

Original

Estudio aleatorio de dos emulsiones grasas diferentes en la nutrición parenteral total del enfermo quirúrgico desnutrido: efecto sobre la morbilidad infecciosa y la mortalidad

T. Grau*, J. Carlos Ruiz de Adana**, S. Zubillaga*, S. Fuerte** y C. Girón***

* Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Getafe. ** Servicio de Cirugía General y Ap. Digestivo. Hospital Universitario de Getafe. *** Servicio de Farmacia Hospital Universitario de Getafe. España.
Trabajo financiado por la beca SENPE-Fresenius 1992.

Resumen

Objetivo: Las infusiones lipídicas de una mezcla física de triglicéridos de cadena media/triglicéridos de cadena larga (MCT/LCT), utilizadas en la nutrición parenteral total (NPT) peroperatoria, tienen menos efecto inmunosupresor en estudios de laboratorio que las emulsiones que contienen únicamente triglicéridos de cadena larga (LCT). El objetivo de este estudio fue comparar la incidencia de infecciones nosocomiales y la mortalidad hospitalaria de los pacientes quirúrgicos severamente desnutridos, tratados con NPT con una emulsión lipídica de MCT/LCT, o con una mezcla LCT, administradas de forma aleatoria y a doble ciego.

Pacientes y métodos: Se reclutaron de forma prospectiva 72 pacientes severamente desnutridos sometidos a una laparotomía programada o urgente, estratificados por la presencia o ausencia de cáncer, e ingresados en los Servicios de Cirugía General y Medicina Intensiva de un hospital universitario. El desenlace principal fue la incidencia de infección nosocomial intrahospitalaria y el desenlace secundario fue la mortalidad.

Resultados: Los pacientes del grupo de estudio (MCT/LCT) y el grupo control (LCT) tenían características similares. Los pacientes del grupo de MCT/LCT tuvieron una menor incidencia de abscesos intraabdominales (2/26) que el grupo LCT (10/31) de forma significativa ($p < 0,05$; RR 0,18; IC 95%: 0,03-0,89). No hubo diferencias significativas en la incidencia de otras infecciones. Tampoco fue diferente la mortalidad intrahospitalaria entre ambos grupos (4/26 frente a 11/31). En el análisis estratificado, los pacientes sin cáncer tratados con MCT/LCT presentaron menos abscesos intraabdominales (2/14) que los tratados con LCT (5/8) de forma

RANDOMIZED STUDY OF TWO DIFFERENT FAT EMULSIONS IN TOTAL PARENTERAL NUTRITION OF MALNOURISHED SURGICAL PATIENTS: EFFECT ON INFECTIOUS MORBIDITY AND MORTALITY

Abstract

Goal: Lipid infusions of a physical mixture of medium-chain triglycerides and long-chain triglycerides (MCT/LCT) used in peri-operative total parenteral nutrition (TPN) have a lower immunosuppressive effect in laboratory studies than emulsions containing only long-chain triglycerides (LCT). The purpose of the present study was to compare the incidence of nosocomial infections and the in-hospital mortality of severely undernourished surgical patients treated with TPN using an MCT/LCT lipid emulsion or with an LCT mixture, administered under a randomized, double blind protocol.

Patients and methods: A total of 72 severely undernourished patients subjected to planned or emergency laparotomy were prospectively recruited and stratified by the presence or absence of cancer, on admission to the departments of General Surgery and Intensive Care Medicine at a teaching hospital. The main outcome was the incidence of intra-hospital nosocomial infection and the secondary outcome was mortality.

Results: The patients in the study group (MCT/LCT) and the control group (LCT) shared similar characteristics. The patients in the MCT/LCT group had a significantly lower incidence of intra-abdominal abscesses (2/26) than those in the LCT group (10/31) ($p < 0,05$; RR 0,18; CI 95%: 0,03-0,89). There were no significant differences in the incidence of other infections. Nor was there a difference between the two groups in terms of the in-hospital mortality (4/26 versus 11/31). In the stratified analysis, patients without cancer treated with MCT/LCT presented significantly fewer intra-abdominal abscesses (2/14) than those with LCT (5/8) ($p < 0,05$; RR 0,1; CI 95%: 0,01-0,79) and a significantly lower mortality (2/14 versus 5/8; $p < 0,05$; RR 0,1; CI 95%: 0,01-0,79).

Conclusions: Lipid infusions of MCT/LCT used in peri-operative TPN protect severely undernourished sur-

Correspondencia: Teodoro Grau.
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario de Getafe.
Ctra. De Toledo km. 12,5.
28905 Getafe. Madrid.
Tel.: 916 83 49 82.
Correo electrónico: tgrau@hugf.insalud.es

Recibido: 15-VII-2002.
Aceptado: 7-IX-2002.

significativa ($p < 0,05$; RR 0,1; IC 95%: 0,01-0,79) y una menor mortalidad (2/14 frente a 5/8; $p < 0,05$; RR 0,1; IC 95%: 0,01-0,79).

Conclusiones: Las infusiones lipídicas de MCT/LCT, utilizadas en la NPT peroperatoria, protegen de la aparición de abscesos intraabdominales en los pacientes quirúrgicos severamente desnutridos en comparación con las infusiones de LCT. Los pacientes sin cáncer pueden verse más beneficiados del uso de estas mezclas.

(*Nutr Hosp* 2003, 18:159-166)

Palabras clave: Cirugía. Emulsiones lipídicas. LCT. Malnutrición. MCT/LCT.

Introducción

La nutrición parenteral total (NPT) se considera parte esencial del tratamiento peroperatorio del paciente quirúrgico desnutrido cuando éste no puede ser alimentado por vía enteral u oral¹. Las fórmulas de NPT que se emplean habitualmente contienen emulsiones grasas constituidas por triglicéridos de cadena larga (LCT). Estas emulsiones son esenciales para el aporte de energía y para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales que se observa cuando se utiliza únicamente glucosa como aporte energético. Además, las emulsiones de LCT son seguras y bien toleradas por los pacientes².

A pesar de ello, existen algunas dudas sobre sus efectos metabólicos e inmunosupresores. Los LCT no se oxidan completamente y algunos ácidos grasos de cadena larga son reesterificados de nuevo en el hígado produciendo hipertrigliceridemia e hígado graso, así como una disminución del aclaramiento de las emulsiones grasas en la circulación sanguínea³. Por otro lado, los LCT producen efectos inmunosupresores y pueden aumentar el riesgo de complicaciones sépticas en estos pacientes^{4,5}. Diversos estudios han demostrado que las partículas lipídicas se acumulan en las células de Kupffer y en el bazo y pueden bloquear el sistema retículo-endotelial. También pueden alterar la función de los neutrófilos, en particular su capacidad fagocítica, disminuir la actividad citolítica de los linfocitos y aumentar la síntesis del factor de necrosis tumoral (TNF- α), interleucina-2 e interleucina-6⁶. Sin embargo, hay muy pocos estudios que muestren una diferencia significativa en cuanto a resultados clínicos como la morbilidad, mortalidad o incidencia de complicaciones infecciosas⁷. Más aun, los resultados son contradictorios ya que muchos estudios sólo investigan los efectos *in vitro* de la NPT sobre el sistema inmune⁸.

Para obviar estos teóricos efectos adversos, se han desarrollado fórmulas de NPT que contengan una mezcla de LCT con triglicéridos de cadena media (TCM). Estas emulsiones tienen ventajas teóricas dado que los MCT se aclaran rápidamente en la circulación, se oxidan deprisa y no se almacenan en los te-

gical patients against the onset of intra-abdominal abscesses when compared with LCT infusions. Patients without cancer may obtain more benefit from the use of these mixtures.

(*Nutr Hosp* 2003, 18:159-166)

Keywords: LCT. Lipid emulsions. Malnutrition. MCT/LCT. Surgery.

gidos periféricos⁹⁻¹¹. Además, no sobrecargan el sistema retículo-endotelial y no promueven la síntesis de TNF ni de citocinas¹².

El objetivo de este estudio prospectivo, aleatorio y doble ciego es determinar si las emulsiones lipídicas con una mezcla física de MCT/LCT en la NPT reducen la incidencia de complicaciones infecciosas mayores y la mortalidad intrahospitalaria, en comparación con las emulsiones lipídicas con TCL, en los pacientes quirúrgicos desnutridos sometidos a una intervención quirúrgica intraperitoneal mayor.

Pacientes y métodos

Selección de pacientes

Se consideraron candidatos al estudio todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en el Servicio de Cirugía para una laparotomía programada o urgente, durante un período de dos años. La laparotomía se definió como cualquier intervención quirúrgica intraperitoneal no vascular, excluyendo la herniorrafia inguinal o crural. La laparotomía programada se efectuó en los siete días sucesivos al ingreso. Si el diagnóstico de cáncer en el momento del ingreso era dudoso, éste se hizo en función de la sospecha clínica. Los pacientes eran elegibles si presentaban desnutrición severa al ingreso que se definió por: *a*) la presencia de un Índice de Riesgo Nutricional (IRN) de 85 o menos calculado según la siguiente fórmula¹³:

$IRN = (1,59 \times \text{albúmina plasmática g/l}) + (0,417 \times \% \text{ peso actual/peso usual})$ *b*) dos cualesquiera de los siguientes: *I*) albúmina menor a 40 g/l; *II*) prealbúmina menor de 186 mg/l; *III*) peso actual inferior al 95% del peso ideal.

Los pacientes se excluyeron del estudio si: *a*) presentaban una esperanza de vida menor a 90 días por su enfermedad primaria; *b*) habían recibido NPT en los 15 días precedentes al ingreso; *c*) habían sido intervenidos quirúrgicamente en los 30 días precedentes al ingreso; *d*) tenían una enfermedad grave concurrente que contraindicaba el empleo de NPT o podía tener efectos sustanciales sobre los resultados independientemente del estado nutricional. Estas patologías fueron:

1. Enfermedad hepática definida como uno de los siguientes cuadros: *a)* hipertensión portal con sangrado gastrointestinal en el momento del ingreso; *b)* ascitis clínicamente aparente de origen hepatocelular; *c)* bilirrubina superior a 3 mg/100 ml de origen hepatocelular; *d)* albúmina sérica menor de 30 g/l con hipertensión portal; *e)* encefalopatía grado II o superior; *f)* diagnóstico clínico de hepatitis alcohólica.

2. Enfermedad renal definida por uno de los siguientes criterios: *a)* creatinina plasmática mayor de 4 mg/100 ml; *b)* diálisis peritoneal crónica o hemodiálisis.

3. Hiperlipidemias adquiridas severas o familiares de cualquier tipo.

4. Enfermedad cardíaca grave definida por uno de los siguientes: *a)* infarto de miocardio en los 6 meses anteriores al ingreso; *b)* insuficiencia cardíaca clase IV o superior de la NYHA.

5. Enfermedad neurológica grave definida por uno de los siguientes: *a)* accidente cerebrovascular con déficit neurológico persistente en los últimos seis meses; *b)* déficit neurológico que obliga a confinamiento crónico; *c)* trauma craneal grave con puntuación en la escala de Glasgow igual o inferior a 9 en el momento del ingreso.

6. Enfermedad pulmonar definida como la necesidad de oxígeno suplementario domiciliario en reposo.

7. Alteraciones graves de la coagulación definidas como uno de los siguientes: *a)* tiempo de protrombina 2 veces el normal; *b)* tiempo de tromboplastina parcial 2 veces el normal; *c)* plaquetas inferiores a 50.000/ml.

8. Enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre, productos derivados de la sangre u orina: hepatitis B, C y HIV.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital y se solicitó consentimiento informado a los pacientes candidatos al estudio.

Diseño del estudio

Las fórmulas con TCL y TCM/TCL se compararon a doble ciego y prospectivamente de acuerdo con las definiciones anteriores. Los pacientes se estratificaron en dos grupos, de acuerdo con la presencia o ausencia de cáncer, y cada paciente de ambos grupos fue asignado aleatoriamente a una de las dos fórmulas de NPT mediante una tabla de números aleatorios generada por ordenador. La asignación aleatoria se realizó en el Servicio de Farmacia y los pacientes, médicos responsables e investigadores desconocían el tipo de lípidos de la NPT.

Los datos demográficos, el diagnóstico al ingreso, las enfermedades subyacentes y los valores de laboratorio se registraron prospectivamente. El APACHE II se utilizó para evaluar la severidad de la enfermedad. La albúmina, prealbúmina, la proteína ligada al retinol (PRB), la transferrina, el colesterol y los triglicéridos

en plasma y los linfocitos sanguíneos se determinaron preoperatoriamente, y los días 1, 3, 7, 14, 21 y 28 tras la cirugía y cuando se suspendió la NPT.

Fórmulas de NPT e ingesta

La NPT se administró por vía venosa central, en perfusión continua con bomba y en bolsas de tres en uno. Las necesidades calóricas se estimaron en 1,5 veces el gasto energético basal calculado con la fórmula de Harris-Benedict. Los proteínas se administraron siguiendo una relación calorías:nitrógeno de 150:1 en forma de aminoácidos cristalinos (Vamin®, Fresenius, España). Ambos grupos recibieron 550 kilocalorías en forma de lípidos y el resto de las calorías no proteicas en forma de glucosa. El grupo TCL recibió 500 ml de Intralipid® 20% (Fresenius, España) compuesto por una emulsión de aceite de soja, y el grupo TCM/TCL recibió la misma cantidad de Lipofundin® (Braun, España) compuesto por una mezcla de TCM y TCL al 50%. Las vitaminas y los oligoelementos se administraron diariamente y los electrolitos en función de las necesidades del paciente. La NPT se inició en las primeras 48 horas del ingreso o en las primeras 48 horas de la cirugía urgente y se mantuvo como mínimo durante tres días después del procedimiento quirúrgico. La NPT se suspendió cuando el paciente asumió el 50% de sus requerimientos calóricos por la vía enteral u oral. Se registraron los aportes calóricos programados y administrados diariamente y se calculó su media aritmética.

Definición de las complicaciones infecciosas

Un médico no involucrado en el tratamiento de los pacientes diagnosticó las complicaciones infecciosas, que se registraron de forma prospectiva en cuanto al número y tipo de las mismas por paciente, a lo largo de todo el estudio y de acuerdo con unas definiciones establecidas previamente. Estas definiciones fueron^{14, 15}:

Neumonía. Se definió separadamente de otras infecciones del tracto respiratorio inferior. Los criterios de neumonía incluían varias combinaciones de evidencias clínicas, radiológicas y de laboratorio. Los criterios de neumonía fueron cualquiera de los siguientes: 1) Crepitantes o matidez a la percusión del tórax más uno de los siguientes: *a)* expectoración purulenta o cambio en las características del esputo; *b)* aislamiento de gérmenes en el hemocultivo; *c)* aislamiento del germen en muestras obtenidas por aspiración transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia. 2) El examen radiológico del tórax muestra un infiltrado nuevo o progresivo, consolidación, cavitación o derrame pleural más uno de los siguientes: *a)* expectoración purulenta o cambio en las características del esputo; *b)* aislamiento de gérmenes en el hemocultivo; *c)* aislamiento del germen en muestras obtenidas por aspiración transtraqueal, cepillado bronquial o biopsia.

Bacteriemia. Se distinguió entre: *a) Asociada a catéter (sepsis por catéter).* Cualquiera de los dos criterios siguientes: *I)* Presencia de germen patógeno en los hemocultivos no relacionado con infección de otro sitio anatómico distinto del catéter. *II)* Uno de los siguientes (fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$, escalofríos, hipotensión) más cualquiera de los siguientes: *1)* germen contaminante de la piel aislado en dos hemocultivos obtenidos por separado en ausencia de otro sitio de infección; *2)* germen contaminante de la piel aislado en un hemocultivo de un paciente con un catéter intravascular cuyo médico instaura el tratamiento antibiótico adecuado. *b) No asociada a catéter.* Cualquiera de los dos criterios siguientes: *I)* presencia de germen patógeno en los hemocultivos relacionado con infección de un sitio anatómico distinto del catéter. Este foco debe de confirmarse bacteriológicamente (y el germen debe de ser coincidente con el hemocultivo) y debe de ser tratado (por drenaje o antibióticos) por su médico en las siguientes 48 horas; *II)* igual al anterior con tratamiento de la probable fuente de infección en las siguientes 48 horas y cultivo de punta de catéter o aspirado a través del mismo negativo.

Infección de la herida quirúrgica. La infección de la herida quirúrgica (HQ) se divide en incisional (HQI) y de órgano-espacio (absceso intraabdominal). La HQI puede afectar a la piel y tejido subcutáneo (superficial, HQIS) o a los tejidos profundos, fascia y planos musculares (HQIP). Las HQ comprenden cualquier parte de la anatomía abierta y manipulada durante el acto quirúrgico diferente de la incisión. **HQ incisional superficial (HQIS).** Se define como la infección que ocurre en los 30 días siguientes a la cirugía y afecta sólo a la piel y tejido subcutáneo de la incisión quirúrgica junto con al menos uno de los siguientes: *1)* Drenaje purulento a través de la incisión. *2)* Cultivos positivos de líquidos o tejidos de la incisión obtenidos asépticamente. *3)* Por lo menos uno de los siguientes signos y síntomas: dolor, edema localizado, eritema o calor y la herida es abierta deliberadamente por el cirujano salvo que el cultivo sea negativo. *4)* Diagnóstico de HQIS hecho por el cirujano. No se considera HQIS: *a)* mínima inflamación o drenaje de los puntos de sutura, *b)* infección de la quemadura, *c)* HQIS que se extiende a fascia y capas musculares. **HQ incisional profunda (HQIP).** Se define como la infección que ocurre en los 30 días siguientes a la cirugía y afecta a la piel, tejido subcutáneo, fascia y planos musculares y la infección parece relacionada con el acto quirúrgico junto con al menos uno de los siguientes: *1)* Drenaje purulento a través de la incisión profunda pero no de un órgano o espacio. *2)* Dehiscencia espontánea de la profundidad de la incisión o incisión abierta por los cirujanos cuando el paciente presenta por lo menos uno de los siguientes: fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ o dolor salvo que el cultivo sea negativo. *3)* Se halla un absceso o cualquier otra evidencia de infección que afecta a la incisión profunda al realizar un examen directo, durante la reoperación o me-

dante examen radiológico o histopatológico. *4)* Diagnóstico de HQIP hecho por el cirujano. Si la infección afecta tanto a la incisión superficial como a la profunda se clasifica como profunda. **Absceso intraabdominal.** Comprende cualquier parte de la anatomía (órgano o espacio), distinta de la incisión, que ha sido abierta o manipulada durante el procedimiento quirúrgico. Debe de cumplir los siguientes criterios: la infección aparece en los 30 días siguientes al acto quirúrgico, parece relacionada con el mismo y comprende cualquier parte de la anatomía distinta de la incisión, manipulada o abierta durante la cirugía, junto con uno de los siguientes: *1)* Drenaje purulento colocado en dicho órgano o espacio. *2)* Cultivos positivos de líquidos o tejidos del órgano o tejido obtenidos asépticamente. *3)* Un absceso u otra evidencia de infección en el órgano o espacio hallados en el examen directo, durante la reoperación o por examen radiológico o histopatológico. *4)* Diagnóstico de absceso intraabdominal hecho por el cirujano. Ocasionalmente, una infección de órgano o espacio drena a través de la incisión. Si no hay reoperación, esta infección se considera como complicación de la incisión y se clasifica como absceso intraabdominal.

Estudio estadístico

El tamaño muestral se calculó a partir de una incidencia de complicaciones infecciosas del paciente quirúrgico desnutrido del 40%¹⁶ y se esperaba obtener una reducción del 50%, con un error α del 0,05 y un error β de 0,2. El tamaño muestral obtenido para una hipótesis bilateral fue de 182 pacientes. Se decidió realizar un análisis intermedio tras incluir el 50% de los casos previstos. El análisis estadístico se hizo por intención de tratar. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la *t* de Student y las cualitativas con el test de χ^2 con corrección de Yates y se utilizaron las pruebas no paramétricas de Wilcoxon y Fisher respectivamente, cuando las variables no se distribuían normalmente. Se calculó el riesgo relativo con su intervalo de confianza al 95% para las infecciones nosocomiales y la mortalidad según el tipo de lípidos administrados de forma global y por estratos. Los variables cuantitativas se expresan como mediana y rango intercuartil salvo que se especifique lo contrario. El paquete estadístico utilizado fue el SPSS.

Resultados

En los dos años de estudio fueron laparotomizados 889 pacientes en el Servicio de Cirugía General, de los cuales 72 presentaban desnutrición de acuerdo con los criterios aquí establecidos con un IRN medio de 82 (72-93), una albúmina 27 (23-31) g/l y una prealbúmina de 84 (41-111) mg/l. Quince pacientes fueron excluidos, de los cuales 9 presentaban enfermedades graves y 3 rechazaron participar en el estudio. Se randomizaron 57 pacientes y finalizaron el estudio 49 pa-

cientes. Las causas de exclusión y pérdida se muestran en la tabla I. El estudio finalizó tras encontrarse diferencias significativas en la incidencia de infección postoperatoria en un grupo de pacientes.

Veintiséis pacientes recibieron la mezcla MCT/LCT y 31 pacientes LCT. No hubo diferencias significativas respecto a la edad, sexo, cirugía electiva, APACHE II y presencia de sepsis al ingreso. Al suspender la inclusión de nuevos pacientes en el análisis intermedio, el grupo de LCT tenía asignado más pacientes con cáncer que el grupo MCT (23 frente a 12), sobre todo por una mayor asignación de pacientes con cáncer gástrico en el grupo LCT (19 frente a 9) pero sin alcanzar diferencias significativas. Los distintos diagnósticos y los valores de cada grupo se muestran en la tabla II.

No hubo diferencias significativas en la estancia media, días de NPT, ingesta calórica programada y administrada entre los dos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas en los parámetros nutricionales entre MCT y LCT con IRN de 80 (72-92) frente a 82 (72-93), albúmina de 26 g/l (22-32) frente a 28 g/l (27-39) y prealbúmina de 124 mg/l (94-194) frente a 111 mg/l (82-169). Tampoco fueron diferentes los valores de transferrina, proteína ligada al retinol, linfocitos, colesterol y triglicéridos en ambos grupos (tabla III).

La incidencia de infecciones postoperatorias (tabla IV) fue menor en el grupo de MCT debido a una menor frecuencia de aparición de abscesos intraabdominales (2/26) respecto al grupo de LCT (10/31) que alcanzó diferencias significativas ($p < 0,05$; RR: 0,17; IC 95%: 0,03-0,89). Cuando se realizó el análisis estratificado, esta diferencia sólo se mantuvo en el grupo sin cáncer. En este grupo fue de 2/14 frente a 5/8 ($p < 0,05$; RR: 0,1; IC 95%: 0,01-0,79) y en el grupo con cáncer fue de 0/12 frente a 5/23 y no fue significativo. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de aparición de neumonía, bacteriemia, sepsis

Tabla II
Características de los pacientes

Características	MCT/LCT	LCT	p
Número de pacientes	26	31	NS
Hombres	14	11	NS
Edad (años)	70 (49-80)	69 (53-78)	NS
Cirugía electiva	19	24	NS
Apache II*	9 ± 4	9 ± 4	NS
Sepsis al ingreso	3	4	NS
Estancia media (días)	12 (9-19)	16 (10-24)	
<i>Diagnóstico</i>			
Cáncer	12	23	NS
Gástrico	9	19	
Colon y recto	3	2	
Esófago	0	1	
Páncreas	0	1	NS
No cáncer	14	8	
Peritonitis	3	2	
Hemorragia digestiva	2	3	
Isquemia intestinal	2	2	
Pancreatitis		2	1
Otros		5	0

* Media ± DE.

por catéter y en el total de pacientes infectados en ambos grupos, ni en la serie global ni en el análisis estratificado.

La mortalidad global fue similar en ambos grupos, 4/26 en el grupo de MCT frente a 11/31 en el grupo de LCT y no significativa. En el análisis estratificado, el grupo de MCT sin cáncer tenía una mortalidad inferior respecto al grupo de LCT (2/14 frente a 5/8; $p < 0,05$; RR: 0,1; IC 95%: 0,01-0,79). En el grupo con cáncer no hubo diferencias significativas de la mortalidad (2/12 frente a 6/23) entre ambos grupos.

Discusión

Este trabajo demuestra que el empleo de emulsiones lipídicas con una mezcla física de MCT/LCT en los pacientes quirúrgicos desnutridos disminuye la incidencia de infecciones intraabdominales. Este efecto es más acentuado en los pacientes sin cáncer, tal como muestra el análisis estratificado, y no depende del nivel de gravedad, el estado nutricional o el aporte calórico medio recibido. Estos resultados confirman la eficacia clínica de la NPT con MCT/LCT en el paciente quirúrgico desnutrido y apoyan la hipótesis de que los MCT/LCT ejercen un menor efecto inmunosupresor que los las emulsiones lipídicas que contienen sólo LCT⁶.

Este estudio finalizó precozmente cuando se encontraron diferencias significativas en el análisis intermedio. A pesar de ello no hubo desviación en la selección de pacientes pues los dos grupos estudiados fueron de características similares incluyendo una

Tabla I
Causas de exclusión y pérdida de los pacientes

Pacientes candidatos	889
Pacientes desnutridos	72
Pacientes excluidos	15
Cirugía previa.....	1
NPT previa	1
Esperanza de vida baja.....	1
Enfermedades graves previas.....	9
Enfermedad cardíaca.....	3
Enfermedad hepática.....	4
Enfermedad respiratoria.....	1
Enfermedad neurológica	1
Rechazan entrar en el estudio	3
Pacientes incluidos.....	57
Toleran dieta enteral	2
Exitus en los 3 primeros días	5
Tumor irreseccable	1
Pacientes estudiados.....	49

Tabla III
Estado nutricional y aporte calórico

	MCT/LCT	LCT	p
Días de NPT	8 (5-11)	8 (6-15)	NS
Ingesta calórica programada media	2.410 (1.696-2.720)	2.084 (1.667-2.854)	NS
Ingesta calórica administrada media	2.478 (2.222-2.586)	2.383 (1.404-2.574)	NS
<i>Estado nutricional</i>			
Índice de riesgo nutricional	80 (72-92)	82 (72-93)	NS
Albúmina (g/l)	26 (22-32)	28 (27-39)	NS
Prealbúmina (mg/l)	124 (94-194)	111 (82-169)	NS
Transferrina (mg/l)	179 (168-204)	180 (151-215)	NS
Proteína ligada retinol (mg/l)	260 (210-280)	170 (115-285)	NS
Linfocitos (c/mm ³)	972 /715-1.360)	880 (660-1.600)	NS
Colesterol (mg/dl)	123 (101-151)	105 (77-149)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	118 (84-221)	90 (53-290)	NS

Tabla IV
Complicaciones infecciosas y mortalidad

	MCT	LCT	p	RR (IC 95%)
<i>Total</i>				
N.º de pacientes	26	31		
Absceso intraabdominal	2	10	0,05	0,18 (0,03-0,89)
Bacteriemia	3	4	1,0	0,88 (0,18-4,35)
Sepsis por catéter	1	4	0,4	0,27 (0,03-2,58)
Neumonía	3	4	1,0	0,88 (0,18-4,35)
Infección herida quirúrgica	7	6	0,7	1,54 (0,44-5,32)
Pacientes infectados	12	16	0,9	0,80 (0,28-2,28)
Mortalidad	4	11	0,1	0,33 (0,09-1,21)
<i>Con cáncer</i>				
N.º de pacientes	12	23		
Absceso intraabdominal	0	5	0,1	0,28 (0,01-3,26)
Bacteriemia	1	3	1,0	0,61 (0,06-6,55)
Sepsis por catéter	0	4	0,4	0,37 (0,01-4,3)
Neumonía	0	4	0,2	0,23 (0,01-2,67)
Infección herida quirúrgica	2	2	0,6	2,1 (0,26-17,1)
Pacientes infectados	4	10	0,8	0,65 (0,15-2,79)
Mortalidad	2	6	0,8	0,57 (0,1-3,36)
<i>Sin cáncer</i>				
N.º de pacientes	14	8		
Absceso intraabdominal	2	5	0,05	0,1 (0,01-0,79)
Bacteriemia	2	1	1,0	1,17 (0,09-15,3)
Sepsis por catéter	1	0	0,7	0,69 (0,02-29,9)
Neumonía	3	0	0,4	0,34 (0,01-4,67)
Infección herida quirúrgica	5	4	0,7	0,56 (0,1-3,25)
Pacientes infectados	8	6	0,7	0,44 (0,07-3,03)
Mortalidad	2	5	0,05	0,1 (0,01-0,79)

desnutrición severa y la incidencia de cáncer gástrico, más frecuente en el grupo de LCT. Los desenlaces primarios fueron definidos claramente, tanto la mortalidad hospitalaria como las infecciones nosocomiales y se emplean habitualmente en la práctica clínica. Existen pocos estudios clínicos que confirmen la su-

perioridad clínica de las emulsiones lipídicas con MCT/LCT respecto a las que contienen sólo LCT. En el paciente quirúrgico, las emulsiones lipídicas con MCT/LCT mejoran el balance nitrogenado y frenan la pérdida de peso¹⁷, mejoran la respuesta celular inmune¹⁸, disminuyen la producción del factor de necrosis

tumoral (TNF- α)¹⁹, y no alteran tanto la respuesta del sistema retículo-endotelial¹². Sin embargo, ninguno de estos estudios analizó las variaciones en la incidencia de infección nosocomial o en la mortalidad, o no encontró diferencias significativas debido al escaso tamaño muestral utilizado. La eficacia de los MCT/LCT en la respuesta inmune *in vitro* también ha sido demostrada en pacientes críticos²⁰, sépticos²¹, traumáticos²², y en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida²³. Sin embargo, otros trabajos no han demostrado dicho efecto beneficioso en estos grupos de pacientes²⁴ e, incluso hay resultados que muestran efectos más favorables de las soluciones de LCT en pacientes con trasplantes de médula ósea²⁵. De todos modos, la mayoría de los estudios, tanto a favor como en contra, adolecen del suficiente tamaño muestral para alcanzar diferencias significativas en las variables pronósticas clínicas.

La eficacia teórica de las emulsiones lipídicas con MCT/LCT se basa en diversos efectos metabólicos e inmunológicos. En primer lugar, la emulsiones lipídicas de MCT/LCT son aclaradas del plasma más rápidamente^{26, 27} y se oxidan en el hígado con más facilidad²³. Ello explicaría su mejor distribución y utilización como sustrato energético en comparación con los LCT, su efecto positivo sobre el balance nitrogenado, así como una menor depresión de la función del sistema retículo endotelial²⁹. En segundo lugar, la disminución de la cantidad de ácidos grasos poliinsaturados del grupo w-6 suministrados en la NPT, disminuiría la producción de ácido araquidónico que da lugar a una generación exagerada de citocinas y del factor de necrosis tumoral (TNF- α) y disminuir la inmunidad celular³⁰. Por último, los MCT también modifican la función linfocitaria, aumentando su actividad *killer* y sin modificar la producción de interleucina-2³¹. Sin embargo, estos hallazgos de laboratorio no se han reflejado suficientemente en los estudios clínicos como ya hemos visto.

No obstante, nuestro estudio, realizado en una muestra seleccionada y homogénea de pacientes quirúrgicos severamente desnutridos tratados con nutrición parenteral nutrición total y una emulsión lipídica de MCT/LCT, demuestra que dichas emulsiones lipídicas pueden disminuir la incidencia de infección nosocomial, y en particular la aparición de abscesos intraabdominales postoperatorios. Este hallazgo debe corroborarse en estudios más amplios y que abarquen un grupo más heterogéneo de pacientes. En particular, debe estudiarse la eficacia de estas emulsiones en función de los distintos grados de estrés y en presencia o ausencia de cáncer.

Referencias

1. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Eng J Med*, 1991, 325:525-532.
2. Wretling A: Development of fat emulsions. *JPEN*, 1981, 5:230-235.
3. Goodenough RD y Wolfe RR: Effect of total parenteral nutrition on free fatty acid metabolism in burn patients. *JPEN*, 1984, 53:916-922.
4. Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, Siepler JP, Weber JC y MacColl K: A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. *J Trauma*, 1997, 43:52-60.
5. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE y cols.: Association of intravenous lipid emulsion and coagulase negative staphylococcal bacteremia in neonatal care units. *N Eng J Med*, 1990, 33:301-308.
6. Gogos CA y Kalfarentzos F: Total parenteral nutrition and immune system activity: A review. *Nutrition*, 1995, 11:339-344.
7. Garnacho Montero J, Shou J, Ortiz Leyba C, Jiménez Jiménez FJ y Daly JM: Lipids and immune function. *Nutr Hosp*, 1996, 11:230-237.
8. Furukawa K, Tashiro T, Yamamori H y cols.: Effects of soybean oil emulsion and eicosapentanoic acid on stress response and immune function after a severely stressful operation. *Ann Surg*, 1999, 229:255.
9. Bach AC y Babayon VK: Medium chain triglycerides. *Am J Clin Nutr*, 1982, 36:950-962.
10. Deckelbaum RJ, Hamilton JA, Carpentier YA y cols.: Medium-chain versus long-chain triacylglycerol emulsion hydrolysis by lipoprotein lipase and hepatic lipase: implications for the mechanisms of lipase action. *Biochemistry*, 1990, 29:1136-1142.
11. Martín-Peña G, Culebras JM, Barro-Ordovas JP, Catalá-Pizarro R y Ruiz-Galiana J: Effects of 2 lipid emulsions (LCT versus MCT/LCT) on the fatty acid composition of plasma phospholipids: a double-blind randomized trial. *JPEN*, 2002, 26:30-41.
12. Waitzberg DL, Lotierzo PH, Logullo AF, Torrinhas RS, Pereira CC y Meier R: Parenteral lipid emulsions and phagocytic systems. *Br J Nutr*, 2002, 87 (Suppl 1):S49-S57.
13. Buzby GP, Knox LS, Crosby LO y cols.: Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr*, 1988, 47:366-381.
14. Garner JS, Jarwis WR, Emoerl TG y cols.: CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*, 1988, 16:128-140.
15. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ y cols.: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1992, 13:606-608.
16. Guzby GP, Williford WO, Peterson OL y cols.: A randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients: the rationale and impact of previous clinical trials and pilot study on protocol design. *Am J Clin Nutr*, 1988, 47:357-365.
17. Zhu-min Jiang, Shi-yuan Zhang, Xiu-rong Wang, Nai-fa Yang, Yu Zhu y Wilmore D: A comparison of medium-chain and long-chain triglycerides in surgical patients. *Ann Surg*, 1993, 217:175-184.
18. Furukawa K, Yamamori H, Tagaki K y cols.: Influences of soybean oil emulsion on stress response and cell-mediated immune function in moderate or severely stressed patients. *Nutrition*, 2002, 18:235-240.
19. Gogos CA, Zoumbos N, Makri M y Kalfarentzos F: Medium- and long-chain triglycerides have different effects on the synthesis of tumor necrosis factor by human mononuclear cells in patients under total parenteral nutrition. *J AM Coll Nutr*, 1994, 13:40-44.
20. Ball MJ: Parenteral nutrition in the critically ill: use of a medium-chain triglyceride infusion. *Intensive Care Med*, 1993, 19:89-95.
21. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ y cols.: Clinical and metabolic effects of two lipid emulsions on the parenteral nutrition of septic patients. *Nutrition*, 2002, 18:134-138.
22. Jeevanandam M, Holaday NJ, Voss T, Bui R y Petersen SR:

- Efficacy of a mixture of medium-chain triglyceride (75%) and long-chain triglyceride (25%) fat emulsions in the nutritional management of multiple trauma patients. *Nutrition*, 1995, 11:275-284.
23. Gelas P, Cotte L, Poitevin-Later F y cols.: Effect of parenteral medium- and long-chain triglycerides on lymphocytes subpopulations and functions in patients with acquired immunodeficiency syndrome: a prospective study. *JPEN*, 1998, 22:267-271.
 24. Nijveldt RJ, Tan AM, Prins HA y cols.: Use of a mixture of medium-chain triglycerides and long-chain triglycerides versus long-chain triglycerides in critically ill surgical patients: a randomized, prospective double-blind study. *Clin Nutr*, 1998, 17:23-29.
 25. Demirer S, Aydlintug S, Ustun C y cols.: Comparison of the efficacy of medium-chain triglycerides with long-chain triglycerides in total parenteral nutrition in patients with hematologic malignancies undergoing peripheral blood stem cell transplantation. *Clin Nutr*, 2000; 19:253-258.
 26. Rodríguez JM, Arias Díaz J, García Carreras C, Torres Mele-ro J y Balibrea JL: Cirugía mayor abdominal y aclaramiento de emulsiones lipídicas. *Nutr Hosp*, 1994, 9:304-310.
 27. Chacón Castro MP, Jiménez SG, Salvado SJ, Sabin UP, Pascual MC y Planas VM: The effect of fatty emulsions with distinct triglyceride compositions on the lipid metabolism in septic patients. *Nutr Hosp*, 2000, 15:13-17.
 28. Jorquera F, Culebras JM y González-Gallego J: Influence of nutrition on liver oxidative metabolism. *Nutrition*, 1996, 12:442-447.
 29. Driscoll DF, Adolph M y Bistran BR: Lipid emulsions in parenteral nutrition. En: Rombeau JL, Rolandelli RH: *Parenteral nutrition*. 3d. edition. WB Saunders Co, Philadelphia, 2001: 35-59.
 30. Wartzberg DL, Bellinati-Pires R, Salgado MM y cols.: Effect of total parenteral nutrition with different lipid emulsions on human monocyte and neutrophil functions. *Nutrition*, 1997, 13:128-132.
 31. Sedman PC, Somers SS, Ramsden CW y cols.: Effects of different lipid emulsions on lymphocyte function during total parenteral nutrition. *Br J Surg*, 1991, 78:1396-1399.