

# PEROXIDACIÓN DE EMULSIONES LIPÍDICAS PARENTERALES GENERADA POR LUZ AMBIENTAL. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL- INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2009

Pablo Velásquez Acosta<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la peroxidación generada por luz ambiental de emulsiones lipídicas parenterales administradas a recién nacidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal del INMP en 2009. **Materiales y métodos.** Estudio cuasi-experimental, prospectivo, longitudinal. Se estudiaron 60 emulsiones lipídicas al 20% las cuales estuvieron divididas en 2 grupos: Grupo 1: Emulsiones lipídicas parenterales al 20%, expuestas a luz ambiental por un periodo de 24 horas bajo condiciones de temperatura y humedad controladas, que fueron administradas a los recién nacidos en bolsas y líneas de infusión transparentes y grupo 2: Emulsiones lipídicas parenterales al 20%, expuestas a luz ambiental por un periodo de 24 horas bajo condiciones de temperatura y humedad controladas, que fueron administradas a los recién nacidos en bolsas protegidas y líneas de infusión fotosensibles. La peroxidación lipídica se determinó a través del dosaje de malondialdeído (MDA) mediante su captación por ácido tiobarbitúrico (TBA) y su posterior lectura en un espectrofotómetro. Se realizó comparación intergrupos mediante estadística descriptiva e inferencial con un nivel de significancia menor de 0,05. **Resultados.** Hubo un incremento significativa del MDA (casi 3 veces más) cuando la emulsión lipídica fue infundida expuesta a la luz ambiental (sin proteger) por un periodo de 24 horas, en comparación con la emulsión lipídica infundida con protección durante el mismo periodo. **Conclusiones.** Las emulsiones lipídicas al 20% usadas en nutrición parenteral de recién nacidos, sufre peroxidación lipídica si son administradas sin ser protegidas de la luz ambiental. La protección de dichas emulsiones, puede traer beneficios al recién nacido.

**Palabras clave:** Peroxidación lipídica; Nutrición parenteral.

## PARENTERAL LIPID EMULSIONS PEROXIDATION GENERATED BY AMBIENT LIGHT. NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT - MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE 2009

### ABSTRACT

**Objective.** Determine the ambient light generated by peroxidation of parenteral lipid emulsions administered to newborns in the neonatal intensive care unit of INMP in 2009. **Materials and methods.** A quasi-experimental, prospective, longitudinal. We studied 60 to 20% fat emulsions which were divided into 2 groups: Group 1: Parenteral lipid emulsions 20%, exposed to ambient light for a period of 24 hours under conditions of controlled temperature and humidity, which were administered to newborn born infusion bags and transparent lines and group 2: parenteral lipid emulsions 20%, exposed to ambient light for a period of 24 hours under conditions of controlled temperature and humidity, which were fed to infants in bags and protected lines photosensitive infusion. Lipid peroxidation was determined by the dosage of malondialdeído (MDA) through uptake by thiobarbituric acid (TBA) and later reading in a spectrophotometer. Intergroup comparison was performed using descriptive and inferential statistics with a significance level of less than 0,05. **Results.** There was a significant increase of MDA (almost 3 times higher) when the lipid emulsion was infused exposed to ambient light (unprotected) for a period of 24 hours, compared with the lipid emulsion infused with protection during the same period. **Conclusions.** The 20% lipid emulsions used in parenteral nutrition of infants, lipid peroxidation suffers if administered without being protected from light ambiental. La protection of such emulsions, can bring benefits to the newborn.

**Key words:** Lipid peroxidation; Parenteral nutrition.

## INTRODUCCIÓN

La nutrición parenteral es la piedra angular del manejo nutricional en todos los recién nacidos con peso de nacimiento menor de 1500 gramos, recién nacidos con problemas quirúrgicos y todos aquellos en quienes no es posible el inicio del aporte enteral. Es administrada por vía endovenosa en infusión de 24 horas, y es por ello que, se recomienda sumo cuidado en las condiciones físicas y químicas de estos preparados, ya que de lo contrario las complicaciones pueden ser fatales<sup>3</sup>.

Las emulsiones lipídicas para uso endovenoso, son colocadas en bolsas transparentes e infundidas a través de líneas de infusión transparentes en periodos de 24 horas; están compuestas por ácidos grasos saturados (16:0, 18:0), monoinsaturados (18:1), poliinsaturados, triglicéridos, fosfolípidos y glicerol<sup>4</sup>. Los ácidos grasos poliinsaturados son compuestos susceptibles de sufrir peroxidación por radicales libres y especies reactivas de oxígeno, los cuales pueden ser desencadenados por exposición a la luz<sup>5,6</sup>.

La peroxidación lipídica ha sido asociada con muchas patologías, como arterioesclerosis, insuficiencia cardíaca

<sup>1</sup> Pediatra Neonatólogo, Departamento de Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal.

congestiva, infarto de miocardio y parálisis supranuclear progresiva entre otros<sup>21,22,23</sup>, es por ello que se tiene que tener mucho cuidado con las soluciones que se infunden, sobre todo en recién nacidos pretérmino en los cuales las defensas antioxidantes están disminuidas, en este grupo la peroxidación lipídica se ha asociado a retinopatía de la prematuridad y displasia bronco pulmonar<sup>24</sup>.

El objetivo del presente estudio fue determinar la peroxidación generada por luz ambiental de emulsiones lipídicas parenterales administradas a recién nacidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal del INMP en el año 2009.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio cuasi-experimental, prospectivo, longitudinal.

Las emulsiones lipídicas parenterales al 20% fueron divididas en 2 grupos:

**Grupo 1:** Emulsiones lipídicas parenterales al 20%, expuestas a luz ambiental por un periodo de 24 horas bajo condiciones de temperatura y humedad controladas, que fueron administradas a los recién nacidos en bolsas y líneas de infusión transparentes. Este es el procedimiento estándar en la UCIN del INMP para la infusión de la emulsiones lipídicas.

**Grupo 2:** Emulsiones lipídicas parenterales al 20%, expuestas a luz ambiental por un periodo de 24 horas bajo condiciones de temperatura y humedad controladas, que fueron administradas a los recién nacidos en bolsas protegidas y líneas de infusión fotosensibles. La protección de la bolsa se realizó mediante el forrado con plástico oscuro.

La peroxidación lipídica se determinó través del dosaje de malondialdeico (DMA)<sup>28</sup>.

Tamaño de la muestra. El tamaño de la muestra fue calculado teniendo en cuenta el promedio y la desviación estándar para el cálculo de d, mediante la siguiente fórmula:

$$d = (X_1 - X_2) / \sqrt{(DE_1^2 + DE_2^2)}$$

Donde:

$X_1$ : Peroxidación (MDA) promedio del grupo sin proteger.

$X_2$ : Peroxidación (MDA) promedio del grupo protegido.

$DE_1$ : Desviación estándar de la peroxidación del grupo sin proteger

$DE_2$ : Desviación estándar de la peroxidación del grupo protegido.

Los valores de  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $DE_1$  y  $DE_2$ , fueron obtenidos de una publicación sobre el tema de Picaud JC<sup>25</sup>, así tenemos:

$$d = (13696 - 187) / \sqrt{(14144,06^2 + 232^2)}$$

$$d = (13509) / \sqrt{(200108319,3)}$$

$$d = (13509) / (14145,96477)$$

$$d = 0,95$$

Al llevar este valor a la tabla de tamaño de muestra necesaria para el test de la t independiente (anexo 1) con un error  $\alpha$  de 5% y un error  $\beta$  de 5%. Se obtuvo un tamaño de muestra de 30 por grupo.

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

### Criterios de Inclusión:

Emulsiones lipídicas parenterales al 20%, administradas a recién nacidos en la unidad de cuidado intensivo neonatal del Instituto Nacional Materno Perinatal en un periodo de 24 horas.

### Criterios de exclusión:

Retiro de la emulsión lipídica parenteral al 20%, antes de las 24 horas.

### Técnica y método de trabajo:

En ambos grupos se tomó 2 ml. por cada emulsión lipídica al 20% en 2 momentos: 1) Antes de ser administradas al RN (00:00 horas) y 2) A las 24 horas de estar expuestas a la luz ambiental, inmediatamente después de ser retiradas del RN. La recolección de muestras se realizó en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del INMP, lugar donde se administran las emulsiones lipídicas a los recién nacidos.

Una vez recolectada, las muestras fueron trasladadas al Laboratorio del Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición de la UNMSM. En este laboratorio y en cada una de las muestras, se determinó la peroxidación lipídica a través del dosaje de malondialdeico (DMA) mediante su captación por ácido tiobarbitúrico (TBA) y su posterior lectura en un espectrofotómetro<sup>26</sup>.

Las muestras fueron tomadas y trasladadas por el autor de proyecto, los días miércoles antes de ser administradas a los recién nacidos (hora 00) y los días jueves inmediatamente después de ser retiradas (hora 24). Se tomaron 6 muestras por día, tres protegidas y tres sin proteger.

### Procesamiento y análisis de datos:

El procesamiento de datos se realizó en el paquete estadístico SPSS versión 17. Se realizó estadística descriptiva para calcular la media y desviación estándar, luego se comparó las medias entre los grupos protegido y no protegido. Para variables con distribución normal se usó el Test Student para un tratamiento y para variables que no tuvieron distribución normal se usó la U de Mann-Whitney. En ambos se consideró como umbral de significación estadística los valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se analizaron 60 emulsiones lipídicas al 20%, 30 correspondientes al grupo infundidas sin protección y 30 al grupo infundidas con protección. No hubo diferencias para

**Tabla 1.** Fototerapia en las emulsiones lipídicas parenterales al 20% a las 00 h (primer día). INMP 2009.

Fototerapia	Emulsión protegida		Emulsión no protegida		P*
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Si	3 (10)	3 (10)	3 (10)	3 (10)	0,665
No	27 (90)	27 (90)	27 (90)	27 (90)	
Total	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	

\* Test exacto de Fisher

**Tabla 2.** Fototerapia en las emulsiones lipídicas parenterales al 20% a las 24:00 h (segundo día). INMP 2009.

Fototerapia	Emulsión protegida		Emulsión no protegida		P*
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
Si	4 (13,30)	3 (10)	3 (10)	3 (10)	0,500
No	26 (86,70)	27 (90)	27 (90)	27 (90)	
Total	30 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	

\* Test exacto de Fisher

los grupos en lo que respecta a temperatura ambiental, humedad ambiental y exposición a fototerapia ni el primer día (00 h de toma de muestra) ni al segundo día (24:00 h) (tabla 1, 2 y 3).

Antes de realizar las pruebas estadísticas de significancia, se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para determinar la distribución de las variables estudiadas y decidir la prueba estadística a usar. La distribución del MDA a las 00:00h y 24:00 h fueron normales ( $p > 0,05$ ), por ello para realizar comparación entre grupos, se usó la prueba del test de la t de Student. La distribución de la diferencia de MDA no fue normal ( $p < 0,05$ ), en la comparación entre grupos se usó la U de Mann-Whitney.

El grado de peroxidación lipídica, determinado por el dosaje de malondialdehído (MDA), el primer día (00:00 h) fue mayor en el grupo protegido, pero la diferencia fue no significativa; luego de 24 horas de exposición a la luz ambiental (2° día), la peroxidación lipídica (dosaje de MDA) fue mayor en el grupo sin proteger, comparado con el grupo protegido, aunque la diferencia tampoco fue significativa, ver tabla 4.

**Tabla 3.** Temperatura ambiental (°C) y humedad relativa (%), el 1° (00 h) y 2° día (24:00). INMP 2009.

Característica	Emulsión protegida		Emulsión no protegida		P*
	X	DE	X	DE	
	Temperatura °C 1° día	23,80	0,90	23,70	
Temperatura °C 2° día	24,40	0,80	24,30	0,80	0,740
Humedad el 1° día	46,00	7,70	45,80	0,79	0,920
Humedad el 2° día	43,90	7,10	43,70	0,73	0,915

\* Test de la t de Student

X: Media.

DE: Desviación estándar.

**Tabla 4.** Dosaje de MDA el primer día (00:00 h) y el segundo día (24:00h). Según grupo. INMP 2009

Característica	Emulsión protegida		Emulsión no protegida		P*
	X	DE	X	DE	
MDA 00:00 h	0,573	0,134	0,550	0,114	0,545
MDA 24:00 h	0,605	0,123	0,637	0,132	0,413

\* Test de la t de Student

X: Media.

DE: Desviación estándar.

La tabla 5 nos muestra la comparación del incremento del MDA, calculado como la diferencia entre MDA del segundo día (luego de 24 horas de exposición a la luz ambiental) y el MDA del primer día (al inicio de la exposición a la luz ambiental), entre ambos grupos (protegidos y no protegidos), en ella se puede observar que el grupo sin protección tiene una media mayor. Como el incremento del MDA, es una variable que no tiene distribución normal, el estadístico de prueba aplicado fue la U de Mann-Whitney; con el podemos observar que la diferencia del incremento del MDA entre grupos (protegidos y no protegidos) fue significativa, con un  $p = 0,001$ .

## DISCUSIÓN

La nutrición parenteral es la administración endovenosa de todos los nutrientes para cubrir los requerimientos, evitar el balance nitrogenado negativo y lograr un crecimiento adecuado en neonatos en quienes no es posible el uso de la vía enteral. Como parte de los macronutrientes se encuentran las emulsiones lipídicas al 20% para uso parenteral endovenoso, los cuales pueden sufrir peroxidación si no se toman las precauciones correspondientes, como es la protección de la luz ambiental, la cual es intensa en las Unidades de Cuidado Intensivo neonatal, lugar donde se infunden la nutrición parenteral.

La peroxidación de emulsiones lipídicas de uso parenteral ha sido reportada con anterioridad. Helbock en 1993, reportó hidroperóxidos tóxicos en emulsiones lipídicas destinadas a ser administradas a recién nacidos. Él estudió tres lotes de emulsiones lipídicas al 10% al salir de farmacia y mediante cromatografía líquida de

**Tabla 5.** Incremento en el MDA (MDA a las 24:00 h – MDA a las 00:00 h). Según grupos. INMP 2009.

Característica	Emulsión protegida		Emulsión no protegida		P*
	X	DE	X	DE	
Incremento de MDA (MDA 24 h – MDA 00 h)	0,033	0,039	0,088	0,088	0,001

\* Test de U de Mann-Whitney

X: Media.

DE: Desviación estándar.

alta performance (HPLC) demostró la presencia de hidroperóxidos en las 15 muestras tomadas de los 3 lotes antes de ser infundidas a los neonatos<sup>24</sup>.

Neuzil en 1995 encontró que emulsiones lipídicas sufren peroxidación tanto con luz ambiental como con fototerapia<sup>26</sup>. En 2001 Silvers reporta peroxidación de las emulsiones de uso parenteral tanto por luz ambiental como por fototerapia y que el uso de vitaminas y líneas de infusión oscuras protegen dicha peroxidación<sup>27</sup>.

En el 2004 Picaud en un estudio piloto reporta la peroxidación de emulsiones lipídicas parenterales, su valoración mediante la detección del malondialdehído y la necesidad de proteger las líneas de infusión<sup>25</sup>, este autor estudió además la peroxidación en el suero de neonatos que recibieron emulsiones de lípidos, encontrando que era menor en los recién nacidos que recibieron las emulsiones protegidas.

Todos estos estudios se han hecho en emulsiones lipídicas para administración endovenosa de recién nacidos, antes de ser administradas (en ambientes de almacenamiento) y en situaciones simuladas, pero no en condiciones reales. Nosotros, determinamos la peroxidación lipídica a través del dosaje de malondialdeído (MDA) mediante su captación por ácido tiobarbitúrico (TBA) y su lectura en el espectrofotómetro, en las emulsiones lipídicas parenterales al 20%, antes y después de ser expuestas a luz ambiental por un periodo de 24 horas. Encontramos un incremento significativa del MDA (casi 3 veces más) cuando la emulsión lipídica fue infundida expuesta a la luz ambiental (sin proteger) por un periodo de 24 horas, en comparación con la emulsión lipídica infundida con protección durante el mismo periodo (Ver tabla 5). Con ello se demuestra que, las emulsiones lipídicas al 20% usadas en nutrición parenteral de recién nacidos, sufre peroxidación lipídica si son administradas sin ser protegidas de la luz ambiental.

Este hallazgo concuerda con Picaud<sup>25</sup>, quien como se menciona anteriormente, bajo condiciones clínicas simuladas expuso soluciones de nutrición parenteral a luz ambiental por un periodo de 24 horas. Su grupo de estudio estuvo constituido por 9 bolsas de nutrición parenteral sin protección y el grupo control por 9 bolsas de nutrición parenteral protegidas de la luz. La determinación de la peroxidación lipídica fue realizada por dosaje de MDA mediante la captación del TBA y su posterior lectura por cromatografía líquida de alta performance (HPLC). El encontró un incremento significativo en el MDA de 30 veces cuando se compararon los grupos no protegidos y protegidos. Vale la pena aclarar que Picaud, realizó su trabajo en soluciones de nutrición parenteral 3 en 1, que es aquella en la cual todos los nutrientes van en 1 solo bolsa y que además las condiciones fueron condiciones clínicas simuladas. Nosotros estudiamos emulsiones lipídicas solas y la exposición fue en condiciones clínicas reales. Además si bien es cierto que la determinación de la peroxidación

lipídica fue por la determinación del MDA mediante captación del TBA, la lectura del mismo fue diferente, Picaud por HPLC y el nuestro por espectrofotometría. Sin embargo en ambos trabajos se demuestra peroxidación en los lípidos administrados por vía endovenosa la cual es mayor cuando son infundidas sin protección.

La importancia de la peroxidación lipídica radica en que ha sido asociada a enfermedades tanto en adultos como en recién nacidos. En recién nacidos se asocia a displasia broncopulmonar y retinopatía de la prematuridad, patologías muchas veces incapacitantes.

El estrés oxidativo ocurre generalmente cuando la producción de radicales libres dañinos (ROS) y otras moléculas oxidantes (como los peróxidos de lípidos) superan la capacidad de las defensas antioxidantes del cuerpo. La mayoría de los organismos vivos han desarrollado defensas antioxidantes para prevenir el posible papel negativo de los ROS sobre la salud. Estos mecanismos son deficientes en recién nacidos prematuros. Muchas enfermedades en recién nacidos prematuros, que incluyen la displasia broncopulmonar (DBP), retinopatía del prematuro (ROP), lesiones cerebrales, como la encefalopatía hipóxico / isquémico y hemorragia intraventricular (HIV) se cree que están relacionados con la acción de ROS. Se supone que esto ocurre debido al hecho de que el sistema antioxidante de los recién nacidos prematuros es al mismo tiempo muy exigido y tiene un desarrollo incompleto.

Chessexen el 2007, en su estudio "In Preterm Neonates, is the Risk of Developing Bronchopulmonary Dysplasia Influenced by the Failure to Protect Total Parenteral Nutrition from Exposure to Ambient Light?". Reporta que soluciones de nutrición parenteral total expuestas a la luz, genera peróxidos que contribuyen a la carga oxidante y la protección de la nutrición parenteral de la luz protege contra la remodelación de pulmón. El encontró que en recién nacidos prematuros, la foto-protección de la nutrición parenteral se asocia con una reducción del 30% de displasia broncopulmonar en un análisis post-hoc<sup>29</sup>.

En el 2009, Bassiouny et/al reporta que los elementos traza en la nutrición parenteral no alteran la carga de producción de peróxidos y la mayor fuente de estos es la adición de vitaminas y la exposición a la luz y la foto protección está asociada con disminución de la enfermedad pulmonar crónica en neonatos pretérmino<sup>30</sup>. El estrés oxidativo ha sido propuesto también como un factor importante en el desarrollo de retinopatía de la prematuridad, ello debido a que la retina es sensible al daño oxidativo por su alta tasa metabólica y un rápido tasa de consumo de oxígeno. Además los recién nacidos prematuros tienen defensas antioxidantes reducidas lo cual incrementa la vulnerabilidad al estrés oxidativo.

Así, Cervantes-Munguía et/al en el 2006, lleva a cabo un estudio con el objetivo de determinar la asociación entre el

estrés oxidativo y la presencia de retinopatía del prematuro; su estudio incluyó a 50 prematuros de menos de 33 semanas de gestación. El estrés oxidativo se midió con la concentración sérica de lipoperóxidos. Se tomaron muestras a partir de la primera semana de vida y después, cada semana hasta la cuarta. Se compararon los resultados, entre los prematuros con retinopatía de cualquier grado con los que no la desarrollaron. Encontró una diferencia significativa en los valores séricos promedio de lipoperóxidos, entre aquellos que presentaron retinopatía del prematuro ( $5,44 \pm 1,30$  nmol/ml), comparados con los que no presentaron la enfermedad ( $2,94 \pm 0,89$  nmol/ml). Concluye que existe una asociación entre la concentración elevada de lipoperóxidos séricos, como una medida de estrés oxidativo y la incidencia de la retinopatía del prematuro<sup>31</sup>.

Se ha visto también que, los peróxidos inducen la vasoconstricción en diferentes sistemas. Así, la vasoconstricción mesentérica puede afectar a la tolerancia alimentaria. Dado que la foto-protección de la nutrición parenteral disminuye la generación de peróxido, la nutrición parenteral protegida de la luz puede mejorar el establecimiento de la nutrición enteral mínima en los neonatos prematuros. Este hecho fue reportado por Khashu et/al en el 2006, él reporta que la foto-protección de las soluciones de nutrición parenteral mejora la tolerancia de la nutrición enteral mínima<sup>32</sup>.

Entonces, la peroxidación lipídica se produce cuando se administra emulsiones lipídicas al 20% sin ser protegidas de la luz ambiental en las UCIN; dicha peroxidación puede ser tóxica para el recién nacido y se ha asociado a patologías como la displasia broncopulmonar y la retinopatía de la prematuridad entre otras. La protección de dichas emulsiones, al momento de ser infundidas evita la peroxidación y puede traer beneficios al recién nacido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Del Moral T, Bancalari, E. Cambios en la Mortalidad de los prematuros de muy bajo peso. En: Temas de Pediatría: Neonatología. Asociación Mexicana de Pediatría. México: Interamericana; 1999. p.5-12.
- Ward R, Beachy J. Neonatal complications following preterm birth. *Inter Jour ObstGyn.* 2003; 110(s20):8-16.
- Brine E, and Ernst J. Total Parenteral Nutrition for Premature Infants. *Newbr and InfNur Rev* 2004; 4(3):133-155.
- Innis SH. Lípidos en la Alimentación Parenteral. *Ped Rev* 2003; 24(2):66-73.
- De Zwart L, Meerman J, Commandeur J, And Vermeulen, N. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. *Free Rad Biol Med* 1999; 26(1-2):202-226.
- Helbock H, Motchnik P, and Ames B. Toxic Hydroperoxides in Intravenous Lipid Emulsions Used in Preterm Infants. *Ped* 1993; 91:83-87.
- Stryer L. *Bioquímica*. 4ª ed. Barcelona: Reverté, 1995.
- Fahy E, Subramaniam S, Brown A, Glass C, Merrill A, Murphy R, et/al. A comprehensive classification system for lipids. *Jour Lip Res* 2005; 46:839-61.
- MacLean C. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Cognitive Function with Aging, Dementia, and Neurological Diseases. Agency for Healthcare Research and Quality. Publication N° 05- E011-2. 2005
- Jump D. The Biochemistry of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Jour Biol Chem* 2002; 277(11):8755-58.
- Poon H, Calabrese V, Scapagnini G, Butterfield A, PhD. Free radicals and brain aging. *Clin Geriatr Med* 2004; 20:329-59.
- Nordberg J, Arner ES. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free RadicBiol Med* 2001; 31(11):1287-312.
- Commoner B, Lippincott B. Light-induced free radicals in form and flavoprotein enzymes. *Biochem* 1958; 44: 1110-116.
- Godley B, Shamsi F, Liang F, Jarrett S, Davies S, Boulton M. Blue Light Induces Mitochondrial DNA Damage and Free Radical Production in Epithelial Cells. *Jour Biol Chem* 2005; 280 (22):21061-21066.
- Laguerre M, Lecomte J, Villeneuve P. Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: Existing methods, new trends and challenges. *Prog Lip Res* 2007; 46:244-82.
- Spiteller G. Linoleic acid peroxidation - the dominant lipid peroxidation process in low density lipoprotein - and its relationship to chronic diseases. *Chem and Phys Lip* 1998; 95:105-62.
- Cighetti G, Allevi P, Anastasia L, Bortone L, Paroni R. Use of Methyl Malondialdehyde as an Internal Standard for Malondialdehyde Detection: Validation by Isotope-Dilution Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Clin Chem* 2002; 48(12):2266-69.
- Halliwel B and Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(suppl):715S-25S.
- Poindexter B, Litch C, Denne S. Parenteral Nutrition. En: Neonatal-Perinatal Medicine Disease of the Fetus and Infante de Fanaroff and Martin's. 8ª ed. Philadelphia: Mosby ELSEVIER; 2006 p 679-94.
- Groh-Wargo S, Thompson M, Hovasi J. Nutritional care for high-risk newborns. Chicago: Precept Press; 1994.
- Haberland M, Fong D, Cheng L. Malondialdehyde-Altered Protein Occurs in Atheroma of Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbits. *Scien* 1988; 241:215-18.
- Rivera M, Roselló-Lletí E, García de Burgos F, Bertomeu V, Payá R, Cortés R, et/al. M. Valores de 8-hidroxi-2-desoxiguanosina y de peroxidación lipídica en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2006; 59(11):1140-45.
- Odetti P, Garibaldi S, Norese R, Angelini G, Marinelli L, Valentini S, et/al. Lipoperoxidation is Selectively Involved in Progressive Supranuclear Palsy. *Jour NeuropatExp Neur* 2000; 59(5):393-97.
- Helbock H, Motchnik P, Ames B. Toxic Hydroperoxides in Intravenous Lipid Emulsions Used in Preterm Infants. *Pediat* 1993, 91(1):83-7.
- Picaud J, Steghens J, Auxenfans C, Barbieux A, Laborie S, Claris O. Lipid peroxidation assessment by malondialdehyde measurement in parenteral nutrition solutions for newborn infants: a pilot study. *Act Paediatr* 2004; 93:241-45.
- Neuzil J, Darlow B, Inder T, Sluis K, Winterbourn C, Stocker R. Oxidation of parenteral lipid emulsion ambient and phototherapy lights: Potential toxicity of routine parenteral feeding. *Jour Pediat* 1995, 126(5):785-90.
- Silvers K, Sluis K, Darlow B, McGill F, Stocker R, Winterbourn C. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparations to Intralipid. *Act Paediatr* 2001; 90:242-49.

- 
28. Pokornh J, Valentová H, Davídek J. Modified determination of 2-thiobarbituric acid value in fats and oils. *Die Nahrung* 29 (1985) 1,31-38
29. Chessex P, Harrinson A, Khashu M, Lavoie J. In Preterm Neonates, is the Risk of Developing Bronchopulmonary Dysplasia Influenced by the Failure to Protect Total Parenteral Nutrition from Exposure to Ambient Light?. *J Pediatr* 2007;151:213-4.
30. Bassiouny M, Almarsafawy H, Abdel-Hady H, Nasef N, Hammad A, Aly H. A Randomized Controlled Trial on Parenteral Nutrition, Oxidative Stress, and Chronic Lung Diseases in Preterm Infants. *JPGN* 48:363–369, 2009.
31. Cervantes-Munguía, R; Espinosa-López, L; Gómez-Contreras, P; Hernández-Flores, G; Domínguez-Rodríguez, J; Bravo-Cuéllar, A. Retinopatía del prematuro y estrés oxidativo. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(2):126-31.
32. Khashu M, Harrison A, Lalari V, Gow A. Photoprotection of Parenteral Nutrition Enhances Advancement of Minimal Enteral Nutrition in Preterm Infants. *SeminPerinatol* 2006; 30:139-145.
- 

**Correspondencia:** [pvelasque30@yahoo.com.mx](mailto:pvelasque30@yahoo.com.mx)