5 a 3.5 mEq/L se considera hipopotasemia leve-moderada, presentándose ya síntomas como debilidad y trastornos gastrointestinales¹⁸.
- Hipomagnesemia: El magnesio es el catión divalente intracelular más abundante, cofactor de diferentes enzimas e imprescindible para el buen funcionamiento celular. El 99% se encuentra principalmente en músculo y hueso, hasta el 70% del magnesio de la dieta se elimina en heces y se excreta por vía renal, lo que quiere decir que solo el 30% se absorbe en la porción proximal del intestino delgado. Actúa en diferentes reacciones bioquímicas, principalmente en la fosforilación oxidativa. Los niveles séricos normales oscilan entre 2.5 a 2.8 mg/dL¹⁸.

La atención al síndrome de realimentación es especialmente importante para el paciente con factores de riesgo (alcoholismo, pérdida de peso, bajo índice de masa corporal). Aunque el SR puede ocurrir con nutrición enteral, el riesgo es mayor con el inicio de NP. En esos pacientes, el avance de la alimentación debe ser más lento, tardando de 3 a 4 días en alcanzar

el objetivo. Se ha demostrado que el uso de protocolos y equipos de apoyo nutricional disminuye las complicaciones asociadas a la NP²⁰.

3.7 Estructura de revisión narrativa

Según la Revista ALERTA la revisión narrativa debe tener los siguientes apartados²¹:

- Título (en español e inglés).
- Resumen (en español e inglés).
- Palabras clave (en español e inglés).
- Introducción.
- Discusión de la temática.
- Conclusión.
- Referencias bibliográficas.

El texto debe tener un máximo de 3500 palabras y un mínimo de 2500 (sin incluir referencias bibliográficas, resumen y texto de figuras y tablas). Debe estar escrito con correcta ortografía y gramática.

3.7.1 Título del artículo.

Debe contener quince palabras a menos. No se permiten siglas ni abreviaturas.

3.7.2 Resumen.

Un único párrafo de 200 palabras como máximo. El resumen debe ser una presentación objetiva del artículo. Debe tener el siguiente estilo de resúmenes no estructurado. Definir el problema en un contexto amplio. Señala el objetivo del estudio. Incluye las principales conclusiones o interpretaciones. No deben incluirse citas bibliográficas, siglas, ni abreviaturas.

3.7.3 Introducción

Debe contextualizar el problema que se ha identificado, su estado actual y su importancia. Debe citar las publicaciones más importantes. Finalmente, mencione brevemente el objetivo principal del manuscrito. La introducción debe ser comprensible para los lectores de cualquier área de la salud.

No se permite la apropiación del lenguaje, ideas o pensamientos de otra persona sin acreditar su verdadera fuente. Se considera como plagio: las presentaciones duplicadas, redundantes, dobles o superpuestas, artículos traducidos previamente publicados, incluyendo el autoplagio de alguno o todos los elementos de una publicación anterior (por ejemplo: texto, datos e imágenes) sin un adecuado reconocimiento de su difusión previa. La revista Alerta verifica los manuscritos que recibe a través de diferentes herramientas y no acepta aquellos que contengan más del 5 % de coincidencia con otros textos.

3.7.4 Discusión de la Temática

La discusión debe exponer de manera general la selección de la información y el análisis realizado. Incluye los principales resultados del estudio, explicar el significado de los resultados y su importancia y relacionar estos resultados estudios similares, basados en evidencia científica y en vías de interpretar adecuadamente los hallazgos y las explicaciones alternativas. Debe facilitar la comprensión del problema, bajo una fundamentación teórica y expresar un análisis crítico de la evidencia científica existente o de reflexión por parte del autor. Se deben incluir las limitaciones del estudio (si aplican) y las recomendaciones relacionadas.

3.7.5 Conclusión

Debe expresar de manera clara y breve, los principales hallazgos del estudio y el significado que este tiene para comprender el problema. Debe dar respuesta al objetivo del estudio.

3.7.6 Referencias bibliográficas.

- Las citas se deben enumerar por orden de aparición y se deben escribir en números arábigos, en superíndice, al lado de la palabra que cierra la idea o frase referenciada y sin dejar espacio entre esta y la cita. En caso de cerrar la idea con un signo de puntuación, la cita debe colocarse antes del signo de puntuación.
- La revista Alerta adopta el formato Vancouver para las referencias bibliográficas. Deben escribirse según el formato de referencias para publicar en la revista Alerta.
- Se permite un máximo de 50 referencias bibliográficas y un mínimo de 30.
- No se permiten como referencia resúmenes, comunicaciones personales, póster, presentaciones, documentos no oficiales u observaciones no publicadas. Se pueden citar artículos aceptados en proceso de publicación escribiendo entre paréntesis en impresión.

- El DOI de las referencias bibliográficas debe ser corroborado en Crossref.
- Debe asegurarse que los URL o códigos DOI de las referencias bibliográficas funcionen y sean los correctos.

CAPITULO IV

4.0 REVISION NARRATIVA

Complicaciones Metabólicas del uso de Lípidos en Nutrición Parenteral en El Paciente Crítico Adulto, Revisión Narrativa.

Resumen:

En su mayoría los pacientes críticos se caracterizan por presentar alteración de la homeostasis corporal y del metabolismo lipídico, además suelen presentar pérdida de masa corporal, condición que posteriormente puede convertirse en desnutrición, por lo que estos pacientes van a requerir recibir un soporte nutricional. En estos pacientes las alteraciones relacionadas con el metabolismo son las más prevalentes, independientemente del tipo de soporte nutricional empleado. La falta de precisión al aportar nutrientes juega un papel fundamental en su aparición, cuyas principales representaciones son el aporte tanto en exceso como en débito, generando complicaciones asociadas. La presente revisión narrativa busca describir las posibles complicaciones metabólicas del uso de lípidos en Nutrición Parenteral en el paciente crítico adulto. La Nutrición Parenteral es un soporte que aporta nutrimentos directo en el torrente sanguíneo, sin embargo, puede generar complicaciones; las metabólicas son las más comunes, siendo la hipertrigliceridemia una de estas, la cual es asociada al uso de lípidos. Sin embargo, no se encontró información que detalle el uso de lípidos como precedente de la hipertrigliceridemia, pero algunos artículos consultados manifiestan una posible relación con la alteración del aclaramiento plasmático de los lípidos, un aporte en exceso y que además la composición de los ácidos grasos podría influir en su etiopatogenia.

Palabras clave: nutrición parenteral, lípidos en nutrición parenteral, complicaciones metabólicas de la nutrición parenteral, síndrome de realimentación, respuesta inflamatoria, metabolismo de lípidos.

Metabolic Complications of Lipid use in Parenteral Nutrition in the Adult Critically ill Patient, narrative review.

Abstract

Critically ill patients are characterized by alterations in body homeostasis and lipid metabolism, and usually present malnutrition, requiring nutritional support. In these patients, alterations related to metabolism are the most prevalent, regardless of the type of nutritional support used. The lack of precision when providing nutrients plays a fundamental role in their appearance, the main representations of which are both excess and debit intake, generating associated complications. The present narrative review seeks to describe the possible metabolic complications of the use of lipids in Parenteral Nutrition in the adult critically ill patient. Parenteral nutrition is a support that provides nutrients directly into the bloodstream, however, it can generate complications; metabolic complications are the most common, being hypertriglyceridemia one of these, which is associated with the use of lipids. However, no information was found detailing the use of lipids as a precedent of hypertriglyceridemia, but some articles consulted show a possible relationship with the alteration of plasma lipid clearance, an excess intake and also that the composition of fatty acids could influence its etiopathogenesis.

Key words

Parenteral nutrition, lipids in parenteral nutrition, metabolic complications of parenteral nutrition, refeeding syndrome.

Introducción:

Debido a que la desnutrición se asocia a mayor morbimortalidad y diversos estudios muestran que una deuda calórico-proteica acumulada negativa durante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tiene efectos deletéreos¹. La terapéutica nutricional tiene un papel clave en los cuidados aportados en las UCI y ha llegado a ser una parte rutinaria del manejo de los pacientes críticamente enfermos². La bibliografía consultada sugiere el soporte nutricional enteral como primera opción, exceptuando casos de pacientes que por diversas complicaciones no tienen su sistema digestivo funcionando, se debe iniciar soporte nutricional con Nutrición Parenteral (NP) temprano antes de las 48 horas según las guías ASPEN/ESPEN. Si bien el soporte con NP contribuye en la mejoría de los pacientes ingresados en los diferentes servicios de hospitalización, en el país actualmente es un tema en el cual no se ha profundizado.

La nutrición parenteral permite mantener el estado nutricional en aquellos pacientes que no pueden cubrir sus requerimientos nutricionales por vía oral/ enteral. Este tipo de soporte nutricional puede

asociarse con el desarrollo de posibles complicaciones metabólicas (como la hipertrigliceridemia) debidas principalmente a las características y a la cantidad de nutrientes administrados y/o al tipo de paciente candidato a recibir este tratamiento nutricional, otra complicación que puede presentarse es el Síndrome de Realimentación (SR). Habitualmente, los pacientes con indicación de NP suelen presentar un proceso inflamatorio agudo que genera un estado catabólico en el cual queda comprometido el metabolismo proteico, lipídico y de los hidratos de carbono³.

La hipertrigliceridemia es una frecuente complicación metabólica relacionada con la administración de la NP cuya incidencia se encuentra entre el 6% y el 38% de los casos⁴, la mayor parte de los autores consideran la existencia de hipertrigliceridemia asociada a la NP cuando los valores plasmáticos de triglicéridos son superiores a 200 mg/dl. A pesar de que en la actualidad no ha sido establecida cuál es la relevancia clínica de la hipertrigliceridemia, existe una evidencia creciente que demuestra que puede asociarse con un aumento de la morbilidad por complicaciones infecciosas y prolongar la estancia hospitalaria. La composición de los ácidos grasos presentes en la emulsión lipídica también podría influir en la etiopatogenia de la hipertrigliceridemia³. En el presente artículo se hace énfasis en los lípidos como macronutriente de la NP; sus funciones en el organismo, impacto de su metabolismo en la respuesta inflamatoria, así como en el SR, esto con el objetivo de revisar las posibles complicaciones metabólicas del uso de lípidos en nutrición parenteral en el paciente crítico adulto, por lo tanto, proporciona la recopilación de información actualizada encontrada en las fuentes bibliográficas y referencias consultadas.

Discusión de la temática

El paciente crítico es aquel que requiere el ingreso en la UCI debido a una enfermedad aguda o de aparición súbita, sin sintomatología previa, o debido a complicaciones de enfermedades crónicas, en consecuencia, manifestando una serie de signos y síntomas que reflejan la lucha del organismo frente a esa agresión, lo que se denomina estrés metabólico, que puede afectar al correcto funcionamiento de órganos y sistemas, provocando un fallo multiorgánico⁵.

Estos pacientes se caracterizan por presentar una alteración de la homeostasis corporal, inducida por la propia enfermedad aguda, dando lugar a una situación de respuesta inflamatoria sistémica. Además, actualmente las enfermedades crónicas tienen una alta prevalencia, lo que provoca un estrés previo en forma de inflamación de bajo grado o persistente. La sinergia de estas alteraciones provoca el estado hipermetabólico característico del paciente crítico, traducido en un mayor gasto

energético basal. En respuesta, el sistema cardiovascular y respiratorio aumentan su función para poder responder a la alta demanda de sustratos por parte de los tejidos⁵.

El paciente crítico también presenta cambios hormonales ocasionando que las citoquinas proinflamatorias desencadenen la liberación aumentada de las hormonas catabólicas, contrainsulares o de estrés (glucocorticoides, catecolaminas y glucagón), y en menor medida de las hormonas anabólicas (insulina, andrógenos y hormonas de crecimiento). Este balance hormonal da lugar a un estado catabólico, cuya función principal es la liberación de sustratos energéticos al torrente sanguíneo mediante procesos oxidativos como la glucogenólisis, gluconeogénesis, proteólisis y lipólisis, con el objetivo de suministrar energía a los órganos y tejidos vitales. De la misma manera el metabolismo lipídico en estos pacientes se ve afectado, puesto que el predominio de las hormonas contrainsulares y las citoquinas inflamatorias estimula la actividad de la lipasa sensible a estas hormonas, induciendo un aumento de la lipólisis del tejido adiposo, liberando ácidos grasos y glicerol al plasma sanguíneo, los cuales son empleados como sustratos gluconeogénicos o reesterificados como triglicéridos en el hígado, provocando su acúmulo tanto en plasma como en el hígado⁵.

Todo esto puede tener efectos negativos debido a la pérdida de ácidos grasos esenciales, los cuales conforman un 10% del tejido adiposo en adultos. Este déficit se ve agravado cuanto mayor sea la duración sin un aporte dietético de los ácidos grasos esenciales, ácido linoleico y linolénico, cuyos síntomas clínicos incluyen descamación de la piel, pérdida de pelo, osteoporosis, retraso de la curación de heridas, entre otros. Estos ácidos grasos son los conocidos omegas-3 y omega-6, cuyos niveles en las membranas celulares influyen en la respuesta inmune e inflamatoria aguda y crónica, al actuar tanto en la estructura y función de las membranas como en la expresión genética⁵. La evaluación continua del estado nutricional del paciente, permitirá conocer su estado de nutrición y el requerimiento de nutrientes que se le debe administrar.

Nutrición parenteral

La NP es una intervención nutricional especializada que se caracteriza por el aporte de nutrimentos de manera directa en el torrente sanguíneo a través de una vena periférica o central, cuando no se pueden satisfacer los requerimientos nutricionales ya sea por la vía oral o enteral. Su indicación es individualizada según la naturaleza y gravedad de la patología de base del paciente, su pronóstico, expectativas terapéuticas y estado nutricional previo⁶. Las formulaciones de NP se adaptan a las

necesidades nutricionales de cada paciente, las cuales deben ser preparadas por farmacéuticos especialmente certificados en procesos de elaboración, ya sea de forma manual o automatizada a través de los dispositivos disponibles⁷. Las mezclas de NP están constituidas por macronutrientes; carbohidratos, proteínas y lípidos; agua; electrolitos; minerales y micronutrientes; vitaminas y oligoelementos.

Los pacientes ingresados en una UCI presentan con frecuencia desnutrición y en ocasiones, sobrenutrición lo que incrementa, en ambos casos, la morbimortalidad. La forma y el momento preciso en los que se debe comenzar la NP aún es objeto de debate, pero en líneas generales, se debe utilizar la nutrición enteral como primera opción si no hay una contraindicación formal. El momento de inicio de la NP dependerá de la edad, estado nutricional del paciente, tipo de enfermedad o cirugía realizada, aunque no existe un acuerdo unánime en la actualidad⁸. Sin embargo, guías como la ASPEN/ESPEN sugieren una atención temprana antes de las 48 horas de estancia en UCI.

Uno de los principales objetivos del soporte nutricional es evitar la aparición de efectos secundarios, por lo que la monitorización y seguimiento del tratamiento y de los marcadores clínicos resulta una herramienta fundamental para detectar estas complicaciones⁵. Si bien el soporte nutricional con NP tiene muchos beneficios, también pueden generar complicaciones que pueden dividirse en metabólicas, infecciosas, mecánicas y relacionadas con inestabilidad de las mezclas⁹. En este documento se profundizará en las posibles complicaciones metabólicas ocasionadas por lípidos en la NP.

Lípidos

Los lípidos son sustancias naturales y multifuncionales que se pueden encontrar en diferentes formas en el cuerpo. Estos desarrollan funciones tales como: moléculas combustibles capaces de almacenar gran cantidad de energía, moléculas señal, constituyentes de membranas biológicas, protectores mecánicos en algunas partes del cuerpo y además son fuente principal de precursores de metabolitos importantes en el organismo¹⁰.

Para la determinación del gasto energético, en las guías ESPEN se recomienda para pacientes críticos el uso ya sea de; calorimetría indirecta, cálculo del gasto de energía utilizando el consumo de oxígeno, producción de dióxido de carbono o usando ecuaciones predictivas como la de penn

state 2003 o 2010 según sea el caso. Sin embargo, en ausencia de cualquiera de estos métodos, las guías recomiendan el uso de ecuaciones simples basadas en el peso, como 20–25 kcal/kg¹¹. La contribución de lípidos al aporte calórico total oscila entre un 25-35%, las recomendaciones de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo, basan el aporte entre 1 y 1,5 g/kg/día⁵. por lo que, debido a su alto contenido calórico su aporte es de 9 kcal/g de peso en condiciones normales¹¹⁻¹²⁻¹³.

Lípidos simples (grasas): cumplen funciones de reserva energética, son indispensables en la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), las cuales son importantes en el mantenimiento de una piel sana y nutrida. Igualmente participan en la producción de hormonas y aporte de lípidos de membrana. Durante su metabolismo y por la acción de enzimas como la lipasa se obtienen los ácidos grasos libres.

Importancia fisiológica y nutricional

Ácidos grasos: algunos son fundamentales para la nutrición, por tal razón su ausencia puede ocasionar diversos problemas. Dentro de estos también encontramos los ácidos grasos insaturados que pueden clasificarse como sigue¹⁴:

Monoinsaturados: el componente principal de este grupo es el ácido oleico, característico del omega-9. Entre sus bondades se destaca la protección cardiovascular, el control de la diabetes, su alto poder antioxidante y la mejora del sistema inmunitario. El uso de este compuesto disminuye los procesos de peroxidación lipídica por ser una fuente rica en vitaminas antioxidantes. Otra función importante es que ayuda a aumentar las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y reducen las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en sangre¹⁴.

Poliinsaturados: Entre estos se destacan el ácido linoleico, característico del omega-6, el linolénico, característico del omega-3 y el ácido araquidónico (ARA). El omega-6 tiene propiedades antidermatíticas hepatoprotectoras, inmunoestimulantes y anticanceroso¹⁴.

Eicosanoides: estos compuestos, incluyen prostanoïdes, leucotrienos (LT) y lipoxinas (LX). Los prostanoïdes comprenden prostaglandinas (PG), prostaciclina (PGI) y tromboxanos (TX). Las prostaglandinas existen en casi todos los tejidos y actúan como hormonas locales. Los leucotrienos son potentes agentes proinflamatorios con propiedades de contracción muscular y quimiotácticas, además son importantes en reacciones alérgicas e inflamación¹⁵.

Triacilgliceroles: la principal función es la forma de almacenamiento y transporte de ácidos grasos dentro del organismo. Los triglicéridos cumplen una función hidrófoba y se compactan en micelas (grupo de varios triglicéridos) dentro de la célula, las cuales se almacenan en células adiposas que forman el tejido adiposo. También son ideales como reserva en temperaturas bajas, por ser aislantes térmicos¹⁰.

Fosfolípidos: conforman la membrana celular en la cual permiten el aislamiento del medio intracelular donde estos se comunican por proteínas de membrana, también como medio de comunicación en dos ambientes y como protección a estructuras básicas¹⁰.

Colesterol: se encuentra en todos los tejidos y células del cuerpo, principalmente en el tejido nervioso. Es de suma importancia para la estructura y función de la membrana plasmática y es un constituyente de las lipoproteínas del torrente sanguíneo^{10,15}. Además es la molécula original a partir de la cual se sintetizan todos los otros esteroides en el cuerpo, incluso hormonas importantes como las hormonas adrenocorticales y sexuales, vitaminas D y ácidos biliares¹⁵.

Funciones en el organismo

Función energética: Los lípidos son una gran fuente energética para las células, dependiendo de las necesidades del organismo. Entre las ventajas en la utilización de los ácidos grasos como fuente de combustible tenemos, su valor energético (9 kcal/g) esto favorece que en situaciones de requerimientos energéticos rápidamente sufran un proceso de beta-oxidación para producir energía¹⁶. Por otro lado, los lípidos pueden ser almacenados a nivel del tejido adiposo en la forma de triglicéridos, para ser usados como fuente de energía a largo plazo, cuando el gasto sea mayor a la ingesta calórica^{17,18}.

Función fisicoquímica: determinan las características estructurales y funcionales de la membrana celular la cual es dinámica; es decir más bien es una interacción entre el medio intra y extracelular; aquí es donde los lípidos cumplen la función de “repeler” aquello que no es apto o adecuado para que pase fácil o pasivamente. Además, los lípidos forman canales o puertas selectivas, estas son para dar acceso y paso a sustancias determinadas, y siendo hidrófobos hacen que la membrana tenga permeabilidad selectiva. Cuando se encuentran en valores normales hacen que la célula esté en homeostasis. Es así como, la función estructural de los lípidos consiste en la señalización y

reconocimiento celular, fluidez, emisión y captación de mensajes, transporte de moléculas y varias actividades enzimáticas¹⁷.

Digestión: inicia en la boca donde se da la liberación de la lipasa lingual que provoca la liberación de pequeñas cantidades de ácidos grasos. La mayor parte de la digestión y absorción de triglicéridos ocurre en el intestino delgado¹⁰. Los lípidos disminuyen el tiempo del vaciado gástrico, lo que es responsable del efecto de saciedad o de llenura. Por otro lado, el ácido oleico promueve la liberación de ciertas hormonas^{17,18}.

Función estructural y transportadora: en las membranas celulares, cuya doble capa lipídica actúa como una barrera al paso de moléculas polares y iones¹⁶. Además, protegen las células, estructuras y órganos de traumas. Por su parte, los ácidos grasos esenciales; linoleico, linolénico y ARA, son indispensables en la dieta, porque el cuerpo humano no posee las enzimas que son necesarias para su síntesis. Estos lípidos regulan los procesos metabólicos a nivel de varios sistemas; pulmonar, cardiovascular, inmune, reproductor y secretor, que son indispensables para el desarrollo, crecimiento y mantenimiento de la buena salud. También se cree que los ácidos grasos esenciales participan en el proceso de transcripción genética^{17,18}.

Función reguladora: Los ácidos grasos eicosatrienoico, ARA y eicosapentaenoico son precursores de eicosanoides: PG, TX y LT, así como LX y algunas resolvinas, moléculas que están implicadas biológicamente en procesos de inflamación, función plaquetaria e inmunidad. Estos compuestos bioactivos se forman a partir de esos ácidos grasos mediante la acción de enzimas como la ciclooxigenasa (COX) y lipooxigenasa (LOX) para originar diferentes moléculas con estas actividades¹⁶.

Durante la respuesta inflamatoria ocurre un mayor suministro de sangre al sitio de la inflamación y un aumento en la permeabilidad de la pared vascular. Esto permite que el plasma y las moléculas atraviesen el endotelio, liberando así mediadores solubles en el sitio de la inflamación. Los leucocitos (glóbulos blancos) migran del torrente sanguíneo al tejido circundante. Este proceso es promovido por la liberación de sustancias químicas que actúan como quimioatrayentes de leucocitos desde el sitio de la inflamación y por la regulación positiva de las moléculas de adhesión en el endotelio que permiten la unión transitoria de los leucocitos a este. Los leucocitos recién llegados y activados luego liberan mediadores químicos en el sitio de la inflamación¹⁹.

El objetivo de toda respuesta inflamatoria es facilitar la reparación y adaptación de los tejidos a diferentes situaciones en el organismo²⁰. Entre las que se menciona la regeneración de fibras musculares que lleva a cabo el músculo esquelético mediante reacciones inflamatorias. Dado que el músculo esquelético es continuamente propenso a la degeneración por distrofias musculares, existe una respuesta inflamatoria persistente liderada por las células inmunitarias y las células musculares esqueléticas. Por lo que los ciclos de regeneración/degeneración en las distrofias musculares son constantes. La inflamación puede ser aguda o crónica según su duración, los tipos de células implicadas y la resolución de la respuesta²¹.

Entre las moléculas que favorecen el desarrollo de la inflamación se encuentran sustancias vasoactivas, citocinas (Interleucina-1 β es la principal citoquina proinflamatoria involucrada en la respuesta aguda actuando local o sistémicamente²¹), quimiocinas, metabolitos lipídicos²², inmunoglobulinas, moléculas de adhesión celular, selectinas, integrinas y sus ligandos, así como los sistemas de las cininas, coagulación y el fibrinolítico²⁰.

Los metabolitos lipídicos implicados en los procesos inflamatorios son, del ácido linolénico omega-3 el ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA), mientras que del ácido graso linoleico omega-6 es el ARA, los cuales se convierten por la acción de las enzimas elongasa y desaturasa. El omega-3 y omega-6 comparten las mismas rutas biosintéticas que involucran las mismas enzimas desaturasa y elongasa. Así, la conversión del ácido linolénico a EPA y posteriormente a DHA compite con la conversión de ácido linoleico a ARA, debido a que se usan las mismas enzimas, el exceso de ácido linoleico puede inhibir la biosíntesis de DHA y EPA. Por lo que en general, una alta concentración de ácidos grasos derivados de omega-6 pueden crear un entorno inflamatorio, inmunosupresor poco óptimo. Esto puede empeorar la respuesta inmunoinflamatoria bifásica, caracterizada por una mayor generación de mediadores inflamatorios y luego un cambio hacia un estado hiperinflamatorio, pero inmunosuprimido. Por lo tanto, existe un consenso cada vez mayor de que deben evitarse las emulsiones de lípidos basadas completamente en aceite de soja en favor de las emulsiones de lípidos parenterales. El uso de tales emulsiones lipídicas alternativas puede ser particularmente válido para pacientes hipermetabólicos, críticamente enfermos en estados altamente inflamatorios²³.

En general, los ácidos grasos omega-3 funcionan oponiéndose y modulando así las acciones de los ácidos grasos omega-6, con DHA y EPA que ejercen efectos beneficiosos sobre los lípidos

sanguíneos, la coagulación sanguínea, la inflamación, enfermedades cardiovasculares, entre otras. Los derivados de omega-3 dan lugar a potentes mediadores pro resolución como las resolvinas, protectinas y maresinas, que desempeñan un papel clave en la resolución de la inflamación y la reducción de las lesiones tisulares²³. Los ácidos grasos pueden alterar las vías de señalización intracelular y extracelular, afectando las respuestas fisiológicas y metabólicas en muchos tipos diferentes de células y tejidos. El ARA suele ser el principal ácido graso poliinsaturado en las membranas de las células involucradas en la inflamación¹⁹.

La fosfolipasa A2 es activada por muchos estímulos inflamatorios y actúa para separar el ARA de la posición sn-2 de los fosfolípidos de la membrana celular, en particular la fosfatidilcolina. El ARA que se libera actúa como sustrato para las enzimas COX, LOX y citocromo P450 para formar mediadores de eicosanoides. Estos incluyen los diversos PG, TX y LT^{24,19}(Figura 1), que, actuando a través de receptores específicos (Tabla 1), actúan como mediadores y reguladores de los procesos inflamatorios. Por ejemplo, PGE2 tiene una serie de efectos proinflamatorios que incluyen la inducción de fiebre, el aumento de la vasodilatación y la permeabilidad vascular y la activación de la percepción del dolor. PGE2 también es responsable de la inducción de su propia producción, así como de la inducción de la citocina proinflamatoria interleucina (IL)-6. Los LT de la serie 4 también contribuyen con una serie de efectos proinflamatorios¹⁹. Por lo tanto, el metabolismo lipídico desregulado puede ocasionar una alteración en los procesos inflamatorios.

Las concentraciones de muchos eicosanoides derivados de ARA están elevadas en personas con condiciones inflamatorias francas. Por ejemplo, los eicosanoides producidos tanto por las vías COX y LOX se encuentran en el líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide activa, por lo que la Organización Mundial de la Salud, recomienda una ingesta considerablemente baja debido a su correlación observada con eventos proinflamatorios y enfermedades cardiovasculares y hepáticas²².

Complicaciones en pacientes críticos

En el paciente crítico, las alteraciones relacionadas con el metabolismo son las más prevalentes en UCI, independientemente del tipo de soporte nutricional empleado. La falta de precisión al aportar nutrientes juega un papel fundamental en su aparición, cuyas principales representaciones son el aporte tanto en exceso como en débito, generando las siguientes complicaciones asociadas: respecto al metabolismo de los macronutrientes, en los hidratos de carbono destacan la

hiperglucemia y la hipoglucemia; en cuanto al aporte proteico la azotemia, la hiperuricemia e hiperamonemia; y la hipertrigliceridemia aguda es la que se asocia con más frecuencia al uso de lípidos. Entre las complicaciones, una de las más estudiadas y conocidas en el soporte nutricional, tanto enteral como intravenoso, es el SR^{25,26}.

La hipertrigliceridemia parece ser común en pacientes que reciben emulsiones de grasa intravenosas como parte de un régimen de NP²⁷. Un estudio multicéntrico demostró que no sólo las dosis de lípidos intravenosos son la causa de hipertrigliceridemia, también: cantidad de glucosa administrada, patologías de base, administración de medicamentos o infusión de otros lípidos en cantidades altas⁹.

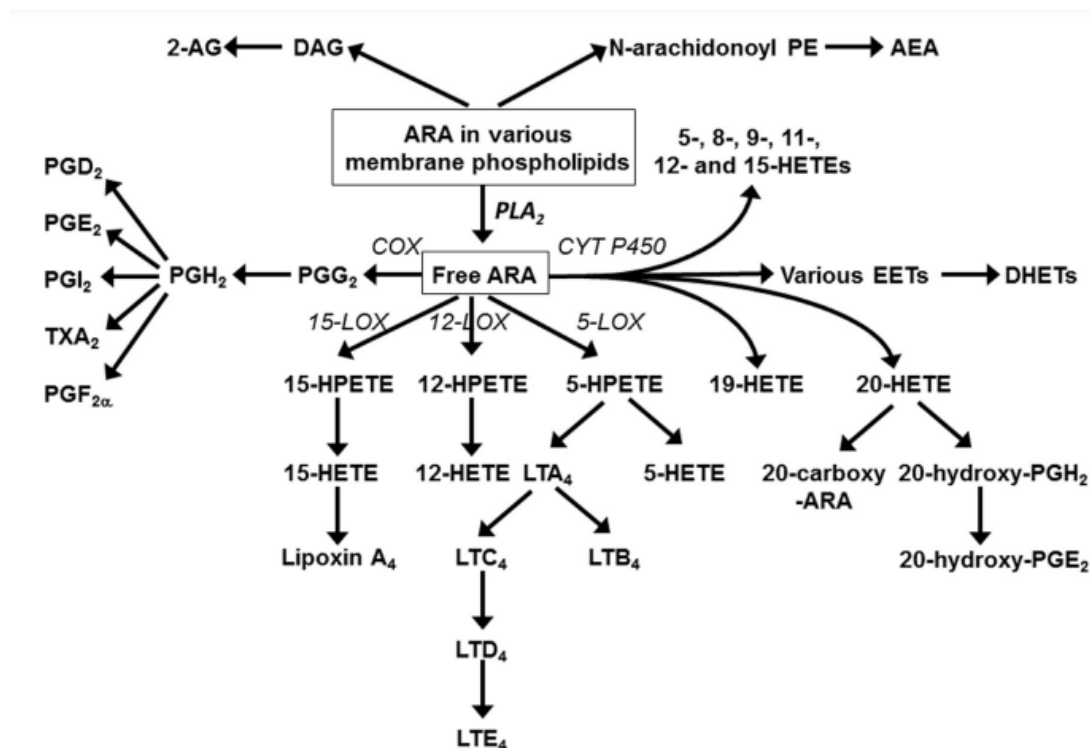


Figura N° 1. Descripción general de las vías de síntesis de eicosanoides (y endocannabinoides) a partir del ARA. Araquidonoil etanolamina (AEA), 2-araquidonoil glicerol (2-AG), CYTP450, ácido dihidroxieicosatrienoico (DHET); ácido hidroxieicosatetraenoico (HETE), ácido hidroperoxieicosatetraenoico (HPETE), ácido epoxieicosatrienoico (EET), fosfatidiletanolamina (PE). *Tener en cuenta que no se nombran todas las enzimas y que no se muestran todos los metabolitos²⁰.

Tabla N° 1. Mediadores derivados de ARA asociados con la inflamación y sus receptores.

Clase	Mediador	Vía de síntesis	Receptor(es)
Prostanoide	DGP2	COX	DP1, DP2
	PGE2	COX	EP1, EP2, EP3, EP4
	PGF2 α	COX	FP
	IP2	COX	IP
	TXA2	COX	TP
Leucotrienos	5-HETE	5-LOX	BLT2
	5-HPETE	5-LOX	OXE
	LTB4	5-LOX	BLT1, BLT2
	LTC4, D4, E4	5-LOX	CysLT1, CysLT2
	15-HETE	15-LOX	BLT2
	15-HPETE	15-LOX	BLT2
	12-HETE	12-LOX	BLT2
Lipoxina	LXA4	LXA4 15-LOX and 5-LOX or 5-LOX and 12-LOX	FPR2/ALX

Fuente: elaboración propia basada en ²⁰.

Su incidencia oscila entre el 6% y el 38%⁴, su etiología en sujetos que la reciben es compleja y multifactorial y estaría relacionada con una alteración del aclaramiento plasmático de los lípidos, bien por una disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa o bien por un aporte excesivo de lípidos^{28,3}, o glucosa es decir un aporte de este nutriente mayor al requerido genera ácidos grasos al no ser oxidada, estos ácidos grasos se unen al glicerol infundido con los lípidos intravenosos de la mezcla de nutrición parenteral formando triglicéridos y por lo tanto causan un exceso de síntesis

de estos. Por esa razón se debe aportar hidratos de carbono únicamente en las cantidades que cubran los requerimientos necesarios⁹.

La composición de los ácidos grasos presentes en la emulsión lipídica también podría influir en la etiopatogenia de la hipertrigliceridemia. Se ha observado que las emulsiones lipídicas que contienen ácidos grasos poliinsaturados omega-3 poseen un aclaramiento plasmático lipídico más rápido que el aceite de soja, de oliva o la mezcla de triglicéridos de cadena larga/cadena media³.

La hipertrigliceridemia también ocurre si la velocidad de infusión excede la capacidad de eliminación de grasa plasmática. Se conocen varios factores que aumentan su riesgo durante la NP, entre estos se incluyen, enfermedades tales como insuficiencia renal, sepsis, pancreatitis, hiperglucemia, diabetes, obesidad, alcoholismo, insuficiencia multiorgánica y administración de ciertos fármacos como corticoides, ciclosporina, tacrolimús, sirolimus o propofol^{4,9}. Si se administra propofol se debe tener en cuenta como fuente de administración de ácidos grasos, puesto que la solución contiene 1.1kcal/ml²⁹. Lo anterior es una consideración muy importante, debido a que un gran porcentaje de pacientes adultos críticos que se encuentran en la UCI, requieren estar sedados, por lo tanto, muchos de ellos reciben dosis de este medicamento diariamente.

Por ello una evaluación adecuada sobre los requerimientos energéticos en los pacientes que son candidatos a NP, es muy importante, ya que el suministro en exceso de estos nutrientes puede ocasionar diversidad de complicaciones, que lejos de contribuir en la mejoría o disminuir la estancia de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos, puede complicar las enfermedades de base u originar otras de igual o mayor complejidad.

Los niveles de triglicéridos se deben monitorear constantemente para evaluar la eliminación adecuada, ya que los estudios muestran que la respuesta de los triglicéridos a las emulsiones de grasa endovenosa es impredecible. Si el nivel de triglicéridos supera los 300 mg/dl, se reducen o descontinúan las emulsiones de grasa, ya que la captación de triglicéridos mediada por lipoproteína lipasa se satura en niveles >350 a 400 mg/dl. También se deben reevaluar las calorías y así evitar proporcionar un exceso, ya que la hipertrigliceridemia puede verse exacerbada por la sobrealimentación con calorías de grasa o dextrosa³⁰. Si bien no se han publicado pautas claras sobre cómo proceder una vez detectada esta complicación durante la NP. Se ha propuesto el retiro de grasas a diferentes valores de hipertrigliceridemia⁴.

El SR es un cuadro clínico complejo que ocurre como consecuencia de la reintroducción de la nutrición (oral, enteral o parenteral) en pacientes malnutridos y es desencadenada a partir de un período prolongado de ayuno (más de 7 días) al que posteriormente se le inicia una terapia nutricional de forma brusca³¹. Este aparece por lo general en las primeras 72 horas de soporte en forma de taquicardia, taquipnea, fatiga generalizada, edema, hemólisis y miastenia. En los pacientes críticos se produce la alteración del equilibrio electrolítico, caracterizada por la depleción de los iones intracelulares y aumento de sus concentraciones fuera de las células, pero al recibir el soporte nutricional, en respuesta al aporte de nutrientes (especialmente en forma de carbohidratos) se produce un aumento de la insulina, revirtiéndose la situación electrolítica con la entrada de iones potasio, fósforo y magnesio, y salida de sodio. Esto genera bajos niveles séricos de estos minerales, dando lugar a hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia, así como hiperglucemias y déficits vitamínicos, especialmente de tiamina; generando diversas complicaciones^{25,5}. En función de la aparición de las diferentes complicaciones y del contexto terapéutico se establecerá el tratamiento oportuno.

Lo más importante en la prevención del SR es identificar a los pacientes en riesgo, instaurar el soporte nutricional de forma prudente y realizar una corrección adecuada de los déficits de los electrolitos y vitaminas³². Es importante destacar que un reciente ensayo aleatorizado de alta calidad en 339 adultos gravemente enfermos admitidos en cuidados intensivos encontró que la restricción calórica (Aporte de nutrientes y calorías de forma escalonada) es una medida eficaz para prevenir el SR²⁵.

Conclusión:

A partir de la información presentada en esta revisión narrativa se puede decir que los pacientes críticos, son aquellos que requieren el ingreso en la UCI debido a enfermedades agudas o por complicaciones de enfermedades crónicas, manifestando una serie de signos y síntomas que reflejan la lucha del organismo frente a esa agresión, lo que se denomina estrés metabólico, estos se caracterizan por presentar una alteración de la homeostasis corporal, dando lugar a una situación de respuesta inflamatoria sistémica. El metabolismo lipídico en estos pacientes se ve afectado, además presentan una pérdida aguda de la masa grasa corporal.

Los lípidos son nutrientes importantes en el organismo, su contribución al aporte calórico total oscila entre un 25-35%, las recomendaciones, basan el aporte entre 1 y 1,5 g/kg/día. Estos

desempeñan funciones tales como; protección de traumas a células, estructuras y órganos, son fuente de energía a largo plazo, determinan las características estructurales y funcionales de la membrana celular. Además, son fuente principal de metabolitos precursores que pueden desempeñar un papel en los procesos inflamatorios de acuerdo con el tipo de ácido graso que se metabolice. Por lo tanto, el metabolismo lipídico se encuentra relacionado estrechamente con la respuesta inflamatoria, pues los metabolitos pueden ser proinflamatorios y participar en la resolución de la misma, dependiendo de los derivados de ácidos grasos, de esta manera se evidencia la importancia de un aporte lipídico equilibrado en pacientes críticos.

La NP se caracteriza por el aporte de nutrimentos de manera directa en el torrente sanguíneo. El soporte nutricional con NP puede generar posibles complicaciones, siendo las metabólicas las más comunes. La hipertrigliceridemia es asociada al uso de lípidos, sin embargo, no se encontró información que detalle el uso de lípidos como precedente de esta, no obstante, hay artículos que manifiestan su posible relación con la alteración del aclaramiento plasmático de estos. La composición de los ácidos grasos podría influir en la etiopatogenia de la hipertrigliceridemia cuya incidencia oscila entre el 6 y 38%. La complicación metabólica más conocida y estudiada es el Síndrome de Realimentación, el cual ocurre como consecuencia de un aporte brusco de la reintroducción de la nutrición en pacientes malnutridos, aunque no se encontró bibliografía que relacione el uso de lípidos como desencadenante directo del SR, es importante destacar que la restricción calórica es una medida eficaz para prevenir su aparición, por lo tanto, las calorías que aporta cada macronutriente deben ser calculadas de forma individualizada para ejecutar dicha medida.

Referencias bibliográficas:

1. Vaquerizo C. Nutrición parenteral en el paciente crítico: indicaciones y controversias. *Nutrición Clínica en Medicina*. 2017;26–41. Disponible en: bit.ly/3rVPr8o
2. Alonso C, Mesejo A, Acosta J, Ruiz S. Manejo de la nutrición parenteral en las Unidades de Cuidados Intensivos en España. *Scielo, Nutrición Hospitalaria*. [Internet]. 2013;28(5):1498–1507. DOI: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.5.6815>
3. Ocón M, Ilundain A, Altemir J, Agudo, Gimeno J, Factores predictores de hipertrigliceridemia en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral total. *Nutrición Hospitalaria*. [Internet]. 2017;34(3):505–511. DOI: bit.ly/497QItY
4. Mateu A, Florit M. New Strategy to Reduce Hypertriglyceridemia During Parenteral Nutrition While Maintaining Energy Intake. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Sociedad Americana para Nutrición Parenteral y Enteral* [Internet]. 2016;40(5):705–712. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607114549253>
5. De la Fuente M. “TERAPIA NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CRÍTICO” [Internet]. [Palacio de Santa Cruz, plaza de Santa Cruz, 8 Valladolid, Castilla y León, España]: Universidad de Valladolid Facultad de Medicina Área de Nutrición y Bioquímica; 2021. Disponible en: bit.ly/45LjX2n
6. Ramírez E, Herrera M, Alba H, Castañeda N, Arriaga N, Oliveros Y. Nutrición Parenteral: Prevención de complicaciones metabólicas, orgánicas y relacionadas a las mezclas de nutrición parenteral. *Guía de Práctica Clínica*. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; actualización 2018, Durango 289- 1A Colonia Roma, DF México. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
7. Pinzón O, Varón M, Protocolo para el manejo de nutrición parenteral periférica lista para usar en paciente quirúrgico, Bogotá Colombia. *Scielo Nutrición Hospitalaria*, [Internet]. 2015, 3:1003-1011. ISSN 1699-5198; Disponible en: bit.ly/3Mf7E7N
8. Gómez L, Indicaciones de la Nutrición Parenteral, *Nutrición Hospitalaria*, Scielo. [Internet]. 2017,34(3):4–8 Disponible en: bit.ly/3QwwzGg

9. Bravo M. NUTRICION PARENTERAL EN UCI COMPLICACIONES [Internet]. 2018. Disponible en: <https://achinumet.cl/congresos/2018/abril/Conferencias-QF/6-Veronica-Bravo.PDF>
10. Díaz D, Upegui A, Arboleda J, Vásquez A. Los lípidos y sus generalidades. [Internet]. Editorial Universidad Santiago de Cali Colombia; 2020. Disponible en: <https://libros.usc.edu.co/index.php/usc/catalog/download/195/199/3441?inline=1>
11. Suarez A. Nutrición en el paciente crítico, Curso online de Reanimación. Cuidados Críticos Medico quirúrgicos [Internet]. 2020. Disponible en: bit.ly/3S8EniN
12. Montañés B. NUTRICIÓN PARENTERAL [Internet]. 2021. Disponible en: <https://svfh.es/wp-content/uploads/2020/12/M%C3%93DULO-14.-NUTRICI%C3%93N-PARENTERAL.pdf>
13. Vásquez Y. Valoración Nutricional y Consumo de Ácidos Grasos Esenciales, Caso de Estudio [Internet]. [La Paz, Baja California Sur, México]: Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste; 2022. Disponible en: bit.ly/3tVqASo
14. Pérez F, Pascual V, Meco J, Pérez P, Delgado J, Doménech M, et al. Documento de recomendaciones de la SEA 2018. El estilo de vida en la prevención cardiovascular. Clínica e investigación en arteriosclerosis [Internet]. 2018;30(6):280–310. Disponible en: <file:///C:/Users/HP/Desktop/DOCUMENTO%20DE%20RECOMENDACIONES%20DE%20LA%20SEA.pdf>
15. Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, Rodwell P, Weil P. Harper Bioquímica Ilustrada [Internet]. Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe, Delegación Álvaro Obregón CP 01376, México, DF: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, SA de CV; 2013. Disponible en: https://bibliotecavirtualaserena.files.wordpress.com/2018/02/harper_bioquimica_ilustrada_29c2aa_ed_booksmedicos-org.pdf
16. Ros E, López J, Picó C, Rubio M, Babio N, Sala A, et al. Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta; postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). Nutrición

- hospitalaria, Scielo [Internet]. 2015;32(2):435–477. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.32.2.9202>
17. Hoyos M. Lípidos: características principales y su metabolismo. *Revista de Actualización Clínica*. 2014; 2142–2145 Disponible en: bit.ly/45KJdpu
 18. Cabezas C, Hernández B, Vargas M. Aceites y grasas: efectos en la salud y regulación mundial. *Revista de la Facultad de Medicina Scielo [Internet]*. 2016;64(4):761–8. DOI: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.53684>
 19. Calder F, Innes J. Omega-6 fatty acids and inflammation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids ELSEVIER [Internet]*. 2018;132:41–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0952327818300747>
 20. González M, Padrón A. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. *Scielo, Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]*. 2019;18(1):30-44. Disponible en: bit.ly/46IjCis
 21. Gallardo S, Cordova A, Brandan E. The linkage between inflammation and fibrosis in muscular dystrophies: The axis autotaxin–lysophosphatidic acid as a new therapeutic target? *Journal of Cell Communication and Signaling [Internet]*. Septiembre 2021;15(3):317–334. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12079-021-00610->
 22. Vásquez Y. Valoración Nutricional y Consumo de Ácidos Grasos Esenciales, Caso de Estudio [Internet]. [La Paz, Baja California Sur, México]: Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste; 2022. Disponible en: bit.ly/3tVqASo
 23. Calder P, Waitzberg D, Klek S, Martindale R. Lipids in Parenteral Nutrition: Biological Aspects. *JPEN*. February 2020;44(S1) S21–S27. DOI: <https://doi.org/10.1002/jpen.1756>
 24. Sargento S, Rahbar E, Chilton F. Gamma-linolenic acid, Dihommo-gamma linolenic, Eicosanoids and Inflammatory Processes. *European Journal of Pharmacology [Internet]*. 2016.3-33 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.04.020>
 25. Friedli M, Stanga Z, Sobotka L, Alison Culkin A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *ELSEVIER*. 2017;151–60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900716300909>

26. De la Fuente M. “TERAPIA NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CRÍTICO” [Internet]. [Palacio de Santa Cruz, plaza de Santa Cruz, 8 Valladolid, Castilla y León, España]: Universidad de Valladolid Facultad de Medicina Área de Nutrición y Bioquímica; 2021. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/48235/TFG-MN2395.pdf?sequence=1>
27. Frazee E, Nystrom E, McMahon M, Williamson E, Miles J, Relationship Between Triglyceride Tolerance, Body Mass Index, and Fat Depots in Hospitalized Patients Receiving Parenteral Nutrition, *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, [Internet]. 2015;20(10):1–7. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607114538059>
28. Herranz S, Álvarez V, Blasco M, García M, Gimeno M. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas. *Endocrinología y Nutrición*. [Internet]. 2013;60(6):287–93; Disponible en: bit.ly/3Q9MaKw
29. León A, Froment M, Cuadrado E, Ulloa L. Soporte nutricional en paciente crítico. *RECIAMUC* [Internet]. 2022;6(4):31–40. Disponible en: bit.ly/3s34bIP
30. Mundi M, Nystrom E, Hurley D, McMahon M. Management of Parenteral Nutrition in Hospitalized Adult Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. [Internet] 2016;20(5):1–15 DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607116667060>
31. Arjona D, Revisión Bibliográfica del Síndrome de Realimentación, *Revista Medico Científica*. [Internet] 2021;34(1):30–41 Disponible en: bit.ly/3QyxYfH
32. Baeza A, Bejerano E, Paz M, Salado C. Revisión Sobre El Síndrome De Realimentación: Prevención Y Tratamiento, Universidad Pablo de Olavide [Internet]. 2015. Disponible en: [file:///C:/Users/HP/Downloads/DialnetRevisionSobreElSindromeDeRealimentacionPreveccionY-6250808%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/HP/Downloads/DialnetRevisionSobreElSindromeDeRealimentacionPreveccionY-6250808%20(1).pdf)

CAPITULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. A partir de la información presentada en la revisión narrativa se puede decir que, los pacientes críticos son aquellos que requieren el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y se caracterizan por presentar una alteración del homeostasis corporal, dando lugar a una situación de respuesta inflamatoria sistémica. El metabolismo lipídico en estos pacientes se ve afectado, además presentan una pérdida aguda de la masa grasa corporal, lo cual es un signo característico de desnutrición. En el paciente crítico, las alteraciones relacionadas con el metabolismo son las más prevalentes, independientemente del tipo de soporte nutricional empleado.
2. El soporte nutricional con nutrición parenteral puede generar posibles complicaciones metabólicas. En la búsqueda de información sobre el impacto del uso de lípidos en el soporte nutricional se logró conocer que, los lípidos son la segunda fuente de energía y son vehículo de transporte de vitaminas liposolubles importantes. Además, son nutrientes importantes en el organismo, cuya contribución al aporte calórico total oscila entre un 25-35%, las recomendaciones, basan el aporte entre 1 y 1,5 g/kg/día. Estos desempeñan funciones como: protección de células, estructuras y órganos, fuente de energía a largo plazo, determinan las características estructurales y funcionales de la membrana celular, también son fuente principal de metabolitos precursores que desempeñan un papel en los procesos inflamatorios.
3. La inflamación es un proceso fisiológico que se encarga de mantener la homeostasis del organismo. Por esta razón es importante que ocurra de manera correcta, es decir tanto inicio como resolución de la misma, puesto que toda respuesta inflamatoria busca facilitar la reparación y adaptación de los tejidos a diferentes situaciones en el organismo. El metabolismo lipídico se encuentra relacionado estrechamente con la respuesta inflamatoria, pues los metabolitos pueden ser proinflamatorios y participar en la resolución de la misma, de esta manera se evidencia la importancia de un aporte lipídico equilibrado en pacientes críticos.

4. La hipertrigliceridemia es asociada al uso de lípidos, sin embargo, no se encontró información que detalle el uso de este macronutriente como precedente de esta, no obstante, hay artículos que manifiestan su posible relación con la alteración del aclaramiento plasmático de los lípidos. También se ha observado que la composición de los ácidos grasos podría influir en la etiopatogenia de la hipertrigliceridemia cuya incidencia oscila entre el 6 y 38%. Estudios demuestran que también puede influir la cantidad de glucosa administrada, patologías de base, administración de medicamentos o infusión de otros lípidos en cantidades altas.

5. El Síndrome de Realimentación es una complicación que ocurre como consecuencia de la reintroducción de la nutrición de forma brusca. En los pacientes críticos se produce la alteración del equilibrio electrolítico. Lo que genera bajos niveles séricos de estos, así como hiperglucemias y déficits vitamínicos, especialmente de tiamina; ocasionando diversas complicaciones. El aporte previo de tiamina como medida de prevención puede ser empleado en los pacientes que van a recibir soporte nutricional con nutrición parenteral. En base a la bibliografía consultada se determinó que la administración de lípidos no conlleva a desencadenar el síndrome de realimentación como tal, aunque es importante destacar que un reciente ensayo encontró que la restricción calórica es una medida eficaz para prevenirlo por lo que es fundamental calcular de manera oportuna la meta calórica de los pacientes para evitar el aporte en exceso de kilocalorías y así prevenir la aparición de posibles complicaciones metabólicas.

CAPITULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. Al personal de salud en general priorizar la evaluación nutricional de los pacientes adultos críticos, pues debido a su condición de salud suelen presentar cuadros de desnutrición por lo que pueden requerir soporte nutricional, además son propensos a desarrollar posibles complicaciones metabólicas, debido a que presentan alteración de la homeostasis corporal y alteración en el metabolismo lipídico.
2. Al personal de salud en general tomar en cuenta la información y recomendaciones en cuanto al aporte calórico y aporte en g/kg de peso a cada paciente, pues debido a la diversidad de factores que influyen en el organismo de los pacientes críticos estos pueden variar de paciente a paciente, esto sin perder de vista la importancia de este macronutriente por sus múltiples funciones en el organismo.
3. Al personal de salud en general buscar alternativas en los tipos de lípidos a utilizar para la elaboración de Nutrición Parenteral, ya que un equilibrio en el aporte de algunos ácidos grasos influye en procesos importantes del cuerpo como son los procesos inflamatorios.
4. Al personal de salud en general monitorear constantemente la condición y los cambios que puedan presentar los pacientes hospitalizados, puesto que estudios demuestran que la administración de ciertos medicamentos y de lípidos adicionales a los que componen la Nutrición Parenteral, así como la cantidad de glucosa administrada, pueden influir en la etiopatogenia de la hipertrigliceridemia.
5. Al personal de salud en general vigilar constantemente la respuesta de los pacientes al soporte nutricional con Nutrición Parenteral, ya que pueden presentar síndrome de realimentación por el inicio de manera brusca del soporte, además tener en cuenta medidas preventivas en la aparición posibles complicaciones metabólicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Merchán R, Gamba M, López D. Protocolo de seguimiento al soporte nutricional en el paciente adulto oncológico hospitalizado. ELSEVIER, Revista Colombiana de Cancerología [Internet]. 2015;19(3):33–149. Disponible en: <https://perma.cc/F9DJ-8ZTL>
2. Ramírez E, Herrera M, Alba H, Castañeda N, Arriaga N, Oliveros Y. Nutrición Parenteral: Prevención de complicaciones metabólicas, orgánicas y relacionadas a las mezclas de nutrición parenteral. Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; actualización 2018, Durango 289- 1A Colonia Roma, DF México, pág. 9; Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
3. Herranz S, Álvarez V, Blasco M, García M, Gimeno M. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas. Endocrinología y Nutrición. [Internet]. 2013;60(6):287–93; Disponible en: <https://perma.cc/5WM9-HE7T>
4. Hidalgo A, Nutrición Parenteral, Medigraphic México. 2020; Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4981>
5. Pinzón O, Varón M, Protocolo para el manejo de nutrición parenteral periférica lista para usar en paciente quirúrgico, Bogotá Colombia. Scielo Nutrición Hospitalaria, [Internet]. 2015; 3:1003-1011 Disponible en: <https://perma.cc/CUD8-MFKC>
6. Mundi M, Nystrom E, Hurley D, McMahan M, Manejo de la Nutrición Parenteral en Pacientes Adultos Hospitalizado, Revista de Nutrición Parenteral y Enteral. 2016;20,1–15. Minnesota EE. UU; Disponible en: <https://perma.cc/NM8W-E4D8>

7. Díaz D, Upegui A, Arboleda J, Vásquez A. Los lípidos y sus generalidades. [Internet]. Editorial Universidad Santiago de Cali Colombia; 2020. Disponible en: <https://libros.usc.edu.co/index.php/usc/catalog/download/195/199/3441?inline1>
8. Real J, Ascaso J. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. Elsevier España, Sociedad Española de Arteriosclerosis [Internet]. 2020; 33:3–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916821000097>
9. Horton D. Lo esencial es el metabolismo y la nutrición [Internet]. Elsevier España, SL Traveserade Gracia, 17-21. 08021 Barcelona, España: CEA Consultoría mi editorial, 2013. Disponible en: <https://perma.cc/9BTW-JFYE>
10. Ros E, López J, Pico C, Rubio M, Babio N, Sala A, et al. Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta; postura de la Federación Española de Sociedades de Alimentación, Nutrición y Dietética (FESNAD). Scielo Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2015;32(2):435–77. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S021216112015000800001
11. Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, Rodwell P, Weil P. Harper Bioquímica Ilustrada [Internet]. Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe, Delegación Álvaro Obregón CP 01376, México, DF: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, SA de CV; 2013. Disponible en: https://bibliotecavirtualaserena.files.wordpress.com/2018/02/harper_bioquimica_ilustrada_29c2aa_ed_booksmedicos-org.pdf
12. Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, Rodwell P, Weil P. Harper Bioquímica Ilustrada [Internet]. Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe, Delegación Álvaro Obregón CP 01376, México, DF: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, SA de CV; 2013. Disponible en:

https://bibliotecavirtualaserena.files.wordpress.com/2018/02/harper_bioquimica_ilustrada_29c2aa_ed_booksmedicos-org.pdf

13. Calder F, Innes J. Omega-6 fatty acids and inflammation. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids ELSEVIER [Internet].2018;132:41–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0952327818300747>
14. Calder P, Waitzberg D, Klek S, Martindale R. Lipids in Parenteral Nutrition: Biological Aspects. JPEN. February 2020;44(S1) S21–S27. Disponible en: <https://perma.cc/3UM5-T54S>
15. Sargento S, Rahbar E, Chilton F. Gamma-linolenic acid, Dihommo-gamma linolenic, Eicosanoids and Inflammatory Processes. European Journal of Pharmacology [Internet].2016.3-33 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.04.020>
16. García J, Mesa J, Valbuena A, Fernández D. Trastornos del metabolismo lipídico. Medicina-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. España, [Internet]. 2016;12(19):1059–1071. Disponible en: <https://perma.cc/T6W3-H3RB>
17. Real J, Ascaso J. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. Elsevier España, Sociedad Española de Arteriosclerosis [Internet]. 2020; 33:3–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-pdf-S0214916821000097>
18. Rodríguez R, Uresti I, Hernández A, Torres A. Síndrome de Realimentación: Estrategias para el Abordaje Nutricional. Nutrición Clínica en Medicina. [Internet]. 2018;12(2):95–108. Disponible en: <https://perma.cc/N8T7-PL9R>
19. González L, Guevara M, Serralde A. Tratamiento médico y nutricional en el paciente adulto con fallo intestinal agudo. Revista Clínica, España Barcelona [Internet]. 2019;219(3):151–60; Disponible en: <https://perma.cc/MME3-C3U4>

20. McClave S, Taylor B, Martindale R, Warren M, Johson D, Braunschweig, et al. Pautas para la provisión y evaluación de la terapia de apoyo nutricional en pacientes adultos con enfermedades críticas: Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) y Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN). Revista de Nutrición Parenteral y Enteral. [Internet]. 2016;40(2):159–21; Disponible en: <https://sci-hub.yt/10.1177/0148607115621863>

21. Berríos FAO, adm. Instrucciones a los autores. Gob.sv. Revista Electrónica; Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/instrucciones-a-los-autores/>