



11237  
100  
Zeje.  
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Instituto Nacional de Pediatría  
Secretaría de Salud

ALTERACION DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO  
EN PACIENTES CON NUTRICION PARENTERAL EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTAN

DRA. LAURA GUADALUPE MENDICOA AGUILAR

DR. FELIPE VIVEROS GARCIA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA MEDICA



INP

MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

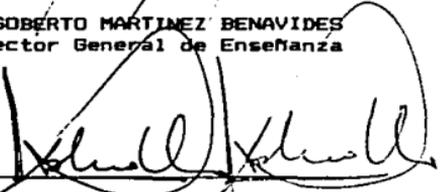
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE APROBACION

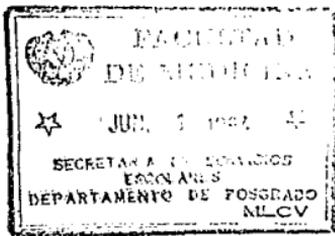
  
DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA MEJIA  
Director General y Profesor Titular  
del Curso

  
DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES  
Subdirector General de Enseñanza

  
DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI  
Jefe del Depto. de Enseñanza de  
Pre y Postgrado

  
DRA. PATRICIA ZARATE CASTANON  
Asesor del Trabajo de Investigación

  
DR. JOSE LUIS PABLOS HACH  
Adscrito al Depto. de Metodología e Investigación  
Asesor del Trabajo de Investigación



ALTERACION DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO EN  
PACIENTES CON NUTRICION PARENTERAL EN EL INSTITUTO NACIONAL  
DE PEDIATRIA

AUTORES:

DRA.LAURA GUADALUPE MENDICOA AGUILAR \*  
DR. FELIPE VIVEROS GARCIA \*  
DRA.PATRICIA ZARATE CASTANON \*\*  
DRA.MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE \*\*  
DR. VALENTE AGUILAR ZINSER \*\*  
DR. JOSE LUIS PABLOS HACH \*\*\*

Pediatría Médica\* Servicio de Terapia  
Intensiva\*\*Investigación Médica\*\*\* del Instituto Nacional de  
Pediatría.

## RESUMEN

En el presente estudio se analizan las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático de 28 pacientes pediátricos entre 0 a 16 años de edad, entre los meses de Enero a Julio de 1993, que recibieron Nutrición Parenteral Total por más de 2 semanas en el Instituto Nacional de Pediatría.

Las pruebas que más frecuentemente se alteraron fueron la Deshidrogenasa láctica en un 78.6%, siguiéndole la Transaminasa glutámico oxalacética en un 64.3%; posteriormente la Bilirrubina directa en un 57.2%. Y no tuvieron alteración significativa; la Transaminasa glutámico pirúvica en un 46.5%, la Bilirrubina indirecta en un 39.4%, los Triglicéridos en un 21.4%, la Fosfatasa alcalina en un 14.3% y el Colesterol en un 10.7%, sin demostrarse diferencia significativa en cuanto a la edad y al tiempo de duración.

**PALABRAS CLAVE:** Prueba de Función Hepática. Nutrición Parenteral Total. Alteración.

## SUMMARY

This study analyses the data concerning the modifications in the hepatic tests of 28 pediatric patients from 0 to 16 years old, who were hospitalized from January to July 1993, and who received Total Parenteral Nutrition for more than 2 weeks at the Instituto Nacional de Pediatria.

The test most altered were the Lactic deshidrogenase in 78.6% of the cases, followed by the Aspartate aminotransferase in 64.3%, and lately the Direct bilirubin in 57.2%. The tests that did not have a significative modification were the Alanino aminotransferase in 46.5%, the Indirect bilirubin in 39.4%, the Triglicerides in 21.4%, the Alcaline phosphatase in 14.3% end the Colesterol in 10.7% without showing a significative difference in relation to age or duration of the Parenteral Nutrition.

KEY WORDS: Hepatic Test. Total Parenteral Nutrition. Alteration.

## INTRODUCCION

La Nutrición Parenteral Total es una importante modalidad terapéutica de apoyo en pacientes críticamente enfermos que son incapaces de ser alimentados a través del tracto gastrointestinal. Es importante un entendimiento de las complicaciones asociadas con la administración de la Nutrición Parenteral, tanto porque muchas de las mismas son prevenibles y porque la toxicidad relacionada a la Nutrición Parenteral debe ser diferenciada de la progresión o exacerbación de la enfermedad del paciente.

Se ha reportado como complicación de la Nutrición Parenteral la disfunción hepática, siendo la prueba bioquímica más sensitiva la fosfatasa alcalina con elevación desde la segunda semana y las transaminasas a la tercera semana de administrada la nutrición (1-4). La colestasis intrahepática aparece a la sexta semana en promedio con elevación de la bilirrubina directa principalmente; siendo los recién nacidos los de mayor riesgo para desarrollarla (5-9).

En México no existe un estudio sobre la alteración de pruebas de funcionamiento hepático en pacientes que han recibido Nutrición Parenteral Total, por lo que consideramos necesario dar a conocer las alteraciones secundarias a ésta.

## MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional, básico y clínico revisándose 250 expedientes de pacientes con edades comprendidas entre los 0 y 16 años de edad que recibieron Nutrición Parenteral Total en el Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo comprendido entre Enero y Julio de 1993.

Se incluyeron aquellos pacientes que recibieron Nutrición Parenteral Total por más de 2 semanas y se excluyeron aquellos con enfermedad hepática previa, los que durante el periodo de administración presentaron estado de choque, pacientes con errores innatos del metabolismo o con enfermedad ósea metabólica, los infectados durante la administración de la Alimentación Parenteral, los que hayan sido transfundidos con anterioridad al inicio de la misma, y los que hayan tenido paro cardiorespiratorio durante la administración de ésta.

Para fines de este estudio se tomó en cuenta la edad del paciente, cuántas pruebas de función hepática se alteraron y el momento en el cual se elevaron.

Se les tomaron pruebas de funcionamiento hepático antes del inicio de la Nutrición Parenteral Total y posteriormente cada 7 a 10 días durante la administración de la misma. Se investigó la alteración por medio de la técnica enzimática colorimétrica (Abbott Spectrum Series II Reagent., IL USA)

## RESULTADOS

Se estudiaron 28 pacientes cuya distribución con respecto al tiempo de administración de la Nutrición Parenteral Total y prueba de función hepática alterada se muestra en los cuadros 1 a 8.

Del total de pacientes que tuvieron más de 2 semanas de administración de la nutrición se encontró que la prueba de función hepática más frecuentemente alterada fue la Deshidrogenasa láctica en 22 pacientes (78.6%), siguiéndole la Transaminasa glutámico oxalacética en 18 (64.3%), la Bilirrubina directa en 16 (57.2%), la Transaminasa glutámico pirúvica en 13 (46.5%), la Bilirrubina indirecta en 11 (39.4%) (cuadros 1 a 5) y las menos frecuentemente alteradas fueron los Triglicéridos en 6 (21.4%), la Fosfatasa alcalina en 4 (14.3%) y el Colesterol en 3 (10.7%) (cuadros 6 a 8). No hubo diferencia significativa en cuanto a la edad y el momento de elevación de las mismas.

CUADRO 1

DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y LA DESHIDROGENASA LACTICA

	Deshidrogenasa láctica	Normal	elevada antes de 3 semanas	elevada después de 3 semanas
Duración				
menos de 3 semanas		6 21.4	5 17.9	0 .0
más de 3 semanas		0 .0	14 50.0	3 10.7

CUADRO 2

DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y LA TRANSAMINASA GLUTAMICO OXALACETICA

Transaminasa glutámico oxalacética	Normal	elevada antes de 3 semanas	elevada después de 3 semanas
Duración			
menos de 3 semanas	7 25.0	4 14.3	0 .0
más de 3 semanas	3 10.7	10 35.7	4 14.3

**CUADRO 3****DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y LA BILIRRUBINA DIRECTA**

<b>Bilirrubina directa</b>	<b>Normal</b>	<b>elevada antes de 3 semanas</b>	<b>elevada después de 3 semanas</b>
<b>Duración</b>			
<b>menos de 3 semanas</b>	<b>5 17.9</b>	<b>6 21.4</b>	<b>0 .0</b>
<b>más de 3 semanas</b>	<b>7 25.0</b>	<b>5 17.9</b>	<b>5 17.9</b>

**CUADRO 4****DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y LA TRANSAMINASA GLUTAMICO PIRUVICA**

<b>Transaminasa glutámico pirúvica</b>	<b>Normal</b>	<b>elevada antes de 3 semanas</b>	<b>elevada después de 3 semanas</b>
<b>Duración</b>			
<b>menos de 3 semanas</b>	10 35.7	1 3.6	0 .0
<b>más de 3semanas</b>	5 17.9	7 25.0	5 17.9

**CUADRO 5**

**DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y LA BILIRRUBINA INDIRECTA**

<b>Bilirrubina indirecta</b>	<b>Normal</b>	<b>elevada antes de 3 semanas</b>	<b>elevada después de 3 semanas</b>
<b>Duración</b>			
<b>menos de 3 semanas</b>	6 21.4	5 17.9	0 .0
<b>más de 3 semanas</b>	11 39.3	5 17.9	1 3.6

**CUADRO 6****DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y LOS TRIGLICERIDOS**

<b>Triglicéridos</b>	<b>Normal</b>	<b>elevada antes de 3 semanas</b>	<b>elevada después de 3 semanas</b>
<b>Duración</b>			
<b>menos de 3 semanas</b>	9 32.1	2 7.1	0 .0
<b>más de 3 semanas</b>	13 46.4	3 10.7	1 3.6

**CUADRO 7****DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y LA FOSFATASA ALCALINA**

<b>Fosfatasa alcalina</b>	<b>Normal</b>	<b>elevada antes de 3 semanas</b>	<b>elevada después de 3 semanas</b>
<b>Duración</b>			
<b>menos de 3 semanas</b>	11 39.3	0 .0	0 .0
<b>más de 3 semanas</b>	13 46.4	3 10.7	1 3.6

CUADRO 8

DURACION DEL SOPORTE NUTRICIO Y EL COLESTEROL

Colesterol	Normal	elevada antes de 3 semanas	elevada después de 3 semanas
Duración			
menos de 3 semanas	11 39.3	0 .0	0 .0
más de 3 semanas	14 50.0	2 7.1	1 3.6

## DISCUSION

### La administración de la Nutrición Parenteral

Total fué primeramente reportada con éxito en la década de los años 50's por Dudrick y colaboradores y en 1967 informaron la aplicación afortunada de la Nutrición Parenteral con catéter experimental a cachorros de perros Beagle que se extendió luego a personas siendo incontable el número de pacientes que se han beneficiado con esta técnica.

Sus indicaciones son: pacientes que no pueden comer (colitis neutrópica, mucositis, gastrosquisis, onfalocele o atresia esofágica); que no comen lo suficiente (oncológicos, hematólogicos); los que no deben comer (postquirúrgicos).

Entre las complicaciones secundarias a la Nutrición Parenteral se encuentran las técnicas, infecciosas, metabólicas y las hepáticas siendo estas últimas las analizadas en este trabajo.

Las complicaciones hepáticas relacionadas con la Nutrición Parenteral empezaron a conocerse a raíz del primer informe de Peden y Karpel, como la hepatomegalia, la disfunción hepática, la ictericia colestática y hepatopatías evidentes. Se refiere en algunos estudios que la colestasis intrahepática ocurre primeramente en prematuros con un nivel

sérico de bilirubina directa mayor de 1.5mg/dl aproximadamente a los 42 días de administrada la Nutrición Parenteral con un rango entre 5-83 días. Esta bilirrubina directa retornó a lo normal en días o hasta 2-3 semanas después de suspendida la Nutrición Parenteral, resolviéndose la colestasis espontáneamente.(1-3).

Se refiere el nivel sanguíneo de la bilirrubina directa como el indicador de laboratorio de mayor valor diagnóstico de colestasis, así como un índice para vigilar la evolución y resolución de la enfermedad; una vez que la colestasis está presente en los pacientes, persistirá por tanto tiempo como la Alimentación Parenteral sea administrada y resuelve lentamente después que la misma es suspendida. Un incremento de la bilirrubina directa superior a 1.5-2mg/dl, o que represente más del 30 al 40% de la bilirrubina total, se considera prueba de colestasis (5-7).

Algunos de los pacientes con ictericia mostraron elevación de la Transaminasa glutámico pirúvica (daño hepatocelular) a los 12-50 días después de la elevación de la Bilirrubina directa. Esta disfunción hepatobiliar puede ser debida a la prolongada administración de proteínas en la Nutrición Parenteral Total. (8-10).

En los adultos el aumento de la fosfatasa alcalina se considera el indicador más sensible de disfunción hepática precoz y puede producirse poco después de la primera semana de administrada la Nutrición Parenteral. En lactantes y niños que han recibido Nutrición Parenteral no se han documentado exhaustivamente cambios en la fosfatasa alcalina. Solo se observa incremento de ésta en los lactantes coincidentemente con bilirrubina directa mayor de 2mg/dl. Aunque la fosfatasa alcalina tiende a elevarse notablemente en los lactantes sanos durante las primeras semanas de vida, se ha observado incremento más marcado en los que recibieron Nutrición Parenteral Total ya a los 10 días de la administración.(1-4).

En el presente estudio se obtuvo alteración de las pruebas de función hepática en 28 pacientes siendo la primera en alterarse la deshidrogenasa láctica en un 78.6%. Cabe mencionar que ésta enzima está presente en casi todos los tejidos corporales, razón por la cual no es específica de lesión hepática.

La segunda enzima en elevarse más frecuentemente fué la transaminasa glutámico oxalacética en un 64.3% con una correlación altamente significativa 0.943 (P <0.0001) con respecto a la bilirrubina directa que se elevó en un 57.2% con un valor promedio de 2.1mg/dl no habiendo diferencia significativa en cuanto al sexo y la edad.

Con respecto a la transaminasa glutámico piróvica se presentó una correlación media significativa con la bilirrubina directa 0.541 (P <0.03) elevándose en un 46.5%.

A diferencia de los estudios realizados en el extranjero con respecto a la fosfatasa alcalina, ésta fué la enzima que menos se alteró en nuestros pacientes elevándose sólo en un 14.3% (1-4).

No mostraron alteración significativa la bilirrubina indirecta habiéndose incrementado en un 39.4%, los triglicéridos en un 21.4% y el colesterol en 10.7% al igual como se informa en los estudios realizados fuera de México. (11-17).

## CONCLUSIONES

1. El porcentaje de complicaciones hepáticas en 28 pacientes con soporte nutricional en el Instituto Nacional de Pediatría fue de 11.2%.
2. La Fosfatasa alcalina no se elevó significativamente en este estudio.
3. La Bilirrubina directa, la Transaminasa glutámico oxalacética y la Transaminasa glutámico pirúvica son los indicadores más predictivos de disfunción hepática en este estudio.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bennotti PN, Bistrain B: Practical aspects and complications of Total Parenteral Nutrition. *Critical Care Clin.* 1987; 3: 115-31.
2. Sax HC, Bower RH.: Hepatic complications of Total Parenteral Nutrition. *JPEN* 1988; 12,6: 615-18.
3. Baker SS, Dwyer E.: Metabolic deragements in children requiring Parenteral Nutrition. *JPEN* 1986; 1103: 279-81.
4. Leaseburge LA, Winn NJ.: Liver test alterations with Total Parenteral Nutrition and Nutritional Status. *JPEN* 1992; 16,4: 348-51.
5. Bell RL, Ferry GD.: Total Parenteral Nutrition-Related cholestasis in infants. *JPEN* 1986; 10,4: 356-59.
6. Brown DC, Halliday HL.: Cholestasis in a neonatal intensive care unit. *Ir Med J.* 1991; 84,2: 56-7.

7. Brans YW.: Parenteral Nutrition of the very low birth weight neonate: A critical view. Clin Perinatol. 1977; 4,2: 367-75.
8. Stanley HZ, et al.: Total Parenteral Nutrition in children. Ped Clin North Am. 1985; 2: 2-5.
9. Culebras JM, Garcia-Vielba J.: The effects of Total Parenteral Nutrition on the hepatic handling of bilirubin in the rat. JPEN 1993; 17,2: 125-28.
10. Suita S, Ikeda K.: Cholelithiasis in infants: association with Parenteral Nutrition. JPEN 1984; 8,5: 568-70.
11. Beale EF, Nelson RM: Intrahepatic cholestasis associated with Parenteral Nutrition in premature infants. Pediatrics 1979; 64,3: 342-47.
12. Kubota A, Okada A.: Hyperbilirrubinemia in neonates associates with Total Parenteral Nutrition. JPEN 1988; 2,6: 602-06.

13. Robertson JF, et al.: Intravenous nutrition and hepatic dysfunction. JPEN 1986; 10,2: 172-76.
14. Clarke PJ, Ball MJ.: Liver function tests in patients receiving Parenteral Nutrition. JPEN 1991; 15,1: 54-9.
15. Nussbaum MS, Fisher JE.: Pathogenesis of hepatic steatosis during Parenteral Nutrition. Surg Ann. 1991; 23,2 1-11.
16. Burgess P.: Pathogenesis of hepatic steatosis. JPEN 1992 16,4: 399.
17. Reif S, Tano M.: Total Parenteral Nutrition-induced steatosis: Reversal by Parenteral lipid infusion. JPEN 1991; 15,1: 101-04.
18. Nakagawa M, Hiramatsu Y.: Effect of various lipid emulsions on Total Parenteral Nutrition-induced hepatosteatosis in rats. JPEN 1991; 15,2: 137-43.