

Modificación de los lípidos séricos durante la nutrición endovenosa con aceite de soya al 10 por ciento

DR. DANIEL HERNÁNDEZ LÓPEZ.*
DR. CÉSAR GUTIÉRREZ SAMPERIO.*
DR. PABLO RIVERA HIDALGO.**
QFB. SOCORRO BACA GUEDEA.***
Q.F.B. RITA MARÍA RIVAS ***

EN los pacientes con traumatismos severos o enfermedades con evolución prolongada de cualquier tipo y necesidades calóricas aumentadas (infecciones, quemaduras, cirugía, fracturas, etc.), no es posible administrar por vía bucal los nutrientes y energéticos diarios para cubrir estas necesidades¹, por lo que se deben proporcionar parenteralmente mientras se restaura la otra vía. La nutrición parenteral completa incluye el aporte de proteínas (albúminas o aminoácidos), glucosa, electrólitos, vitaminas, lípidos y agua por vía endovenosa.

Actualmente la administración intravenosa de aminoácidos no tiene problemas serios², pero cuando los requerimientos calóricos están por arriba de 2,000 calorías y se utilizan soluciones hipertónicas de glucosa, es difícil alcanzar esta cantidad sin que se presenten complicaciones vasculares e

hidroelectrolíticas³ o hiperglucemia e hiperosmolaridad⁴, neurológicas⁵, infecciosas⁶, hematológicas⁷, dermatológicas⁸ y otras. La adición por vía intravenosa de una emulsión de lípidos aumenta el valor calórico y aporta ácidos grasos esenciales, por lo que la cantidad de solución de glucosa administrada puede ser menor; por ser isotónica se puede pasar por una vena periférica, con lo que se disminuyen notablemente las complicaciones⁹, sin embargo, no puede servir de vehículo a otro tipo de sustancias como los electrólitos pues aporta mucha agua y constituye un peligro de sobrehidratación.

El uso intravenoso de las emulsiones de grasa no es reciente¹⁰, pero no se difundió por desconocimiento de sus mecanismos de acción y utilización por los tejidos; se empleó sin acompañamiento de glucosa y aminoácidos porque con frecuencia se asoció a

* De la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General, Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.

** Jefe del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General, Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.

*** Del Laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General, Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.

hiperlipemia¹¹ y además con anemia¹², trombocitopenia¹³, alargamiento del tiempo de coagulación y protrombina¹⁴, debido a un síndrome de "sobrecarga" o de consumo de factores de coagulación.

El objetivo de este trabajo es saber el tiempo en que el plasma se aclara, después de administrar una emulsión de aceite de soya a 10 por ciento, qué cambios ocurren en los transportadores de lípidos plasmáticos y cuál es el beneficio que puede ofrecer el empleo de heparina e insulina en el aclaramiento de lípidos exógenos suministrados por vía endovenosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 25 pacientes hospitalizados con los cuales se formaron dos grupos. En el primero, constituido por 21 pacientes, se administraron lípidos endovenosos con adición de heparina e insulina y en el segundo, formado por cuatro pacientes, también se administraron lípidos pero no recibieron heparina e insulina.

Grupo I. Los pacientes se encontraban hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos y tenían los diagnósticos siguientes: tres con fistula estercorácea, tres con absceso hepático roto con neumonía, cinco con pelviperitonitis, abscesos residuales post-aborto séptico, uno con síndrome de Guillain-Barre con cuadriparesia y neumonía de focos múltiples, tres con abscesos residuales peritoneales postperforación intestinal por salmonelosis, cuatro con pancreatitis necrótico-hemorrágica y dos con obstrucción pilórica benigna. En todos había infección, incapacidad para la ingestión de alimentos, desnutrición séptica o catabolismo mayor de 15 gr. de nitrógeno diarios. Las cantidades diarias de glucosa hipertónica administradas

por vía parenteral se elevaron progresivamente para alcanzar 424 gr. de hidratos de carbono y 12.5 gr. de nitrógeno en forma de aminoácidos en 24 hs., en este momento se agregó la administración de 0.2 gr. de lípidos por minuto (250 ml. de emulsión cada dos hs.) cuando se habían infundido 250 ml. de intralipid se aplicaron por vía intravenosa 1,000 u. de heparina y 40 u de insulina simple. Se tomaron muestras de sangre en ayunas a las 2.00, 2.30, 4.30 y 6.30 hs., para determinación de lípidos totales¹⁵, triglicéridos¹⁶, ácidos grasos¹⁷ colesterol¹⁸ y lipoproteínas por electroforesis¹⁹. Además se hicieron otros estudios como: gases en sangre, pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, fibrinógeno, plaquetas, adhesividad plaquetaria, glucemia, glucosuria, cetonuria, lipuria, dosificación de electrolitos en orina de 24 hs. y electrolitos séricos cada 12 hs.

Grupo II. En los cuatro pacientes de este grupo se siguió el mismo procedimiento pero no se adicionó insulina ni heparina.

RESULTADOS

No hubo respuesta de tipo pirógenos, ni cambios en el pulso o la presión arterial, solamente un paciente presentó elevación de la frecuencia respiratoria de 24 a 32 x minuto. Los sueros fueron claros en ayunas, de aspecto lechoso a las dos hs., opalescentes a las 4.30 hs. y de apariencia normal a las 6.30 hs., en ninguno se encontró opalescencia al iniciar el estudio.

Los lípidos totales se elevaron más del 100 por ciento después de los primeros 250 ml. de intralipid, este aumento fue menor cuando se agregaron los segundos 250 ml. de emulsión asociados a insulina y hepari-

na, una situación similar ocurre con los triglicéridos y los ácidos grasos. Después de 6.30 hs. de haber iniciado la emulsión (dos hs. después de haber terminado los 500 ml.) todos los lípidos fueron normales excepto las betalipoproteínas que en cantidad estuvieron elevados pero porcentualmente fueron normales (cuadro I).

na ni insulina, los lípidos totales, triglicéridos y ácidos grasos disminuyen sus niveles hasta cuatro y ocho hs. después de haber terminado de infundir la emulsión, este fenómeno es más aparente cuando se administra la emulsión de aceite de soya sin aminoácidos o glucosa. El colesterol prácticamente no sufre modificaciones en ambos casos.

En los casos en que no se empleó hepari-

CAPTACION DE LOS LIPIDOS SERICOS DURANTE LA NUTRICION INTRAVENOSA CON ACEITE DE SOYA AL 10%

| | Ayuno | (n-21) 2 hs. | 2.30 hs. | 4.30 hs. | 6.30 hs. |
|-------------------------|---------|-----------------|----------|----------|----------|
| Lípidos totales | 477.1 | 810.00 | 877.60 | 741.6 | 530.41 |
| mg % | ±146. | ±165. | ±146. | ±170. | ±144. |
| Triglicéridos | 105.6 | 371.55 | 480.55 | 347.3 | 193.55 |
| mg % | ± 23.61 | ±185.77 | ±107.51 | ± 49.73 | ± 76.25 |
| Ac. Grasos | 0.51 | 1.52 | 3.02 | 1.57 | 0.77 |
| mEq/l | ± 0.44 | ± 0.90 | ± 0.91 | ± 0.75 | ± 0.29 |
| Colesterol | 97.01 | 99.30 | 103.12 | 115.24 | 113.90 |
| % | ± 13.7 | ± 26.42 | ± 15.04 | ± 8.44 | ± 11.11 |
| Betalipoprotefnas | 73.61 | 69.72 | 31.46 | 43.47 | 68.46 |
| mg % | ± 13.01 | ± 24.50 | ± 9.30 | ± 24.5 | ± 12.8 |
| Prebetalipoprotefnas .. | 19.83 | 28.42 | 60.7 | 54.51 | 21.90 |
| % | ± 7.3 | ± 11.6 | ± 10.2 | ± 23. | ± 14.6 |

CUADRO I

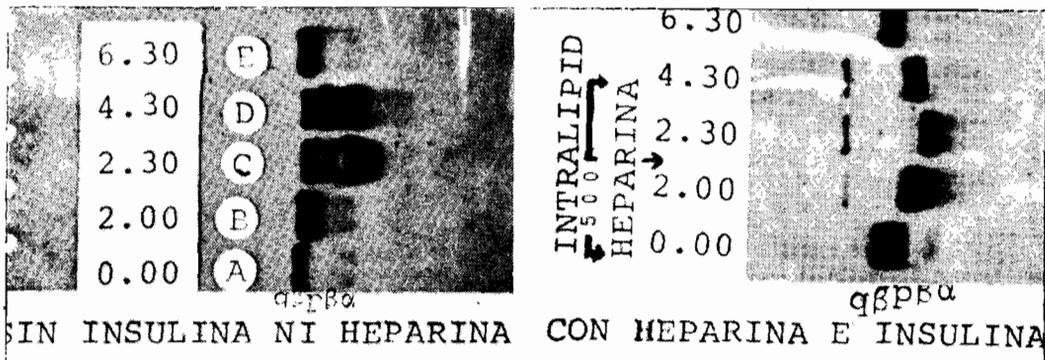


FIGURA I.

Las lipoproteínas mostraron cambios notables en sus tres fracciones. Cuando se administraron 250 ml. de emulsión, se elevaron las betalipoproteínas, con poca modificación o ninguna en las alfa y prebetalipoproteínas, pero a los 30 minutos de aplicar heparina e insulina en todos los pacientes hacen su aparición las prebetalipoproteínas en gran cantidad, aumentan su velocidad electroforética y tienen un patrón abigarrado formando una mancha intensa con dife-

rentes densidades, que al ser graficadas por el densitómetro dan una curva de varios picos. Este patrón es menos intenso a las dos hs. de haber terminado la emulsión y a las cuatro desaparecen, en cambio la mancha de las betalipoproteínas es más intensa que la observada en ayunas y la relación porcentual de las fracciones lipoprotéicas es normal al cabo de cuatro hs. de haber terminado la emulsión (figuras 1 y 2).

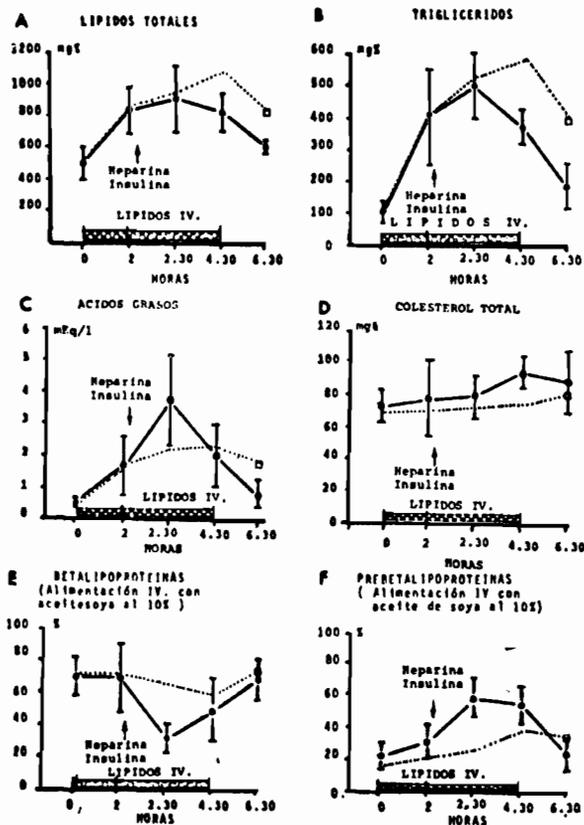


FIG. 2.—Comparación de los pacientes que reciben aceite de soya al 10 por ciento más heparina e insulina y los que no lo reciben.

DISCUSIÓN

El uso intravenoso de materiales plásticos en forma de péptidos o aminoácidos traen como consecuencia signos indeseables de reacción a estos productos ^{4,5,7} manifestados por fiebre, calosfríos y choque, la mejor purificación y el uso de filtros casi han eliminado esta situación, pero persiste la necesidad de administrar un energético con los materiales plásticos con un mínimo de 100 calorías por cada gr. de nitrógeno ²⁰, lo que obliga a administrar hidratos de carbono en concentraciones de 20 a 25 por ciento, con las subsecuentes complicaciones sistémicas, locales, o ambas, por la hiperosmolaridad de las soluciones y en forma tardía, por la aparición de síntomas carenciales de ácidos grasos esenciales o poliinsaturados como el araquidónico, linoleico y decosahexanoico ²², lo anterior ha estimulado la búsqueda de un energético de alto valor calórico como son las emulsiones de grasa, sin embargo, el uso de las primeras emulsiones que se fabricaron dieron lugar a complicaciones como: fiebre, disnea, cianosis, bochornos, náuseas, vómito, cefalea e ictericia ^{23,24,25}. Cuando hemos usado por largo tiempo las emulsiones de lípidos, aún con el máximo uso de 1,500 ml. en 24 hs. en pacientes con caquexia séptica severa, el único signo aparente que hemos observado es la hiperlipemia, la cual por sí misma puede dar complicaciones, casi siempre después del quinto día. En sujetos graves con quemaduras extensas y con sepsis, Wilmore ²² demostró alteraciones en la ventilación y difusión de gases, al administrar aceite de soya al 10 por ciento proporcionando hasta 2,500 ml. en 24 hs. Este informe confirma nuestros hallazgos en donde los cambios de paO_2 no fueron significativos, pero en cambio es po-

sible observar acidosis metabólica demostrable por descenso del bicarbonato o del exceso de base, generada por la elevación de ácidos grasos resultante del desdoblamiento de los triglicéridos exógenos en ácidos grasos y glicerol (cuadro I); este efecto se aumenta por mayor estimulación de la lipoproteínlipasa a nivel de los capilares por la heparina. Sin este estímulo Rodbell ²⁶ ha demostrado con tripalmitin-14, que el aceite de soya se desdobra en ácidos grasos y glicerol en un 50 a 75 por ciento y que el resto perdura circulando hasta 40 minutos sin desdoblarse.

Cuando un paciente grave, cuya etiología fundamental no se suprime y recibe exclusivamente lípidos intravenosos sin insulina ni glucosa, la carga de ácidos grasos y glicerol se capta lentamente, dura más tiempo circulando ²⁸ y favorece las complicaciones. Esto es explicable porque en el paciente grave debido al stress, la insulina circulante está disminuida, o por antagonismo las catecolaminas disminuyen su actividad, lo que ocasiona una captación menor; también hay inhibición de lipoproteínlipasa capilar, con lo que se impide la adecuada captación de lípidos e incluso existen lipólisis y la salida a la circulación general de ácidos grasos libres y glicerol ²⁹. Estos ácidos grasos resultan un peligro para el endotelio capilar porque favorecen tanto la microembogénesis y otras complicaciones ¹⁹, como el descenso de glucógeno o glucosa intracelular de la que se obtiene el substrato común, el ácido pirúvico, a través del cual se permite la entrada de proteínas y grasas al ciclo de Krebs para la obtención de energía agua y CO_2 ; este impedimento favorece la elevación de ácidos grasos en sangre ³⁰.

En nuestra experiencia con la nutrición

parenteral adicionada de lípidos hemos observado después de cinco días de su administración, opalescencia del plasma con hiperlipidemia y aumento en la adhesividad plaquetaria que obliga a suspender de 24 a 48 hs. la administración de la emulsión; por estas razones fundamentamos la necesidad de emplear simultáneamente con las emulsiones de grasa, soluciones glucosadas hiperosmolares con insulina para alcanzar una buena tasa de ácido pirúvico, impedir la neoglucogénesis a partir de aminoácidos y aclarar más rápidamente los ácidos grasos del suero, productos de la hidrólisis de triglicéridos exógenos.

Si los pacientes tienen un catabolismo aumentado con mayor utilización de grasas endógenas por ayuno, falta de glucosa o glucógeno, se favorece la aparición de cuerpos cetónicos³¹, lo que se evita si el aporte de glucosa y su aprovechamiento por la célula es bueno, esto se corrige con la presencia de insulina en el plasma y es otra razón más para emplear glucosa e insulina en asociación con lípidos para fines de alimentación parenteral.

Los lípidos no son solubles en agua, algunas proteínas del suero funcionan como transportadores de lípidos, les dan solubilidad y los llevan de un tejido a otro; se reconocen como transportadores a las betalipoproteínas y alfalipoproteínas³¹. En el ayuno encontramos un porcentaje alto de las beta (70 por ciento), muy bajo en las alfa (nueve por ciento) y las prebeta con valor intermedio de 21 por ciento, si bien la cantidad total de lípidos debe ser normal¹⁹. La administración de 25 gr. de grasa modifica porcentualmente poco a ambas lipoproteínas y su morfología casi es normal, pero cuando se agrega heparina e insulina los cambios

son notables: la velocidad de las lipoproteínas es mayor, la mancha que corresponde a las prebetalipoproteínas es ancha e incluso puede tener varias bandas de mayor intensidad que dan lugar a picos o a un margen aberrante que corresponde a la formación de diferentes prebetalipoproteínas; en algunas membranas casi no hay separación de las fracciones y los lípidos aparecen como una mancha "barrida"; es posible que los ácidos grasos altamente afines a la albúmina sean los responsables de estos cambios²⁶; cambios similares fueron observados por Herbst³² y Benerito³³.

En tres pacientes se observó que la administración de aceite de soya al 10 por ciento producía opalescencia inmediatamente y en el papel electroforético aparecían quilomicrones iguales a los que se obtienen después de una comida normal. Durante varios días se hicieron pruebas de coagulación completa y no se logró integrar diagnóstico de coagulación intravascular pero sí hubo aumento de la adhesividad plaquetaria, este trastorno desaparecía con el empleo de heparina e insulina y en el momento en que se terminaba la emulsión el patrón era igual que el del resto de pacientes estudiados.

Es indudable que hay una apoproteína que se carga de triglicéridos en el hígado y en esta forma estos triglicéridos ya son de carácter endógeno; a las cuatro hs. siguientes de haber terminado la emulsión, se ve una caída de las prebetalipoproteínas y aumento de las betalipoproteínas con patrón electroforético de morfología igual a la inicial (ayunas), pero la cantidad total es mayor. Estos cambios sugieren que los triglicéridos son unidos por el hígado a lipoproteínas alfa y beta resultando de ello las prebetalipoproteínas; el regreso a lo normal

a las dos hs. de haber terminado la emulsión indica que los triglicéridos exógenos se han desdoblado en glicerol y ácidos grasos y éstos han sido pegados a una apoproteína formando la betalipoproteína y finalmente que se han utilizado en los tejidos o depositado en las células adiposas (figura 3). Es muy probable que la heparina active enzimas como la lipoproteinlipasa capilar y una hidrolasa de monoglicéridos³⁴ que a su vez acelera la hidrólisis de prebetalipoproteínas; este efecto de aclaramiento tiene una curva exponencial inversamente proporcional a la concentración inicial de una dosis continua de emulsión grasa hasta el límite de infusión de 0.4 gr. por Kg. por hora, después del cual no hay mayor aclaramiento³⁵, límite que no intentamos sobrepasar.

El uso de emulsiones de aceite de soya al 10 por ciento asociada con aminoácidos libres de glucosa, heparina e insulina, ha abatedo la morbilidad de la alimentación parenteral al reducir las soluciones hipercalóricas e hiperosmolares. La combinación que actualmente usamos es de 2,900 calorías, de las cuales el 50 por ciento está constituida por grasa, situación que varía de acuerdo al balance nitrogenado, que siempre debe hacerse positivo o cuando menos mantenerse en equilibrio.

RESUMEN

En 21 pacientes gravemente enfermos con necesidades calóricas aumentadas, se empleó la alimentación parenteral con glucosa, aminoácidos libres y lípidos de soya

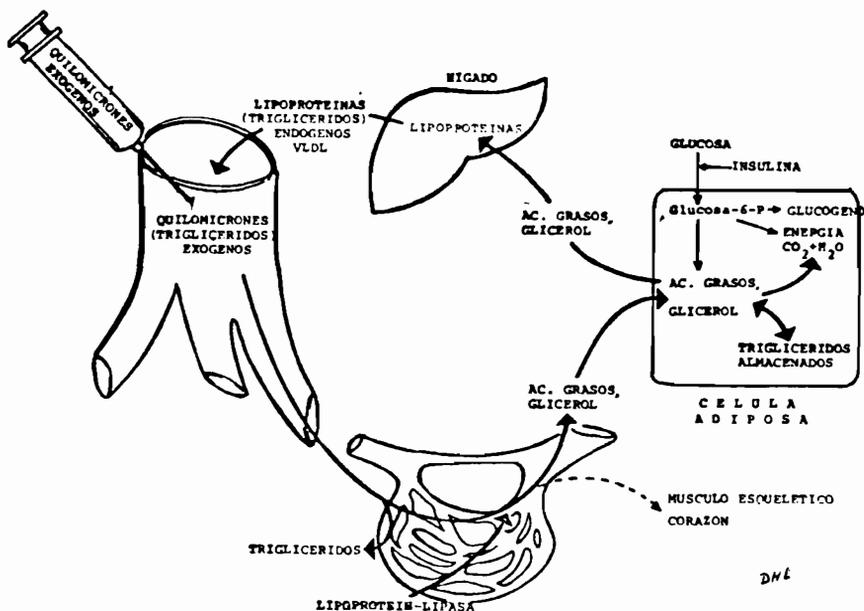


FIG. 3.—Fisiopatología de la captación de los lípidos exógenos y su conversión de triglicérido exógeno a triglicérido endógeno.

al 10 por ciento. Este último se empleó a razón de 0.2 gr./min. para pasar 500 ml. en cuatro horas, cuando había pasado la mitad de la emulsión (dos hs.), se aplicaron 1000 U. de heparina y 40 U. de insulina simple I.V. Se tomaron muestras para análisis de lípidos en ayunas a las 2, 2.30, 4.30 y 6.30 hs.

Inicialmente los lípidos totales y triglicéridos aumentaron de manera importante, la elevación de los ácidos grasos no fue significativa y el colesterol no se modificó. Después de la aplicación de insulina y heparina el aumento de lípidos totales y triglicéridos fue menos importante, pero los ácidos grasos se elevaron significativamente, a partir de este momento tuvieron una regresión a lo normal en forma exponencial y dos hs. después de haber terminado la infusión el suero tenía valores normales. La

electroforesis de lipoproteínas en las dos primeras hs., no sufre modificaciones, pero después de la infusión I.V. de heparina e insulina ocurren cambios notables, aumenta la velocidad electroforética de todas las fracciones, disminuye la beta, se eleva la prebeta y aumentan poco las alfa lipoproteínas, el patrón de la mancha electroforética en abigarrado o "barrido".

Estos cambios probablemente se deben a la mayor activación de la lipoproteína lipasa por la heparina, con desdoblamiento de los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, con formación de triglicéridos endógenos. La afinidad de los ácidos grasos por las proteínas séricas puede ser la causante de su mayor velocidad electroforética. El aclaramiento precoz de los lípidos del plasma se debe a la presencia de glucosa, insulina y heparina.

BIBLIOGRAFIA

1. Moore, F. D.: "Metabolic care of surgical patient." Philadelphia and London, W.B. Saunders Co., 1959.
2. Vogel, C. M.; Kingsbury, R. L.; Baue, y A. E.: "Intravenous hyperalimentation." Arch. Surg. 105:414, 1972.
3. Dudrick, S. J.; Macfadyen, B. V.; Buren, Ch. T.; Ruberg, R. L. y Maynard, A. T.: "Parenteral hyperalimentation metabolic problems and solutions." Ann. of Surg. 176:259, 1972.
4. Rea, W. J.; Wyrick, W. J.; McClelland, R. N. y Webb, W. R.: "Intravenous hyperosmolar alimentation." Arch. Surg. 100: 393, 1970.
5. Wyrick, A. J. y McClelland, R. N.: "Rare complications with intravenous hyperosmotic alimentation. JAMA, 211:1697, 1970.
6. Boechman, C. R. y Krill, C. E.: "Bacterial and fungal infections complicating parenteral alimentation in infants and children." J. Pediat. Surg. 5:117, 970.
7. Levenson, S. M.; Kan, D.; Gruber, Ch.; Crowley, L.; Jaffe, E. R.; Nakao, K.; Geever, E. F. y Seifter, E.: "Hemolytic anemia and pancreatic acinar atrophy and fibrosis conditioned by elemental liquid diets and the ordinary intestinal microflora." Ann. Surg. 174:469, 1971.
8. S., Giovannetti y Q., Maggiore: "A low-nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uraemia." Lancet 1:1000, 1964.
9. Yeo, M. T.; Gazzaniga, A. B.; Bartlett, R. H. y Shoebe, J. B.: "Total intravenous nutrition experience with fat emulsions and hypertonic glucose." Arch. Surg. 106:792, 1973.
10. Shafiroff, B. C.; Mulholland, J. H.; Tui, C.; Roth, E. y Baron, H. C.: "The intravenous administration of a combined fat emulsion into surgical patients." Surg. Gynec. Obst. 89:398, 1949.
11. Watkin, D. M.: "Clinical, chemical, hematologic and anatomic changes accompanying repeated intravenous administration of fat emulsion to man." Metabolism 6:785, 1957.
12. Meng, H. C. y Kaley, J. S.: "Effects of multiple infusions of a fat emulsion on blood coagulation, liver function and urinary excretion of steroids in schizophrenic patients." Am. J. Clin. Nutr. 16:156, 1965.
13. Alexander, C. S.: "Fat infusions, toxic effects

- and alterations in fasting serum lipids following prolonged use." *Arch. Int. Med.* 107:514, 1961.
14. Lasch, H. G.; Heene, D. L.; Huth, K. y Sandritter, W.: "Pathophysiology clinical manifestations and therapy of consumption-coagulopathy." *Am. J. Cardiol.* 20:381, 1967.
 15. Zollmer y K. Kirsch: *Ges. Exp. Med.* 135: 545, 1962.
 16. Jagannathan, S. N.: *Canad. J. Biochem.* 42: 566, 1964.
 17. Duncombe, B. W.: *Clin. Chim. Acta* 9:122, 1964.
 18. Babson, A. L.; Chapiro, P.O.; y Phillips, G. E.: *Clin. Chem. Acta* 7:800, 1962.
 19. Rivera, H. P.; Méndez, N. I.; y Aguilar, G. M. de L.: Electroforesis de proteínas en acetato de celulosa, valores normales y clasificación de hiperlipidemias. *Rev. Mex. Pat. Clín.* 25:74, 1973.
 20. Sherman, J. O.; Egan, T. y Macalad: Parenteral hyperalimentation a useful surgical adjuvant. *Clin. N.A.* 51:37, 1971.
 21. Doolas, A.: Planning intravenous alimentation of surgical patients. *Surg. Clin. N.A.* 50:103, 1970.
 22. Wilmore, D. W.; Moylan, J. A.; Helmkamp, G. M. Pruitt, B. A.: Clinical evaluation of a 10% intravenous fat emulsion for parenteral nutrition in thermally injured patients. *Ann. Surg.* 178:503, 1973.
 23. Lasch, H. G.; Heene, D. L.; Huth, K.; Sandritter, W.: Pathophysiology, clinical manifestations and therapy of consumption-coagulopathy. *Am. J. Card.* 20:381, 1967.
 24. Hallberg, D.; Holm, I.; Obel, A. L.; Schubert, G.; y Wretling, A.: Intravenous nutrition. Experimental studies part. I. *Postgrad. Med.* 42:A71, 1967.
 25. Alexander, C. S.; Zieve, L.: Fat emulsions toxic effects and alterations in fasting serum lipids following prolonged use. *Arch. Int. Med.* 107:514, 1961.
 26. Rodbell, M. y Scow, R. O.: Metabolism of chylomicrons and triglyceride emulsions by perfused rat adipose tissue. *Am. J. Physiol.* 208:106, 1965.
 27. Meng, H. C.; Kaley, J. S.; y Shapiro, J. L.: Serum lipid and electrophoretic patterns of proteins in patients receiving multiple infusions of fat emulsions. *Metabolism.* 11:315, 1962.
 28. Shafiroff, B. G. P. y Mulholland, J. H.: Effects on human subjects of intravenous fat emulsion of high caloric potency. *Ann of Surg.* 133:145, 1951.
 29. Masoro, E. J. ed.: *Physiological chemistry of lipids in mammals* W. B. Saunders Co. Philadelphia, Pa., 1968.
 30. Best, Ch. y N. B., Taylor: *The physiological basis of medical practice.* Wilkins and Wilkins Co. Baltimore Sth ed., 1966.
 31. Kaye, R.; Williams, M. L.; y Kamagi, M.: Tolcrance of infante and children to fat administered intravenously. *Metabolism.* 6:727, 1957.
 32. Seanoy, R. L. y Borquist, L. M.: "Lipoprotein chemistry in health and disease." Ch. C. Thomas, Springfield, Ill., 1962.
 33. Herbst, F. S.; Lever, W. F. y Wadell, W. R.: "Effects of intravenously administered fat on the serum lipoproteins." *Science*, 123:843, 1956.
 34. Benerito, R. R.; Singleton, W. S.; Calamari, L. D. y White, J. L.: "Characterization of lipids of human serum following intravenous fat infusion." *Am. J. Clin. Nutr.* 16:173, 1965.
 35. Hallberg, Dag.: "Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream." *Acta Physiol. Scand.* 65:153, 1965.
 36. Hallberg, Dag.: "Studies on the elimination of exogenous lipids from the blood stream. The kinetics of the elimination of a fat emulsion studied by a constant infusion technique in man." *Acta Physiol. Scand.* 64:299, 1965.
 37. Hernández, L. D.; Gutiérrez, S. C.; Rivera, H. P.; Ramírez, N. S. y Guedea B. S.: "Electroforesis de lipoproteínas durante la alimentación parenteral con lípidos. Acción de la heparina e insulina". *Memorias del V Congreso Mundial de Gastroenterología*, 1974, pág. 410.