

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

NUTRICIÓN PARENTERAL CICLADA PARA EL MANEJO DE
COLESTASIS POR NUTRICIÓN PARENTERAL CONTINUA,
EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL MÉXICO.

TESIS

Y.R. Ortiz



PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN

PEDIATRÍA MÉDICA

SUBDIRECCIÓN DE
EVALUACIÓN

PRESENTA:

2000

DR. ORTIZ GARCÍA ENRIQUE RAFAEL

DIRECTOR DE TESIS: DRA. LILIANA WORONA DIEBNER

MEXICO, D.F. MARZO DE 1998.

m347787

[Firma manuscrita]

[Firma manuscrita]
2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

A mis padres, cuyo esfuerzo espero algún día
Corresponder en la medida en que ellos lo han
Hecho por mí.

A mis hermanos.

A la Dra. Liliana Worona Dibnier, por su
Paciencia y comprensión hacia sus pupilos,
Así como el apoyo, sin lo cual tal vez no se
Podrían concluir los proyectos trazados.

Muy en especial a los niños, pacientes y maestros
De cada uno de nosotros.

INDICE

I.	ANTECEDENTES.	
1.	DEFINICIÓN.....	1
2.	HISTORIA.....	2
3.	BENEFICIOS CLINICOS.....	4
4.	INDICACIONES.....	5
5.	CONTRAINDICACIONES.....	6
6.	COMPLICACIONES.....	6
7.	EFFECTOS METABÓLICOS.....	8
II.	JUSTIFICACIÓN.....	14
III.	OBJETIVO.....	15
IV.	HIPOTESIS.....	16
V.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
VI.	ANEXO I.....	21
VII.	RESULTADOS.....	24
VIII.	CUADRO 1.....	25
IX.	CUADRO 2.....	26
X.	DISCUSIÓN.....	27
XI.	BIBLIOGRAFIA.....	30

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”.
NUTRICIÓN PARENTERAL CICLADA PARA EL MANEJO DE
COLESTASIS POR NUTRICIÓN PARENTERAL CONTINUA.
EXPERIENCIA DE 6 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO.

ANTECEDENTES:

DEFINICIÓN:

Nutrición parenteral ciclada: Es la técnica de infusión de una nutrición intravenosa en menos de 24 horas, durante una porción del día o de la noche, en que la infusión es discontinuada por un número de horas, las líneas son heparinizadas y luego son bloqueadas dejando al paciente libre de las vías y bombas de infusión. (1,19)

HISTORIA:

Desde la introducción de la nutrición parenteral total por Dudrick et al y Wilmore en 1968, la técnica estándar ha sido la infusión continua de glucosa hipertónica y aminoácidos dentro de una

vena central. Esta ha sido un avance terapéutico importante en el cuidado de pacientes críticamente enfermos, permitiendo la supervivencia de pacientes con síndrome de intestino corto extremo incapaces de absorber los nutrientes adecuados para su supervivencia. A pesar de las múltiples ventajas, la NPT es claramente antifisiológica entre otras razones por la administración continua de los nutrientes. El uso de NPT esta guiada por protocolos establecidos diseñados para minimizar las complicaciones potenciales, una de las cuales se relaciona con el rango de infusión al iniciar y al interrumpir la NPT. El tiempo exacto asignado para suspender una NPT no esta acordado universalmente, observándose rangos desde 1 hora hasta 3 días. Se recomienda que tanto el inicio como la interrupción sean graduales. Los excesivos rangos de infusión de glucosa comúnmente usados en los 70s, resultaron en el desarrollo de coma hiperosmolar no cetósico. (2,13,20) En 1976, un protocolo de nutrición parenteral ciclada fue desarrollado por Maini (2,3,21) teniendo por objeto el proteger las proteínas viscerales. Mientras los aminoácidos fueron infundidos en la infusión habitual de 24 horas, la glucosa fue infundida discontinuamente. Este mismo programa había sido aplicado previamente a pacientes con nutrición parenteral en su hogar. Entre las infusiones, el acceso venoso era mantenido por medio de heparinización. Desde entonces la NPT ciclada ha sido una práctica común entre pacientes hospitalizados, si bien, el valor de esta

en el hospital no ha sido ampliamente estudiada. La literatura sobre los métodos y efectos del ciclado en niños pequeños es mínima. (1,3)

Si bien, la esteatosis ha sido la complicación hepática más frecuente por NPT en adultos, la colestasis lo ha sido en niños. Los reportes de las complicaciones hepáticas por NPT están virtualmente confinadas en niños con bajo peso al nacer y en prematuros. La incidencia precisa de disfunción hepática en estas poblaciones permanece pobremente definida y varía desde un 7.4% hasta un 84%.(22) En un estudio grande de los 70's, Postuma y col. describieron una elevación de la bilirrubina dentro de las 2 semanas del inicio de la NPT en 34% de 92 recién nacidos, en su mayoría de pretérmino; la elevación de la fosfatasa alcalina y la TGO se observaron después de 4 a 6 semanas en un porcentaje similar. La característica más prominente en las biopsias hepáticas fue colestasis. Dentro de aproximadamente 4 semanas de la interrupción de la NPT, las pruebas de función hepática regresaron a valores normales en la mayoría de los niños.(22) En series más recientes, Bell y cols., quienes definieron a la colestasis relacionada a NPT con un nivel mayor o igual a 1.5mg/dL, notaron una incidencia mucho más baja de colestasis relacionada a NPT siendo del 7.4% entre 624 niños. En casi dos tercios de éstos, la colestasis fue detectada en los primeros 14 días del inicio de la nutrición parenteral total.(23)

BENEFICIOS CLINICOS:

Uno de los beneficios que ofrece la NPT ciclada es que permite el incremento de la actividad física en los pacientes que requieren NPT, ya que el paciente puede estar libre de terapia intravenosa entre 14 o más horas. De esta manera genera una de las más claras ventajas que es el mejoramiento de la calidad de vida y mediante ello favorecer la administración de nutrición parenteral en el hogar, refiriéndose una esperanza de vida a los 5 años al menos de 65% en pacientes sin cáncer, y cerca del 65% de pacientes que son rehabilitados en su hogar lo hacen completamente. (3)

El costo-utilidad a largo plazo de la NPT continua, comparado con la ciclada, especialmente cuando la NPT ciclada ésta es utilizada en pacientes con falla gastrointestinal asociada a enfermedades no malignas, ha tenido un impacto positivo, estimándose una cifra de US20,000 por paciente por año en la disminución de los gastos.(3)

Los estudios realizados tanto en niños como en adultos, con NPT ciclada, no encontraron asociación con enfermedad hepática, sin embargo el tiempo de utilización fue relativamente corto.(3,6) Por otro lado, existe evidencia de que el ciclado de NPT puede reducir la esteatosis y disfunción hepática. (1,3,16,17,21,22)

El ciclado de la NPT ciclada condiciona una mejoría significativa sobre el estado nutricional medido por ganancia de peso y otras medidas antropométricas, albúmina sérica, balance nitrogenado e índice de creatinina-talla. (21)

INDICACIONES:

La NPT ciclada puede ser instituida en todos los casos donde es necesaria una NPT prolongada, tanto en el hogar como en el hospital. En adultos ha sido utilizada en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales severas tales como: enfermedad de Cröhn, síndrome de intestino corto, enteritis por radiación, malabsorción, pancreatitis y enfermedades malignas. Se considera que la NPT ciclada (nocturna) es un método seguro, eficiente y psicológicamente bien tolerado de soporte nutricional en pacientes hospitalizados con desórdenes gastrointestinales graves. En pacientes pediátricos ha sido utilizada en el manejo de síndrome de intestino corto, pseudo-obstrucción intestinal crónica, diarrea intratable debida a atrofia de las vellosidades resistente o atrofia de las microvellosidades y enfermedad de Cröhn. (3,14,21)

CONTRAINDICACIONES:

Incluyen pacientes con requerimientos arriba de 3,500mL por día y aquellos con enfermedad cardíaca congestiva u otras condiciones en las cuales un flujo amplio no puede ser tolerado. (3) Tampoco se recomienda en pacientes críticamente enfermos pues en ellos existen frecuentemente múltiples anormalidades metabólicas incluyendo alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base, las cuales pueden ser mejor estabilizadas con una NPT continua. Además, debido a la resistencia a la insulina observada en enfermedades críticas, estos pacientes son menos afines a tolerar altas cargas de glucosa asociadas con la NPT ciclada, teniendo un alto potencial de desarrollar fluctuaciones en las concentraciones séricas de glucosa.(3)

COMPLICACIONES:

Se han publicado complicaciones relacionadas a catéter y metabólicas, pero la conexión entre la frecuencia de estas complicaciones y el proceso de alimentación ciclada no ha sido bien establecida. La importancia de un equipo y técnica sobre el manejo de la NPT ciclada no ha sido ampliamente discutido.(3)

Las infecciones relacionadas a catéter fueron de 0.38%(3,4) y 0.45%(3,5) en 2 estudios multicéntricos llevados a cabo en Inglaterra y en Irlanda respectivamente, existiendo una relación inversa entre la frecuencia de sepsis relacionada a catéter y la experiencia del equipo que manejó a los pacientes. La frecuencia anual de oclusión de catéter en los 2 estudios europeos fue de 0.11 y 0.12 veces por año. La combinación de lípidos con otros nutrientes frecuentemente resulta en obstrucción del catéter, lo cual puede abolirse con una infusión separada de lípidos. (3) La alimentación ciclada no contribuye significativamente a la obstrucción del catéter ni se ha relacionado a endocarditis bacteriana o trombosis de la vena cava superior. (3,21)

En niños que reciben nutrición parenteral, la infusión de una emulsión de lípidos puede estar asociada no sólo con tendencia a sangrados notada en el síndrome de sobrecarga de lípidos, sino también con trombocitopenia, acortamiento de la vida media de plaquetas e histiocitos azul marino medulares que son una característica asociada con activación del sistema monocito-macrofago. Sin embargo no se ha establecido una conexión entre estos hallazgos y la alimentación ciclada.(3)

La sugerencia de que la NPT ciclada es mejor tolerada por el hígado que la NPT continua aún no ha sido debidamente probada, si

bien, la colestasis se ha notado menos frecuentemente.(3,24) La incidencia de disfunción hepática puede ser reducida con la disminución del aporte energético, con la separación de los lípidos de otros nutrientes y la administración de antibióticos. (6,21)

En combinación con la disfunción total del intestino, la NPT se ha visto como el principal factor en la formación acelerada de litiasis biliar. Desde que se inicio la NPT ciclada, la frecuencia de formación de litiasis ha declinado desde arriba de 40% hasta por debajo del 15%.(3)

EFFECTOS METABOLICOS:

En ratas, la administración secuencial de una infusión de aminoácidos y energía (lípidos y glucosa) en 24 horas resulta en un gasto de energía muy alto, bajo uso de nitrógeno y menor ganancia de peso que con una infusión continua. La termogénesis inducida por la alimentación es un factor más importante en el gasto energético que la actividad física. (7) Los estudios en humanos han llevado a resultados menos definitivos observándose que en niños y adultos sin estrés o levemente hipermetabólicos, la NPT ciclada lleva a similares

niveles de gasto energético, con ganancia de masa corporal y de proteínas viscerales semejantes a aquellas encontradas con la nutrición parenteral continua, aunque los depósitos de agua, grasas y glucógeno no son llenados totalmente. Si bien, la NPT ciclada no es tan efectiva como la estándar en incrementar la masa corporal en adultos hipermetabólicos que reciben esteroides o radioterapia, lleva a una ganancia equivalente de la proteína visceral, pero con menor ganancia en los depósitos de agua y grasa. Esto puede ser debido a la observación hecha de que durante la fase de paso rápido del régimen cíclico, la oxidación de lípidos se incrementa y la oxidación de carbohidratos disminuye constantemente, mientras que durante la NPT continua, los pacientes utilizan mayormente a los carbohidratos y consecuentemente no oxidan a los lípidos.(8)

Se ha observado un ritmo circadiano en el uso de glucosa y grasas con la NPT ciclada pero no con una continúa. Con la interrupción aguda de la NPT continua en pacientes pediátricos se ha observado hipoglucemia profunda, por lo que se recomienda una disminución paulatina de la infusión de glucosa antes de la interrupción intravenosa, sobre todo en menores de 3 años. (9,19) Francois y col. recomiendan un protocolo en niños que cambian de una infusión continua de NPT a una ciclada de la siguiente manera: En el primer día de la interrupción abrupta, el paciente debe ser

monitorizado para signos de hipoglucemia por 30 minutos después de cesar la infusión, los niveles de glucosa deben ser medidos cada 15 y 30 minutos, si el paciente sufre hipoglucemia en 1 o 2 pruebas por día, esto debe ser suficiente para observar estrechamente al paciente sobre días subsecuentes. Si el rango de infusión de glucosa es incrementado, el monitoreo debe ser repetido por otros 1 a 2 días.

(19) La reducción gradual de la concentración de NPT es llamada adelgazamiento. La base teórica para la disminución gradual de glucosa se basa en que el páncreas endocrino es estimulado por la infusión continua de una carga de glucosa de aproximadamente 0.6g glucosa/min. La repentina retirada de glucosa por interrupción de la NPT, en presencia de niveles elevados de insulina, hace pensar que resultará en la reducción rápida de los niveles séricos de glucosa. La carga total de glucosa y aminoácidos liberados diariamente por la NPT es calóricamente equivalente a la que se obtiene durante las 3 comidas que se ingieren normalmente. Sin embargo, un hombre con alimentación promedio, usualmente tiene una elevación cíclica en la glucosa y en los niveles de insulina inmunoreactiva sérica. El fenómeno cíclico es muy diferente a la infusión continua en la que existen niveles persistentemente elevados de la glucosa (frecuentemente en un rango de hiperglucemia entre 125-175mg/dL) y de insulina inmunoreactiva que se produce por el páncreas endocrino continuamente cantidades incrementadas, en respuesta a la

carga persistente de glucosa. Un argumento teórico, sobre la base de experimentación in vivo, postula para explicar la ausencia de hipoglucemia sintomática cuando la NPT es discontinuada después de un periodo tan corto como 30 minutos, es dado por Byrne y cols., quienes demostraron un decremento en el número de receptores de insulina sobre los monocitos circulantes en pacientes que recibieron una infusión continua de 60g de dextrosa/hr. Esta autorregulación de los receptores de insulina provee a los órganos blanco de una insensibilidad a los niveles elevados de insulina circulante en un corto periodo después de la interrupción de la NPT. Dicha insensibilidad puede proveer de una zona buffer mientras la hiperinsulinemia asociada a la NPT revierte a su punto normal. Las diferencias en la interrupción de la NPT pueden tener efectos variables sobre el receptor de insulina. (18) En estudios realizados en adultos, no se han correlacionado la interrupción abrupta de infusiones de glucosa con hipoglucemia tanto clínica como químicamente, refiriéndose el uso de infusiones cicladas en 12 horas en pacientes controlados en su hogar aunque sin un protocolo bien establecido. (10) Sin embargo se recomienda en pacientes que sufran enfermedades que excluyan una valoración adecuada de la hipoglucemia sintomática y en aquellos con un metabolismo severamente dañado como en IRA, falla hepática o pancreatectomía total, una observación meticulosa con un periodo prolongado de interrupción gradual de la NPT. (18) La NPT ciclada

incrementa la secreción de insulina en proporción al rango de infusión sin cambios aparentes en las hormonas contrarreguladoras. (3,10) Durante la NPT ciclada, el decremento observado en la alta afinidad de los receptores a la insulina ha sido interpretado como un reflejo de autorregulación del receptor por la hiperinsulinemia. (11) En pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes y no insulino dependientes, el uso de insulina en infusión subcutánea continua ha prevenido la hipoglucemia subsiguiente a la interrupción de la nutrición parenteral así como la hiperglucemia o cétosis que puede desarrollarse al tiempo de la infusión.(3)

La NPT ciclada mimetiza, al menos en parte el ritmo circadiano de alimentación, resultando en grandes rangos de oxidación de lípidos y menores rangos de almacenamiento de éstos que la NPT continua debido a que produce menores concentraciones plasmáticas de insulina y de los ratios de insulina/glucagon, los cuales son los mayores signos de lipólisis. (16,20)

LIPOPROTEINAS:

Durante la infusión existe una correlación entre el rango de infusión de fosfolípidos y la concentración sérica de lipoproteína X que puede estar involucrada en la sobrecarga de lípidos del sistema reticuloendotelial y hepatocitos llevando a una fosfolipidosis

hepática. Este hallazgo sugiere que el rango de infusión de fosfolípidos no debe exceder a 15mg/kg por hora.(3)

AGUA Y MINERALES:

La NPT ciclada no incrementa significativamente la tasa media de filtración glomerular ni de la excreción urinaria de sodio, pero puede causar hiperuricemia debido al aclaramiento incrementado de ácido úrico.(3)

El rápido rango de infusión de la NPT ciclada aumenta la pérdida de calcio urinario, pero esto ocurre solo durante la infusión y es común que sea debido al incremento de la carga de calcio. La fracción diaria de excreción de calcio no se afecta. No se ha reportado diferencia comparada con la nutrición parenteral continua en las pérdidas de calcio, magnesio y fósforo. (3)

JUSTIFICACION

Considerando las ventajas previamente señaladas que ofrece la NPT ciclada, y que la utilización de NPT' continua repercute como causa importante de colestasis en nuestra población hospitalaria, reviste fundamental importancia observar el resultado de ésta técnica a efecto de implementar las modificaciones que fuesen necesarias para mejorar su uso.

OBJETIVO

Conocer los resultados obtenidos con el uso de nutrición parenteral ciclada para el manejo de colestasis en niños que la desarrollaron a partir del empleo de NPT continua, en el Hospital Infantil de México durante los años de 1991-1997.

HIPOTESIS

La nutrición parenteral ciclada ha sido un método eficaz para disminuir la colestasis secundaria a complicación por el uso de nutrición parenteral continua, en los niños del Hospital Infantil de México en los años de 1991 a 1997.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de pacientes que hayan presentado colestasis secundaria al uso de NPT continua que hayan recibido NPT ciclada con la finalidad de disminuir la colestasis secundaria a NPT continua a fin de prevenirla.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes de cualquier edad y sexo que hayan recibido NPT ciclada como tratamiento o profilaxis de síndrome colestásico, que hayan permanecido hospitalizados en el Hospital Infantil de México en el periodo comprendido entre el año de 1991 y 1997.

Que cuenten con control de Bilirrubina Directa, Transaminasa glutámico oxalacética, Transaminasa glutámico pirúvica y Fosfatasa alcalina; previo al inicio, durante y al final de la duración de la infusión de nutrición parenteral ciclada.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes con colestasis secundaria a otras causas distintas al uso de NPT continua.

Que no cuenten con los valores de bilirrubina directa, transaminasas glutámico oxalacética y pirúvica previas, durante y al final del ciclado de la NPT.

SEGUIMIENTO:

El tiempo de seguimiento de cada paciente se basará en aquel que transcurrió a partir del inicio de la NPT ciclada para el tratamiento de colestasis, hasta el momento en que ésta se suspendió por la causa que fuera.

Los valores bioquímicos a tener en cuenta serán los reportados por el Laboratorio Central del Hospital Infantil de México.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Nuestro estudio tiene un diseño retrospectivo, observacional y descriptivo. Nuestro principal objetivo es identificar la tendencia que sufre la colestasis derivada de una NPT continua al ser tratada con el ciclamiento de la misma, con el fin de sugerir nuevas hipótesis y

estudios que demuestren su utilidad-beneficio sobre el mejoramiento de síndrome colestásico.

Nuestras variables a tomar en cuenta son:

Cualitativas:

Nominales: Edad, diagnósticos de ingreso.

Ordinales: Estado nutricional, días de utilización de NPT continua previos al ciclamiento, días de ciclamiento, periodo libre.

Cuantitativas: Bilirrubinas total, directa e indirecta; Transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica, Proteínas totales, albúmina; tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina; mediciones de sodio, potasio, calcio en suero; glucosa en suero; urea, creatinina.

Definiciones:

Estado nutricional: De acuerdo a la Clasificación de Gómez, se considerará como desnutrición GI al déficit de peso del 10-25% del peso ideal (P50 del peso para la edad) para la edad y sexo de los pacientes, desnutrición de GII al déficit de peso entre 25 y 40% y como de GIII al déficit que sobrepase del 40%.

Días de utilización de NPT continua previos al ciclamiento: Serán medidos en número de días.

Días de ciclamiento: Los días transcurridos entre el inicio de la NPT ciclada y el día de finalización de ésta.

Periodo libre: Aquel periodo máximo tolerado por cada paciente sin aporte de la Nutrición parenteral, cuantificado en horas.

Hipoglucemia: Aquella cifra de glucemia que obtenida durante el ciclamiento de NPT sea menor a 40mg/dL o que siendo aún mayor a 40mg/dL pero menor de 60mg/dL se manifieste clínicamente (diaforesis, fasciculaciones, apnea, crisis convulsivas).

Hiperoglucemia: Aquella cifra de glucemia que obtenida durante el ciclamiento de NPT sea mayor a 110mg/dL.

Glucosuria: Cualquier cifra de glucosa reportada en orina (por exámen general de orina o por cuantificación de tiras de labstix).

Colestasis: Elevación de las cifras de bilirrubina directa mayor a 2.0mg/dL ó mayor al 20% de las bilirrubinas totales.

Por tratarse de un estudio con distribución anormal y población pequeña, utilizamos la prueba de Wilcoxon para obtener nuestros resultados.

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE:

REGISTRO:

EDAD:

SEXO:

M__ F__

FECHA DE INGRESO:

DIAGNOSTICOS DE INGRESO:

ESTADO NUTRICIO:

EUTROFICO

SI__ NO__

DNT GRADO I

SI__

DNT GRADO II

SI__

DNT GRADO III

SI__

NUTRICION PARENTERAL:

NPT CONTINUA

SI__ NO__

DIAS NPT CONTINUA

____ DIAS.

DIAS NPT CICLADA

____ DIAS.

PERIODO LIBRE

____ HORAS.

COMPLICACIONES DE NPT:

METABOLICAS:

HIPOGLUCEMIA	SI___ NO___
HIPERGLUCEMIA	SI___ NO___
GLUCOSURIA	SI___ NO___
HIPOCALCEMIA	SI___ NO___
HIPERCALCEMIA	SI___ NO___
EOSINOFILIA	SI___ NO___
TROMBOCITOPENIA	SI___ NO___
ACIDOSIS METABOLICA	SI___ NO___
COMPENSADA	SI___
DESCOMPENSADA	SI___
HIPONATREMIA	SI___ NO___
HIPERNATREMIA	SI___ NO___
HIPOKALEMIA	SI___ NO___
HIPERKALEMIA	SI___ NO___
HIPERCREATININEMIA	SI___ NO___
HIPERURICEMIA	SI___ NO___
HIPERCOLESTEROLEMIA	SI___ NO___
HIPERTRIGLICERIDEMIA	SI___ NO___

INFECCIOSAS:

INFECCION RELACIONADA A CATETER: SI___ NO___

GERMEN:

SEPSIS: SI___ NO___

GERMEN:

MECANICAS:

SINDROME DE VENA CAVA SUPERIOR SI___ NO___

OBSTRUCCION DE CATETER SI___ NO___

LABORATORIO:

	ANTES	DESPUES
BILIRRUBINA DIRECTA (mg/dL)	_____	_____
BILIRRUBINA INDIRECTA (mg/dL)	_____	_____
TGO (U/L)	_____	_____
TGP (U/L)	_____	_____
FOSFATASA ALCALINA (U/L)	_____	_____
PROTEINAS TOTALES (gr%)	_____	_____
ALBUMINA (gr/L)	_____	_____
TP (segundos)	_____	_____
TPT (segundos)	_____	_____

RESULTADOS

1. Se sometieron a nutrición parenteral ciclada 7 pacientes.
2. Edad promedio: 27.6 meses; rango 2m-168m.
3. El tiempo promedio de NPT antes del ciclado en días fue de 135.0 días; rango 29-298 días.
4. El número de horas promedio totales de periodo libre de NPT durante el ciclado fue de 6.4 horas; rango 2-8 horas. (ver cuadro 2)
5. Dos pacientes fueron excluidos para el análisis estadístico, en el primer caso por no tener laboratorio de control siendo la indicación de suspensión del ciclado el inicio de la vía oral encontrándose anictérico. El 2º caso por presentar sepsis por candida durante el ciclado.
6. En todos los 5 pacientes restantes, se observó un descenso de los valores de bilirrubina directa con una $p < 0.06$, así como de TGO con una $p < 0.06$.
No se observó descenso en los valores de bilirrubina indirecta y bilirrubinas totales, TGP ni fosfatasa alcalina. (ver cuadro 1)
7. De los cinco casos, se debió suspender la NPT ciclada por sepsis e infección relacionada a catéter en 4 (80%), en el caso restante fue suspendida por trombosis de vena cava superior.
8. No se presentaron complicaciones propias de la NPT ciclada.

CUADRO 1

	BILIRRUBINA DIRECTA		BILIRRUBI NA INDIRECTA		BILIRRUBI NAS TOTALES		TGO		TGP		FOSFATASA ALCALINA	
	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D	A	D
1	9.1	5.3	5.6	6.7	14.7	12.0	166	37	125	36	340	140
2	13.5	8.6	8.5	6.8	22.0	15.4	116	71	124	67	348	328
3	2.7	1.8	4.1	0.9	6.8	2.7	57	37	38	34	136	164
4	2.4	1.5	1.7	3.4	4.1	4.9	150	49	97	42	340	225
5	1.5	0.1	1.4	0.5	2.9	0.6	31	29	18	56	346	300

Cuadro 1. Se muestran los valores obtenidos en los 5 pacientes que recibieron NPT ciclada, A: muestra los valores obtenidos al inicio del ciclado, B: muestra los valores obtenidos al final del ciclado. Los valores de bilirrubinas son medidos en base a mg%, TGO y TGP así como fosfatasa alcalina son medidos en UI/L. Se observa disminución en los valores de bilirrubinas directa y de TGO, no así en bilirrubinas indirecta, TGP y fosfatasa alcalina.

CUADRO 2

PACIENTE	DIAS DE CICLADO	EDAD (MESES)	HORAS DE CICLADO	MOTIVO DE SUSPENSION	DIAS DE NPT CONTINUA
1	11	2.4	6	Trombosis de vena cava superior	29
2	4	9	2	Hipoglucemia sintomática. Sepsis por candida	222
3	8	168	8	Sepsis relacionada a catéter	52
4	12	7	8	Infección relacionada a catéter	74
5	25	3.7	8	Sepsis-neumonía intrahospitalaria, hiperglucemia-poliuria	298

Cuadro 2. Se muestran los días máximos de ciclado alcanzados por los 5 pacientes, con un máximo de 25 días. Las horas de ciclado máximo fueron de 8 horas en 3 pacientes. El periodo máximo de NPT continua en días fue de 298 lo cual está relacionado con el desarrollo de colestasis. Se muestran también los motivos de suspensión de la NPT ciclada observándose en 4 de los 5 pacientes un proceso de origen infeccioso.

DISCUSION.

Si bien, se ha documentado un descenso de la bilirrubina directa y TGO todos los casos, ésta no fue estadísticamente significativa ($p < 0.06$). Probablemente esto se debe al alto porcentaje de complicaciones infecciosas (4/5, 80%) relacionadas con el cese de la NPT, mismas que pudieron haber influido negativamente si se considera que la misma sepsis puede afectar el hígado y por consiguiente las pruebas de función hepática .

También es necesario considerar el corto tiempo libre de NPT alcanzado (6.4 horas promedio) y el escaso número de días (promedio 12 días) del ciclado. Collier y Hendricks (1) refieren solamente el tiempo de empleo de NPT estándar obteniendo al final del ciclamiento en 8 de diez casos disminución de la bilirrubina directa.

En todo caso, los resultados no estadísticamente significativos se deben a:

- El tamaño pequeño de la muestra.
- Al alto porcentaje (80%) de complicaciones infecciosas relacionadas con el uso de la NPT.
- El corto tiempo libre de NPT alcanzado (6.4 días).

- El escaso número de días de ciclado.

Aparte del paciente que presentó trombosis de vena cava superior, el único paciente en el cual la NPT ciclada fue suspendida para inicio de la vía oral sin evidencia de proceso séptico, mostró una clara mejoría clínica encontrándose anictérico. Lamentablemente no se realizaron pruebas de control que comprueben la mejoría de las pruebas de función hepática. Sin embargo, es probable que su buena evolución se debió en parte a la ausencia de complicaciones infecciosas graves.

Por otra parte, es importante tener presente el prolongado periodo de NPT continua previo al ciclado en nuestros pacientes (promedio 105.8 días), lo cual se sabe está relacionado con daño hepatocelular grave, en ocasiones irreversible.

En base a estos resultados sugerimos que el ciclado de la NPT se realice precozmente, una vez alcanzados los parámetros máximos de infusión, descartando previamente, y de manera segura procesos infecciosos.

Será conveniente realizar un estudio prospectivo a efectos de valorar adecuadamente el papel que el ciclado de la NPT puede tener en la prevención, más que en el tratamiento de la colestasis.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA:

1. Collier S., Crough J., Hendricks K., Caballero B. Use of cyclic parenteral nutrition in infants less than 6 months of age. *Nutrition in clinical practice*. 9(2):65-8. 1994. Abril.
2. Charles Friel and Bruce Bistran. Cycled total parenteral nutrition: is it more effective?. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1078-9.
3. Claude Matuchansky, Bernard Messing. Cyclical parenteral nutrition. *The Lancet*. Vol 340, Sep 5, 1992. 588-592.
4. Messing B, Landais P, Goldfarb B, Irving M. Home parenteral nutrition in adults: a multicentre survey in Europe. *Clin Nutr* 1989; 8;3-9.
5. Mughal M, Irving M. Home parenteral nutrition in the United Kingdom and Ireland. *Lancet* 1986; 328:383-86.
6. Maini b, Blackburn GL, Bistran BR, et al. Cyclic hyperalimentation an optimal technique for preservation of visceral protein. *J Surg Res*, 1976;20:515-25.
7. Martin FM, Sandberg G, Ekman, Lindmark L. Metabolic response of simultaneous versus sequential intravenous administration of aminoacids and energy substrates to rats. *Am J Clin Nutr* 1985;42:61-68.
8. Messing B, Pontal PJ, Bernier JJ. Metabolic study during cyclic total parenteral nutrition in adult patients with and without

- corticosteroid induced hypercatabolism: comparison with atandard total parenteral nutrition. *J. Parenter Enter Nutr* 1983;7:21-25.
9. Just B., Darmaun D, Rongier M, Camillo E. Comparison of substrate utilization by indirect calorimetry duryng cyclic and continuous total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1990;51:107-11.
 10. Elizabeth A. Krzywda and cols. Glucose response to abrupt initiation and discontinuation of total parenteral nutrition. *J. Parenter Enter Nutr* 1993;17, 64-67.
 11. Byrne WJ, Lippe BM, Strobel CT, Levin SR, Ament ME, Kaplan SA. Adaptation to increasing loads of total parenteral nutrition: metabolic, endocrine, and insulin receptor responses. *Gastroenterology* 1981;80: 947-56.
 12. Kathy Bendorf, and cols. Glucose response to discontinuation of Parenteral nutrition in patients less than 3 years of age. *J Parenter Enter Nutr.* 1996;20:120-122.
 13. Ian M. Dady, Adrian G Thomas. Inflammatory Bowel Disease in Infancy: An increasing problem. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* Vol 23 No 5. 1993. 569-576.
 14. Theresa A. Byrne and cols. Growth hormone, glutamine and modified diet enhance nutrient absortion in patients with severe short bowel syndrome. *J Parent Enter Nutr.* 1995; 19:296-302.

15. S.J.Allen, Pierro L. Cope. Glutamine-supplemented parenteral nutrition in a child with short bowel syndrome. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1993;17:329-332.
16. Takashy Morimoto and cols. Effects of cyclic and continuous parenteral nutrition on albumin gene transcription in rat liver. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:994-99.
17. Hyltander A. Intravenous feeding kinetics and its effects on energy and nitrogen metabolism. *Nutr Clin Pract*. 1994;9:51-7.
18. Lawrence D. Wagman, Heber H. Newsome, Kathy B. Miller, R.B. Thomas, Gordon C. Weir. The effect of acute discontinuation of parenteral nutrition. *Ann Surg* 1986. Vol 204, Num 5:524-529.
19. Steven L. Werlin, David Wyatt, Bruce Camitta. Effect of abrupt discontinuation of high glucose infusion rates during parenteral nutrition. *The Journal of Pediatrics*. Vol 124, Num 3. 1994:441-444.
20. Bernanrd Just, Bernard Messing, Dominique Darmaun, Monique Rongier, Ermelinda Camillo. Comparison of substrate utilization by indirect calorimetry during ciclic and continuous total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1990;51:107-11.
21. Claude Matuchansky, Michel Morichau-Beauchant, Francois Druart, Jenine Tapin. Cyclic (Nocturnal) total parenteral nutrition in hospitalized adult patients with severe digestive diseases. *Gastroenterology* 1981;81:433-7.

22. Eamonn M. M. Quigley, Michael N. Marsh. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993; 104:286-301.
23. Bell RL, Ferry GD, Smith EO. Total parenteral nutrition-related cholestasis in infants. *JPEN* 1986; 12:602-606.
24. Roshan M. Bashir, Tim O. Lipman. Hepatobiliary toxicity of total parenteral nutrition in adults. *Gastroenterology clinics of North America*. Vol 24, Num 4, dec 1995:1003-10025.