



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E**  
**INVESTIGACIÓN**  
**SECRETARÍA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**  
**ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

***“COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE ADMINISTRACIÓN  
DE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN RECIÉN NACIDOS  
PORTADORES DE DEFECTOS DE PARED ABDOMINAL TIPO  
ONFALOCELE Y GASTROSQUISIS PARA DISMINUIR LA  
INCIDENCIA DE COLESTASIS”***

**TESIS**

QUE PRESENTA:

**DRA. IVONNE CRISTINA CORONA VELÁZQUEZ**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

DRA. GUADALUPE CORDERO GONZÁLEZ  
DIRECTOR DE TESIS

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

**MÉXICO D.F. 2012**





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.

---

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

---

DR. JAVIER MANCILLA RAMÍREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

---

DRA. GUADALUPE CORDERO GONZÁLEZ  
TUTORA DE TESIS

A mis papás y hermanos quienes son un pilar en mí existir

A ti Q! por haber entrado en mi vida

A mis maestros y compañeros, a los que guardo gran admiración.

A Tere, por nuestra amistad infinita

**Gracias!!**

A los bebés que me han permitido aprender y me han enseñado el deseo por vivir.

Índice .....	3
Resumen.....	4
Introducción .....	6
Planteamiento del problema .....	8
Marco teórico .....	9
Objetivo.....	20
Hipótesis.....	21
Justificación.....	21
Diseño metodológico.....	23
Definición del universo .....	23
Métodos de selección de la muestra.....	24
Criterios de selección:	
Criterios de entrada .....	25
Criterios de salida.....	26
Definición de variables.....	26
Metodología.....	27
Plan de análisis.....	29
Resultados.....	34
Bibliografía.....	36
Cuadros.....	39
Figuras.....	44
Anexos.....	43

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la administración de NPT ciclada por 20 h con 4 h de descanso podría ser una maniobra eficaz para la disminución de la colestasis en los RN portadores de defectos de pared abdominal con uso prolongado de NPT

**Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico, prospectivo, controlado, en el que los recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal tipo onfalocele y gastrosquisis que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del INPer IER, con la finalidad de disminuir la incidencia de y severidad de la colestasis secundaria a la NPT, serán aleatorizados en 2 grupos: a) administración por 20 h de NPT y descanso de 4 h (solución glucosada al 10% con aporte de glucosa kilo minuto de 4) y b) administración continua durante 24 h. Se dio seguimiento a ambos grupos mediante mediciones de concentraciones de bilirrubinas y enzimas hepáticas así como la incidencia de complicaciones metabólicas secundarias a la nutrición parenteral.

**Resultados preliminares:** La muestra calculada es de 24 pacientes por grupo, hasta la fecha se reclutaron 13 pacientes, divididos en 2 grupos: 7 en NPT ciclada (NPTc) y 6 en NPT (NPTk) continua, en ambos grupos, hubo un caso de onfalocele, el resto fueron de gastrosquisis. En el grupo NPTc hubo 5 casos de sexo masculino (71.5%) y 2 de sexo femenino (28.5%), mientras que en el grupo de NPT continua fueron 4 niños (66.6%) y 2 niñas (33.3%). En el ciclado, la edad gestacional promedio fue de 35.4 y en el control de 37.4. El diagnóstico de colestasis fue en 2 pacientes del grupo de NPT ciclada (28.4%) y en un

caso de NPT continua (16.6%). El resto de pruebas de funcionamiento hepático fueron similares entre ambos grupos (Tabla 1). Con respecto a las complicaciones asociadas al uso de NPT ciclada comparada con NPT continua, se encontró en ambos grupos hipoglicemia en un caso del grupo de NPT ciclada (14.3%), y en 2 del grupo de NPT continua (33.3%), mientras que un evento de hiponatremia en grupo ciclado (14.3%) y un caso de hipocalemia en el continuo (16.6%).

**Palabras clave:** *nutrición parenteral total, colestasis, recién nacido, onfalocele, gastrosquisis.*

## INTRODUCCION

Los defectos de pared abdominal que se presentan con mayor frecuencia son el onfalocele y la gastrosquisis. La gastrosquisis es un defecto justo a la derecha de la inserción normal del cordón umbilical en la pared del abdomen; una cantidad variable de intestino y en ocasiones partes de otros órganos abdominales se hernian fuera de la pared abdominal, sin saco ni cobertura membranosa. El onfalocele es un defecto de la pared abdominal en la línea media, de tamaño variable, en el que las vísceras herniadas están cubiertas por una membrana compuesta de peritoneo en la superficie interna, amnios en la superficie externa y gelatina de Wharton entre las dos capas.

Uno de los grandes problemas que tienen los pacientes con defectos de pared abdominal es el establecimiento del tránsito intestinal tardío, y que puede llegar a ser de hasta 4-6 semanas. Esto conlleva la necesidad de periodos prolongados de ayuno y necesidad de nutrición parenteral total (NPT). La asociación de periodos prolongados de nutrición parenteral con colestasis neonatal es clara, ya que algunos de los elementos que la conforman pueden exacerbar el daño a los hepatocitos.

Entre las maniobras encaminadas a disminuir la incidencia de colestasis está el uso de NPT ciclada para disminuir la incidencia de Síndrome colestásico. Y consiste en la administración de nutrición parenteral en menos de 24 h, dejando periodos de descanso sin su administración, para evitar la sobrecarga de glucosa y nutrientes.

En el Instituto Nacional de Perinatología se atienden en promedio 40 recién nacidos por año con defectos de pared abdominal. El 100% de los pacientes portadores de defectos de pared abdominal ameritan apoyo nutricional con NPT prolongada y la colestasis es una de las principales complicaciones que presentan. En el 2008 se encontró una incidencia de este problema del 47.8% por lo que consideramos necesario buscar estrategias que nos ayuden a minimizar este problema.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el Instituto Nacional de Perinatología se atienden en promedio 40 recién nacidos por año con defectos de pared abdominal. El 100% de los pacientes portadores de defectos de pared abdominal ameritan apoyo nutricional con NPT prolongada y la colestasis con sus consecuencias (falla hepática) es una de las principales complicaciones que presentan secundario a ello; en una revisión retrospectiva realizada como base para este proyecto en los pacientes operados en la UCIN del Instituto en el 2008 se encontró una incidencia de este problema del 47.8% <sup>1</sup> por lo que consideramos necesario buscar estrategias que nos ayuden a minimizar este problema.

Por lo tanto se ha planteado la siguiente pregunta:

¿La administración de NPT ciclada por 20 h con 4 h de descanso puede ser una maniobra eficaz para la disminución de la colestasis en los RN portadores de defectos de pared abdominal con uso prolongado de NPT?

## MARCO TEORICO

Los defectos de pared abdominal que se presentan con mayor frecuencia son el onfalocele y la gastrosquisis. La gastrosquisis es un defecto justo a la derecha de la inserción normal del cordón umbilical en la pared del abdomen. Rara vez ocupa una posición a la izquierda del cordón umbilical. Una cantidad variable de intestino y en ocasiones partes de otros órganos abdominales se hernian fuera de la pared abdominal, sin saco ni cobertura membranosa. El onfalocele (conocido también como exónfalo) es un defecto de la pared abdominal en la línea media, de tamaño variable, en el que las vísceras herniadas están cubiertas por una membrana compuesta de peritoneo en la superficie interna, amnios en la superficie externa y gelatina de Wharton entre las dos capas. Los vasos umbilicales se insertan en la membrana y no en la pared abdominal. <sup>2</sup> De acuerdo a Tan, la incidencia de defectos congénitos global de pared abdominal fue de 2.15 por cada 10,000 nacimientos, la incidencia de gastrosquisis se duplicó de 0.65 de 1987 a 1.35 por 10,000 nacimientos en 1991, en cambio, la incidencia de onfalocele disminuyó de 1.13 a 0.77 por cada 10,000 nacimientos. La gastrosquisis se asoció con una menor edad de la madre y con una proporción significativamente menor de nuevos casos notificados (5,0%) que en la cohorte con onfalocele (27,4%) (OR 0.14, IC 95% 0,09 a 0,22, p <0,001). La proporción de sexos en las dos cohortes era el mismo.<sup>3</sup> En México, el registro de Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE), observó un incremento de 1.44:10,000 en 1980 a 5:10,000 recién nacidos vivos (RNV) en 2003. De acuerdo a Hernández et al, la incidencia de gastrosquisis fue de 11.1/10,000 recién nacidos vivos en el 2004 y 23/10,000 en el 2008, 61.5% eran

hijos de madres adolescentes y primigestas el 65%.<sup>4, 5</sup> La incidencia de malformaciones congénitas asociadas para onfalocele va de 27 a 63% y para gastrosquisis va de 5 a 27%.<sup>3</sup>

La gastrosquisis comprende un defecto de la pared abdominal, para-umbilical derecho. En algunos casos encontraremos los ovarios, gónadas y otros órganos. Por lo general, afecta a madres jóvenes menores de 20 años y se cree que se debe a la exposición a agentes teratógenos como el cigarro y el alcohol, uso de acetaminofén, etc., pero la mayor parte de los casos no tiene una causa específica. El cierre de la pared abdominal en humanos y animales no está bien comprendido, se han descrito algunos mecanismos y factores de riesgo asociados para estudiar el origen de estos defectos, como: (a) falla en la diferenciación embriológica del mesenquima (somatopleura) por exposición a un teratógeno en la cuarta semana postconcepcional, (b) ruptura de la membrana amniótica en la base del cordón umbilical en el tiempo de la herniación fisiológica por un retraso en el cierre del anillo umbilical,<sup>6</sup> (c) involución anormal de la vena umbilical derecha que lleva un crecimiento anormal del mesenquima condicionando un defecto de la formación de la piel paraumbilical y áreas cercanas,<sup>7</sup> (d) disrupción de la arteria onfalomesentérica condicionando infarto y necrosis de la base del cordón y subsecuentemente herniación intestinal.<sup>8,9</sup>

Uno de los grandes problemas que tienen los pacientes con defectos de pared abdominal es el establecimiento del tránsito intestinal tardío, y que puede llegar a ser de hasta 4-6 semanas.<sup>10</sup> Entre los factores asociados al restablecimiento tardío del tránsito intestinal está la exposición prolongada de las asas intestinales al líquido

amniótico, falla en el cierre primario de la pared abdominal con necesidad de colocación de SILO, malformaciones intestinales asociadas y la sepsis. Esto conlleva la necesidad de periodos prolongados de ayuno y necesidad de nutrición parenteral total (NPT).<sup>11</sup> La asociación de periodos prolongados de nutrición parenteral con colestasis neonatal es clara, ya que algunos de los elementos que la conforman pueden exacerbar el daño a los hepatocitos.<sup>11</sup>

En una cohorte de 25 años, de 273 pacientes que recibieron NPT por más de 2 semanas, divididos en cronológicamente en 3 grupos: grupo A (1971 a 1982, n = 77), grupo B (1983 a 1987, n = 72), y el grupo C (1992 a 1996, n = 124) se encontró que la incidencia de colestasis fue de 57%, 31% y 25% respectivamente ( $p < 0,01$ ), es decir que ha disminuido a los largo del tiempo por diferentes maniobras realizadas en el manejo.<sup>12</sup>

Entre las maniobras encaminadas a disminuir la incidencia de colestasis podemos mencionar la cantidad o la calidad de los aminoácidos utilizados, el aporte calórico no proteico y algunos de los elementos minerales, por lo que se han desarrollado varios estudios para definir cuál es la mejor solución de aminoácidos en los pacientes neonatales que les permita un adecuado crecimiento, concentraciones séricas normales de aminoácidos y con el mínimo de efectos colaterales: por ejemplo, el estudio realizado por Wright y cols en el que compararon el trofamine (TA) vs aminosyn PF(APF) estudiando una población de 661 pacientes divididos en grupo I (TA n=335), y un grupo II (APF n=157), y un tercer grupo que recibió TA (n=169) después de haber recibido de manera inicial APF, siendo su variable de desenlace el desarrollo la colestasis que se presentó en 24 de los pacientes: en el grupo I con

una incidencia de 12.8% vs 33.3%, en el grupo II y de 13.9 % en el grupo III con una  $p=0.043$  sin diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables.<sup>12</sup>

Los efectos deletéreos de los lípidos (intralipid 20%) en el sistema hepatobiliar son esteatosis, colestasis y proliferación de los ductos biliares del hígado que al parecer están relacionados a la concentración de lípidos en la NPT, pues en el estudio realizado por Shin et al, en el que analizó de manera retrospectiva a 44 RN con bajo peso divididos en 2 grupos (22 con colestasis y 22 sin colestasis) encontró que el promedio de administración de lípidos en la NPT era significativamente más alto en el grupo de pacientes con colestasis (94.17% vs 80.42%  $p= 0.015$ ).<sup>13,26</sup>

La prevalencia de complicaciones en niños se ha valorado en estudios retrospectivos, 28 de 42 neonatos que requirieron NPT durante al menos 3 meses desarrollaron colestasis y de estos, el 17%, progresaron a fallo hepático. La malnutrición proteico-energética que conduce a la falta de crecimiento es una consecuencia frecuente de enfermedad hepática crónica colestásica, que ocurre en alrededor del 60% de los pacientes afectados. Así mismo tiene el potencial de generar daño hepático progresivo y cirrosis, deficiencia de vitaminas liposolubles, con manifestaciones de coagulopatía, xeroftalmia, neuropatía y raquitismo.<sup>14,15</sup>

Entre las estrategias descritas para disminuir el daño hepático asociado a NPT están el uso de ácido ursodesoxicólico, de colecistocinina, disminuir el aporte de lípidos endovenosos, y en pacientes adultos y pediátricos ciclar la nutrición parenteral. El ácido ursodesoxicólico (AUDC) es un ácido biliar terciario endógeno. Es sintetizado en el hígado a partir de ácido 7-ketolitocólico, el cual es un producto de oxidación

bacteriana del ácido quenodesoxicólico. Difiere del ácido quenodesoxicólico sólo en la orientación ecuatorial del grupo 7 $\beta$ -hidroxilo. Esta propiedad permite que el ácido ursodesoxicólico sea marcadamente más hidrofílico que otros ácidos biliares. Su alta polaridad se correlaciona con su bajo potencial formador de micelas y también parece ser la razón de su baja toxicidad. La bilis se compone de 38-54% de ácido quenodesoxicólico, 26-39% de ácido cólico, y 16-33% de ácido desoxicólico: el ácido ursodesoxicólico y ácido lildesoxicólico se encuentran sólo en cantidades mucho menores (0.1-5%). Durante la terapia con ácido ursodesoxicólico, hay un cambio dosis-dependiente en estas concentraciones relativas de ácidos biliares: el ácido ursodesoxicólico frecuentemente se convierte en el principal constituyente de la bilis, mientras que las proporciones de ácido quenodesoxicólico, ácido desoxicólico y ácido cólico presentes disminuyen. Una vez absorbido por el intestino delgado se conjuga con ácido glucurónico y taurina en el hígado y es segregado en la bilis. En el yeyuno-ileon es reconjugado por las enzimas intestinales, como ursodesoxicólico libre, que a su vez es reabsorbido y reconjugado en el hígado. La proporción no reabsorbida, así como sus metabolitos poco solubles es eliminada por las heces. La excreción es mínima por orina y aun incrementándose con el tratamiento es menor al 1%, excepto en pacientes colestasis severa. A la dosis de 13 a 15 mg/kg/día constituye hasta un 30 a 50 de los ácidos biliares de la bilis y el plasma. El mecanismo de acción del AUDC se basa en esta sustitución en detrimento de otros ácidos biliares de alta capacidad toxica para el hígado. <sup>16,17</sup>

El AUDC en algunos estudios ha resultado ser útil en pacientes con colestasis intrahepática como la atresia biliar primaria y la fibrosis quística, pero en algunos otros no se han demostrado su utilidad.<sup>15</sup>

La colescistoquinina (CCK) es una hormona gastrointestinal que es secretada durante la estimulación enteral y promueve el flujo biliar intra y extrahepático. Se ha demostrado previamente que la colescistoquinina puede ser usada para corregir la hiperbilirrubinemia asociada a nutrición parenteral (NPT). En un estudio se encontró que pacientes manejados con CCK tuvieron menor severidad de colestasis.<sup>18</sup>

La CCK (Octapéptido de colecistoquinina) se ha utilizado para prevenir la colestasis asociada a NPT. Se ha demostrado que previene el rápido incremento de la bilirrubina conjugada comparando pacientes con la misma edad gestacional, misma duración de NPT y misma enfermedad primaria. Este estudio fue controlado, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico. La dosis de CCK de 0.04 mcg/kg/dosis cada 12 horas, se administró por un periodo menor de 8 semanas y se discontinuó cuando los pacientes contaban con 50% de alimentación enteral.<sup>17</sup> Los pacientes estudiados fueron 243 de los cuales recibieron CCK 124 y 118 recibieron el placebo, los niveles de bilirrubina conjugada fueron significativamente menores en los pacientes con CCK, en comparación de los que recibieron placebo y al comparar los pacientes prematuros con los pacientes con enterocolitis y cirugía como son gastrosquisis y atresia intestinal se encontró una ( $p < 0.17$ ) y con un riesgo del 52% de presentar síndrome colestásico con niveles de bilirrubina conjugada  $\geq 5.0$ mg/dL; en comparación con el grupo de prematuros los cuales solo desarrollaron síndrome

colestásico asociado a NPT en un 28% (9) y se demostró una disminución en el grado de severidad de la colestasis ( $\geq 5.0\text{mg/dl}$ ) ( $p= 0.015$ ).<sup>18</sup>

En cuanto a los neonatos prematuros se observó una predisposición del 50% de presentar colestasis para los menores de 1000g y disminuye esta predisposición en un 10% para los neonatos mayores de 1500g debido al tiempo tan prolongado de NPT y a todos los factores de riesgo que estos pacientes presentan como es la sepsis. El mecanismo por el cual se desarrolla el síndrome colestásico no está bien determinado pero es multifactorial. También se ha observado que estos pacientes presentan atrofia de la mucosa y pérdida de la función del epitelio, que condiciona la liberación de citoquinas proinflamatorias y que pueden producir lesión hepática, además al no tener estímulo enteral estos pacientes presentan disminución en los niveles de hormonas gastrointestinales como la CCK.<sup>18</sup>

En los pacientes con gastrosquisis por el riesgo de desarrollo de colestasis es de OR 3.42 (RR 1.16-10.12);  $p<0.03$  de acuerdo a la escala de fisiología neonatal (SNAP II). Por lo que se ha propuesto el uso de NPT ciclada para el manejo del Síndrome colestásico.<sup>19</sup> Esta técnica de acuerdo a lo referido por Jensen, fue propuesta en los adultos en el año 1970 por Scribner et al, y se ha aplicado en los pacientes de 1.5 meses a 20 años y en adultos de manera segura y efectiva como soporte nutricional.<sup>25</sup>

La nutrición parenteral ciclada consiste en administración de nutrición parenteral en menos de 24 h, dejando periodos de descanso sin su administración, para evitar la sobrecarga de glucosa y nutrientes.<sup>20,21,22,23</sup> Este método ha llevado a una disminución de las concentraciones de enzimas hepáticas, mejora la hepatomegalia

y resuelve la ictericia; este efecto se ha observado posterior a 2 a 4 semanas. El ciclado de la nutrición parenteral ha sido probado en los adultos a intervalos de 12 horas pero esto no es posible en la población neonatal por el riesgo de disminuir las reservas de glucosa y se ha limitado a ciclarla por periodos más cortos (6 horas). Con respecto a su aplicación en pediatría, Ternullo la utilizo en 3 lactantes entre 1 semana y 3 meses de edad, en la que se administraba alimentación con GS 25% por 16 h y se disminuyo a SG5% por 8 horas, sin modificar la glicemia sanguínea, observando que posterior al ciclado la enzimas hepáticas disminuyeron en los 3 pacientes y en uno se resolvió la hepatomegalia y en el segundo paciente hubo una disminución significativa de los valores de bilirrubina directa.<sup>20</sup> Mientras que en otro estudio en menores de 6 meses, en quienes se ciclo la NPT, se observo que 8 de 10 casos, se observo estabilización o disminución de las concentraciones de bilirrubina directa, sin detectarse alteraciones en la concentración de glucosa sanguínea ni urinaria.<sup>21</sup> Takehara realizo el ciclado durante 4 horas en 10 recién nacidos entre 1868 g a 3500 g, realizado de manera profiláctica, sin presentar hiperbilirrubinemia ni elevación de enzimas hepáticas. No documenta efectos adversos.<sup>22</sup> Según la investigación de Hwang en menores de 6 meses, en el que dividió en 3 grupos, y a su vez en 2 subgrupos, el grupo A1 fue ciclado cuando los valores de bilirrubina directa (BD) estuvieron en 5, el A2 no fue ciclado, B1 se ciclo al llegar BD a 10 y B2 mismo nivel de bilirrubina pero sin ciclar, y el grupo C, en el que C1 se ciclo al llegar a BD 20 y C2 sin ciclar, observando incremento significativo de BD en el grupo A2 con respecto al A1. En el resto de grupos con incremento del deterioro de la función

hepática. Concluye que el ciclado temprano, es seguro y puede favorecer a disminuir el deterioro en la función hepática.<sup>23</sup>

Cuando los pacientes van a recibir NPT por largo tiempo se recomienda el ciclado temprano. Es decir antes de que se presente la colestasis.<sup>22,24</sup> Sin embargo en los recién nacidos puede haber fluctuaciones en los niveles de glucosa en sangre debido a reservas limitadas de glucógeno e inmadurez en la regulación de la glucosa.<sup>24</sup> Posterior a altas tasas de infusión de glucosa puede haber un rebote, o bien hipoglicemia por el cese de su administración, para evitar esto el ciclado se progresa cada 2 horas y la reducción a su vez se realiza en 2 horas con control de la glucosa a los 30 minutos del cambio.<sup>24</sup>

En el 2009, se realizó un estudio previo en el que a 100 recién nacidos ingresados a la UCIN del INPer que ameritaron manejo con NPT por diversas causas, se les administró por 20 horas con descanso de 4 horas con determinación de hemoglucotest al inicio del periodo de ciclado, a los 2 h de la suspensión y a las 4 h justo antes de reiniciar la infusión sin ningún caso de desarrollo de hipoglucemia.<sup>1</sup>

El uso del ciclado de la nutrición parenteral en neonatos como medida para normalizar los niveles de bilirrubina directa, Jensen<sup>25</sup> reporta que el uso fue descrito desde las década de los 70's por Maini (Maini, 1976, citado por Jensen, 2009).

El estudio realizado por Jensen es retrospectivo, en una población de pacientes menores de 6 meses con gastrosquisis, se eliminaron del estudio los pacientes con peso menor a 1000g, con hiperbilirrubinemia antes de las 24 h, muerte antes del cierre abdominal o que fueron trasladados antes del inicio de la vía enteral. Todos tenían estancias intrahospitalarias prolongadas, lentos incrementos de alimentación

y larga exposición a NPT. Ingresaron 107 pacientes al estudio se administró NPT clásica a 71 y a 36 ciclada. Todos los pacientes iniciaron NPT sin ciclado y posteriormente se les realizaba el ciclado después del cierre cuando se encontraban en condiciones estables, motivo por el cual no se estandarizó adecuadamente a los pacientes y el ciclado inició en tiempos distintos en general después de 10 días de NPT continua. Se manejó por periodos de 6 horas y en los pacientes que toleraron, se incremento el tiempo del ciclado se a 12 horas. A los pacientes que desarrollaron colestasis se les cambió el aminosyn PF por trophamine a dosis de 3.5gkd. Los lípidos administrados fueron intralipid y liposyn y no excedieron la dosis de 3gkgd recordando que la administración de lípidos pueden producir esteatosis, colestasis y proliferación de los ductos biliares. <sup>25</sup> Todos los pacientes recibieron acido ursodesoxicólico o colecistocinina lo cual es un factor confusor ya que estos son tratamiento para la colestasis. En el estudio no se tomaron controles seriados de transaminasas, glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina y hemoglucotest por lo cual su seguimiento fue incompleto. No se logró verificar la incidencia de la hipoglucemia en la población. <sup>25</sup>

Este estudio, reporta una mayor incidencia de los episodios de infección en la nutrición ciclada (51 episodios en los pacientes ciclados vs 69 en los pacientes no ciclados). <sup>25</sup>

En el estudio de Shin y cols se encontró que la infusión de lípidos puede ser un factor de riesgo de la nutrición parenteral para el desarrollo del síndrome colestásico; se estudiaron 22 recién nacidos los cuales tenían pesos y edades gestacionales similares ( $29.8 \pm 1.6$  semanas,  $1298 \pm 217$  g) y el grupo con colestasis ( $29.5 \pm 1.7$

semanas  $1286 \pm 363$ g). Los aminoácidos y los lípidos se iniciaron a 0.5gkd y los incrementos fueron de 0.5gkd hasta llegar a 3gkd. No se encontró diferencia significativa en la presencia de enterocolitis necrozante ( $p=0.135$ ). Los resultados significativos fueron: la duración de la nutrición parenteral ( $p<0.0001$ ), días de antibióticos ( $p= 0.025$ ), intolerancia a la alimentación ( $p<0.0001$ ), administración de lípidos ( $p<0.0001$ ) y se observó una menor incidencia de colestasis en el grupo que se le administró dexametasona prenatal ( $p=0.008$ ).<sup>26</sup>

Fisiológicamente los carbohidratos tienen un papel muy importante en el hígado graso, y es una causa también de colestasis, ya que la glucosa estimula rápidamente la producción de insulina y esta almacena rápidamente la glucosa a nivel hepático. La deficiencia de L carnitina y colina estos dos aminoácidos ayudan al metabolismo de lípidos, la L carnitina ayuda a introducir a la mitocondria a los lípidos para mayor aporte energético. Por lo tanto los lípidos no son los únicos que te dan colestasis en la NPT. En estudios sobre la esteatosis hepática en animales, de acuerdo a lo descrito por Palombo y Worthley en el artículo de Btachaine,<sup>24</sup> los suplementos con carnitina han reducido los depósitos de grasa intrahepática inducidos por la nutrición parenteral (Palombo, 1987 y Worthley, 1983 citado en Jensen, 2009). Pero queda por establecer la suplementación de carnitina en los niños.<sup>24</sup>

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la utilidad de nutrición parenteral total ciclada por 20 h en los recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal para disminuir la incidencia de colestasis.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Comparar la incidencia de colestasis secundaria a NPT ciclada vs continua en pacientes recién nacidos con defectos de pared abdominal.
2. Comparar la incidencia de complicaciones relacionadas a NPT ciclada vs continua en pacientes recién nacidos con defectos de pared abdominal.

## **HIPOTESIS**

H1. La NPT ciclada disminuye la incidencia de colestasis de un 47.8% a un 17.8% en recién nacidos con defectos de pared abdominal comparado con NPT continua.

H0. La NPT ciclada no disminuye la incidencia de colestasis de un 47.8% a un 10% en recién nacidos con defectos de pared abdominal comparado con NPT continua

## JUSTIFICACION

El INPer IER se ha convertido en un centro de referencia para pacientes portadores de defectos de pared abdominal, ante esta situación en el 2009 se realizó un análisis de los todos los casos que se recibieron en la UCIN del durante el 2008, encontrando que nacieron 43 pacientes portadores de defectos de pared abdominal, de los cuales el 100% recibió NPT y de ellos el 47.8% desarrolló colestasis secundaria a la nutrición parenteral, que es una de las principales determinantes de cirrosis hepática, hígado graso y a largo plazo insuficiencia hepática; además puede convertirse en una limitante para el adecuado aporte de nutrimentos de los recién nacidos en una etapa de gran catabolismo, con perjuicio potencial para la ganancia de peso, cicatrización del evento quirúrgico, y mayor predisposición a infecciones. Esta alta frecuencia de colestasis y sus complicaciones potenciales secundarias al uso prolongado de nutrición parenteral en pacientes con defectos de pared abdominal justifica la necesidad de búsquedas de nuevas estrategias de nutrición parenteral con el objetivo de disminuir sus efectos colaterales.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

TIPO DE INVESTIGACION. Experimental

TIPOS DE DISEÑOS. Ensayo clínico controlado

### CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por la participación del investigador ANALITICO
- b) Por temporalidad del estudio LONGITUDINAL
- b) Por la lectura de los datos PROLECTIVO
- d) Por el análisis de datos ANALITICO

LUGAR DÓNDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología

DURACION APROXIMADA (EN MESES) 12 meses

UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACION, METODOS DE MUESTREO, Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El universo estará constituido por todos los recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal (gastrosquisis y onfalocèle) nacidos en el INPer IER en el periodo del 1ro de julio del 2010 al 31 de julio del 2011 que ameriten apoyo con nutrición parenteral total.

## MÉTODOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

El método de muestreo fue realizado en base al programa EPI info y se presenta posteriormente en la tabla con números aleatorios clasificados en 2 grupos.

Se planea un ensayo clínico controlado y se calcula una muestra con la fórmula para proporciones para lograr una disminución en la incidencia de colestasis de un 47% <sup>23</sup> a un 10% para rechazar la hipótesis nula con una potencia de 0.8. El error tipo 1 asociado con la probabilidad de esta prueba de una hipótesis nula es de 0.05. Se requiere un total de 24 pacientes por grupo.

$$n = \left[ \frac{z_{\alpha} \sqrt{2\pi_1(1-\pi_1)} - z_{\beta} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + (1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

La muestra fue calculada usando la fórmula para diferencias de proporciones:

$\pi_1$ : 0.488

$\pi_2$ : 0.1

$z_{\alpha}$ : 1.96

$z_{\beta}$ : -0.84

n: 23.36 (28 con 20% pérdida) pacientes por grupo

## CRITERIOS DE ENTRADA (INCLUSION Y NO INCLUSIÓN)

### CRITERIOS DE INCLUSION

- Recién nacidos portadores de defecto de pared abdominal (gastrosquisis y onfalocele) que nazcan en el INPer IER y que ameriten nutrición parenteral total.
- Consentimiento informado y firmado del familiar responsable.

### CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Todo recién nacido con defecto de pared abdominal y nutrición parenteral total que tenga alguna malformación mayor intestinal o cardíaca asociada.
- Recién nacido con defecto de pared abdominal potencialmente infectado por corioamnioitis materna ó ruptura prematura de membranas de más de 18 h de evolución.
- Prematuros extremos y de peso extremadamente bajo al nacimiento.
- Negación de consentimiento informado por parte de los padres o tutores

## CRITERIOS DE SALIDA (EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN)

### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Diagnóstico de patología cromosómica incompatible con la vida
- Diagnóstico de infección por cualquier agente TORCH
- Diagnóstico de atresia de vías biliares
- Diagnóstico o sospecha de enfermedad neuro-metabólica hereditaria

### CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que sean trasladados a otra unidad hospitalaria
- Pacientes que durante estancia en el servicio sean diagnosticados como portadores de infección TORCH o con patología intrínseca de vías biliares (atresia, sx Alagylle)
- Muerte por complicaciones diferentes a las secundarias a nutrición parenteral total

## VARIABLES EN ESTUDIO (OPERACIONALIZAR CADA UNA DE ELLAS)

### VARIABLE(S) INDEPENDIENTES

Nutrición parenteral total ciclada: Interrupción de la administración continua de la NPT por 4 horas

- Escala: cualitativa
- Tipo de variable: dicotómica
- Indicador: si/no

### VARIABLE(S) DEPENDIENTES

Colestasis: concentraciones séricas de bilirrubina directa  $>2\text{mg/dL}$ , y  $\geq 20\%$  de la bilirrubina total

- Escala: cualitativa
- Tipo de Variable: dicotómica
- Indicador: presente/ausente

Complicaciones asociadas al ciclado de NPT (hiponatremia, hipocalemia, hipocalcemia hipoglucemia, sepsis)

- Escala: cualitativa
- Tipo de Variable: dicotómica
- Indicador: presente/ausente

### VARIABLES INTERCURRENTES

**Sexo:** genero al que pertenece el sujeto

Escala: cualitativa

Tipo de Variable: dicotómica

Indicador: masculino/femenino

**Peso:** Masa corporal expresada en gramos

Escala: cuantitativa

Tipo de Variable: cuantitativa

Indicador: gramos

**Edad gestacional:** Semanas de amenorrea de la madre del nacimiento al parto cuando la FUM es confiable, en caso de no ser confiable se utilizará la valoración de Capurro.

Escala: cuantitativa

Tipo de Variable: semanas

Indicador: semanas

**Perfil TORCH:** Estudio de agentes infecciosos en neonatos (toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, herpes)

Escala: cualitativa

Tipo de Variable: dicotómica

Indicador: positivo/negativo

**USG Hepático:** Estudio ecosonográfico del hígado.

Escala: Cualitativa

Tipo de Variable: dicotómica

Indicador: normal/alterado

**Bilirrubina total:** Valores séricos de bilirrubinas

Escala: cuantitativa

Tipo de Variable: dicotómica

Indicador: mg/dL

**Días de NPT:** Nutrición parenteral total, donde se aportan diferente concentración de macro y micronutrientes

Escala: cuantitativa

Tipo de variable: intervalo

Escala: Días totales NPT

**Días de ayuno:** Periodo sin alimentación enteral

Escala: cuantitativa

Tipo de variable: intervalo

Escala: días sin alimentación enteral

**Defecto de pared abdominal:** alteración congénita del cierre de pared abdominal

Escala: cualitativa

Tipo de variable: dicotómica

Escala: onfalocele/gastrosquisis

**Complicaciones secundarias a NPT:** alteraciones metabólicas, así como en la composición de los electrolitos y minerales asociadas al ciclado de NPT

Escala: cualitativa

Tipo de variable: nominal

Escala: hipo/hiperglucemia, hipo/hipernatremia, hipo/hipercalemia, hipo/hipermagnesemia, hipo/hipermagenesemia, hipo/hiperfosfatemia

## **METODOLOGÍA**

En la actualidad la NPT se inicia a todos los pacientes que la ameritan dentro de las primeras 24 horas de vida extrauterina, por ello se propone en este proyecto como medida para disminuir la incidencia de colestasis en los recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal iniciar el ciclado desde el inicio de la administración de la NPT, por ello antes del nacimiento, en los pacientes conocidos con defectos de pared abdominal (gastrosquisis u onfalocele), se solicitará a la madre, padre o tutor consentimiento informado para participar en el estudio. Con los padres que acepten, se formaran 2 grupos de manera aleatoria: a) nutrición parenteral ciclada (NPTc) que recibirá durante 20 h (de las 14 a las 10 am del siguiente día) con descanso de 4 h (de las 10 a las 14h) en las cuales únicamente se administrará solución glucosada al 10% para una glucosa kilo minuto de 4 (GKM) y b) nutrición parenteral continua (NPTk) en los cuales la NPT se administrará durante las 24 horas del día, es decir de manera habitual. Este manejo se mantendrá en cada paciente hasta completar la nutrición por vía enteral.

Como parte del protocolo de manejo estándar de todos los pacientes usuarios de NPT se realizan con 0.4 a 0.6 ml de sangre total pruebas de funcionamiento hepático (bilirrubina total, directa e indirecta, TGO, TGP, GGT, FA, colesterol y triglicéridos) a las 24 h de vida, y cada 7 días, estudios que se utilizaran para el diagnóstico y seguimiento de nuestros pacientes, además como parte del protocolo de estudio de pacientes con defectos de la línea media se solicita USG abdominal y ecocardiograma que se usaran para descartar malformaciones

cardíacas y de vías biliares, así como prueba de TORCH (hepatitis B y citomegalovirus) para descartar otras posibles causas infecciosas de la colestasis diferentes al uso de NPT y se realizó una hoja de recolección de datos (Anexo 1)

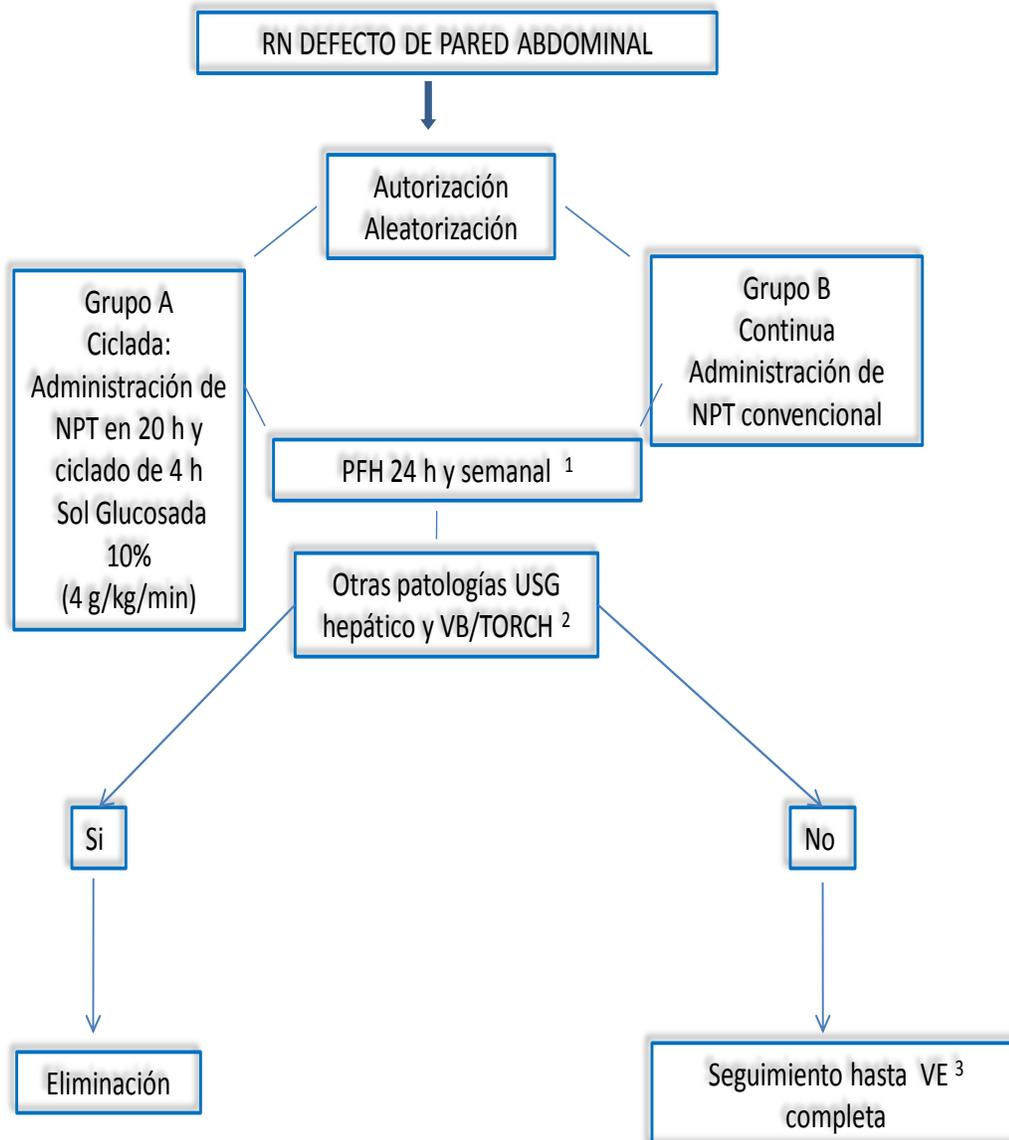
La tabla de números aleatorios fue hecha en el programa EPI info. (Anexo 2)

### **ASPECTOS ETICOS**

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: Con riesgo mayor al mínimo

En caso de necesitarlo, y acorde a los artículos (XX del citado Reglamento, anexe una Carta de Consentimiento Informado (Anexo 3)

# ALGORITMO



1 PFH. Pruebas de función hepática 2. Ultrasonido hepático y vías biliares, prueba de TORCH 3. Vía enteral

FORMATO PARA LA RECOLECCION DE DATOS. Anexo 2

## PLAN DE ANALISIS

OBJETIVOS	HIPOTESIS	TECNICA ESTADISTICA
<p>Evaluar la utilidad de nutrición parenteral total ciclada en los recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal para disminuir la incidencia de colestasis</p>	<p>H1. La NPT ciclada disminuirá la incidencia de colestasis 30% en recién nacidos con defectos de pared abdominal comparado con NPT continua</p>	<p>Variables cualitativas: Porcentaje y chi cuadrada</p>
<p>Comparar la incidencia de colestasis secundaria a NPT ciclada vs continua en pacientes recién nacidos con defectos de pared abdominal</p>	<p>Ho. La NPT ciclada no disminuirá 30% la incidencia de colestasis en recién nacidos con defectos de pared abdominal comparado con NPT continua</p>	<p>Cuantitativas: promedio, desviación estándar y T de student</p>
<p>Comparar la incidencia de complicaciones relacionadas a NPT ciclada vs continua en pacientes recién nacidos con defectos de pared abdominal</p>		<p>Riesgo relativo Riesgo de daño relativo Número necesario a tratar</p>

## RESULTADOS PRELIMINARES

A continuación se presentan los resultados preliminares del estudio, de la muestra calculada de 48 pacientes en total, es decir 24 pacientes de cada grupo. Se tienen 13 pacientes en total, con 7 pacientes de grupo de NPT ciclada (NPTc) y 6 pacientes en el grupo de NPT continua (NPTk) (Figura 1)

De los 15 casos iniciales se eliminaron 2 pacientes, ambos con onfalocele y defectos mayores asociados. De los 13 ingresados al estudio. En el grupo de NPT ciclada fueron casos de sexo masculino (71-5%) y 2 de sexo femenino (28-5%), mientras que en el grupo de NPT continua fueron 4 niños (66.6%) y 2 niñas (33.3%). Con respecto a los defectos de pared abdominal, en cada grupo hubo un caso de onfalocele con el (14.3 y 16.6%) respectivamente y el resto fueron defectos de tipo gastrosquisis. En el grupo de ciclada la edad gestacional oscilo entre 29.2 a 28.2 SDG), con 4 casos de RN pretérmino y 3 de término; en el grupo continua fue de 35.2 a 40.4 SDG, con 3 casos de RN pretérmino y con 4 RN de término. El promedio de peso en el grupo de continua fue de 2010 g (1250 a 2545 g); mientras que en el continua fue de 2299 g (1745 a 2820 g). Ningún caso fue eliminado por alteraciones en USG hepático, ni infección congénita o tamiz positivos. (Cuadro I)

El diagnóstico de colestasis fue en 2 pacientes del grupo de NPT ciclada (28.4%) y en un caso de NPT continua (16.6%). El resto de pruebas de funcionamiento hepático fueron similares entre ambos grupos (Cuadro II)

Con respecto a las complicaciones asociadas al uso de NPT ciclada comparada con NPT continua, se encontró en ambos grupos hipoglicemia en un caso del grupo de NPT ciclada (14.3%), y en 2 del grupo de NPT continua (33.3%), mientras que un evento de hiponatremia en grupo ciclado (14.3%) y un caso de hipocalemia en el continuo (16.6%) (Cuadro III)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro Puig, Luis Fernando. "Comparación de 2 métodos de administración de nutrición parenteral total en recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal tipo onfalocele y gastrosquisis para disminuir la incidencia de colestásis". Director: Guadalupe Cordero González. UNAM, INPer Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, 2009. (Tesis no publicada)
2. Ledbeter D. Gastrosquisis y onfalocele. Surg Clin Am. 2006;86:249-60.
3. Tan KH, Kilby MD, Whittle MJ, Beattie BR, Booth IW, Botting BJ. Congenital anterior wall defects in England and Wales 1987-1993: Retrospective analysis of OPCS data. BMJ. 1996;313:903-6.
4. Hernández et al. Aumento de la incidencia de gastrosquisis en un hospital de alta especialidad al norte de México. Medicina Universitaria. 2010;12:159-164
5. Christison LE, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2011;16:164e-172e
6. Shaw. The myth gastroschisis. J Pediatr Surg. 1975;2:235-44.
7. deVries. The pathogenesis of gastroschisis and omphalocele. J Pediatr Surg. 1980;15:245-51.
8. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. The vascular pathogenesis of gastroschisis: Intrauterine interruption of the omphalomesenteric artery. J Pediatr Surg. 1998;98:228-31.

9. Feldkamp M, Carey J, Sadler T. Development of gastroschisis: review of hypotheses, a novel hypothesis, and implications for research. *Am J Med Gen.* 2007;143:639-52.
10. Henrich K, et al. Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int.* 2008; 24:167–73.
11. Kubota, et al. Total parenteral nutrition associated intrahepatic cholestasis in infants: 25 years experience. *J Pediatr Surg.* 2000;35:1049-51.
12. Wrigth K, Ernst K, Gaylord M, Daeson J, Burnette T. Increased incidence of parenteral nutrition-associated cholestasis with aminosyn pf compared to trophamine. *J Perinatol.* 2003;23:444-50.
13. Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and longterm parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998; 27:131-7
14. Garzon L, Ledo A, Cubells, Sáenz P, Vento M. Colestasis asociada a la nutrición parenteral prolongada en el período neonatal: posible eficacia del ácido ursodesoxicólico. *An Pediatr(Barc).* 2009;70(6):547–52.
15. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth M. Omphalocele and gastroschisis and associated malformations. *Am J Med Gen.* 2008;146:1280-85.
16. Yoshioka H, Aoyama K, Iwamura Y, Muguruma T. Two cases of left-sided gastroschisis: review of the literatura. *Pediatr Surg Int.* 2008;20:472-3.
17. Drewett M, Michailidis G, Burge D. The perinatal management of gastroschisis. *Early Human Dev.* 2006;82:305-12.

18. Rudolph C, Rudolph A, ed. "Pediatría de Rudolph". Edit Mc Grw-Hill. Interamericana. 2000;21:1589-1617.
19. Mills LA, Lin Y, MacNab YC, Skarsgard ED. Perinatal predictors of outcome in gastroschisis. J Perinatol. 2010; 30: 809–13.
20. Teitelbaum D, Tracy T, Aouthmany M, Llanos A, Brown M , Yu S, Brown M, et al. Use of cholecystokinin – octapeptide for de prevention of parenteral nutritrion-associated cholestasis. (abstract) Pediatrics. 2009;115:1332-39.
21. Ternullo S, Burckart G. Experience with Cyclic Hyperalimentation in infants (Abstract). JPEN J. Parenter Enteral Nutr 1979;3:516.
22. Collier S, Crouch J, Hendricks K, et al. Use of cyclic parenteral nutrition in infants less than 6 months of age. Nutr Clin Pract. 1994;9:65–8.
23. Takehara H, Hino M, Kameoka K, et al. A new method of total parenteral nutrition for surgical neonates: it is possible that cyclic TPN prevents intrahepatic cholestasis. (abstract) Tokushima J Exp Med. 1990;37:97–102.
24. Btaiche IM. y Khalidi N. Parenteral nutrition-associated liver complications in children. Pharmacotherapy. 2002;22: 188-211.
25. Jensen A, Goldin A, Koopmeiners J, et al. The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. J Ped Surg. 2009;44:183-9.
26. Shin J, Namgung R, Lee C. Could lipid Infusion be a risk for parenteral nutrition-associated cholestasis in low birth weight neonates?. Eur J Ped. 2008, 167:197-202.

Cuadro I. Descripción comparativa entre los grupos NPT ciclada y NPT continua

Variable	NPT ciclada (n=7)		NPT continua (n=6)	
Sexo	Masculino	5 (71.5%)	Masculino	4 (66.6%)
	Femenino	2 (28.5%)	Femenino	2 (33.3%)
Defecto de pared	Gastrosquisis	6 (85.7%)	Gastrosquisis	5 (83.3%)
	Onfalocelo	1 (14.3%)	Onfalocelo	1 (16.6%)
Edad gestacional	Término	n3 37.2-38.2 (37.4)	Término	n4 37.6-40.4 (39.2)
	Pretérmino	n4 29.2-34.3 (33.3)	Pretérmino	n2 35.2-36.4 (35.6)
Peso al nacimiento	1250 g - 2545 g (2019 g)		1745 g - 2820 g (2299 g)	
US Hepático normal	7 (100%)		6 (100%)	
TORCH Negativo	7		6	

Cuadro II. Diagnóstico de colestasis y pruebas de funcionamiento hepático

<b>PFH mg/dl</b>	<b>NPT ciclada (promedio)</b>	<b>NPT continua (promedio)</b>
TGO	40.1	35.5
TGP	18.1	25.1
GGT	103.0	121.1
BT	2.6	2.9
BD	0.70	0.79
<b>Diagnóstico de Colestasis (casos/%)</b>	<b>2 (28.4%)</b>	<b>1 (16.6%)</b>

Cuadro III. Complicaciones presentadas en ambos grupos

Complicaciones	NPT ciclada (7)	NPT continua (6)
Hipoglucemia	0	0
Hiperglucemia	1 (14.3%)	2 (33.3%)
Hiponatremia	1 (14.3%)	0
Hipernatremia	0	0
Hipomagnesemia	0	0
Hipermagnesemia	0	0
Hipocalcemia	0	0
Hipercalcemia	0	0
Hipocalcemia	0	1 (16.6%)
Hipercalcemia	0	0
Hipofosfatemia	0	0
Hiperfosfatemia	0	0
Sepsis Presente	2 (28.6%)	2 (33.3%)

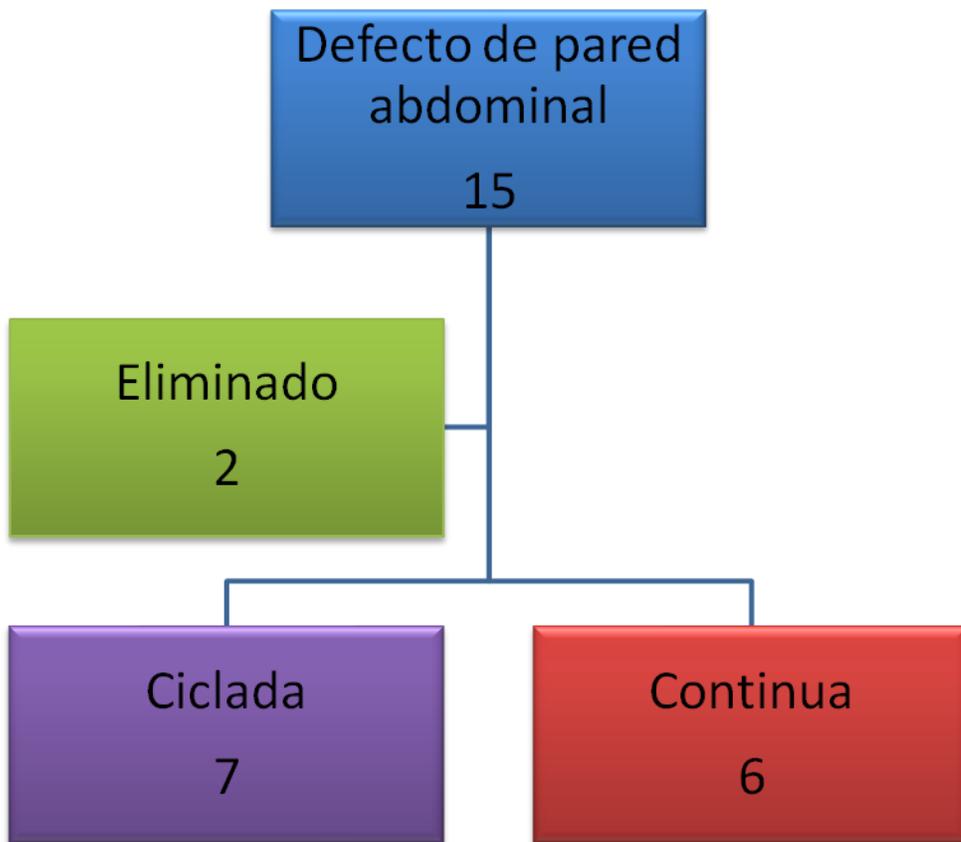


Figura 1. Distribución de pacientes ingresados en el estudio

## ANEXOS

### Anexo 1. Cédula de recolección de datos

NOMBRE			REGISTRO										
DEFECTO	GASTROSQUISIS			PESO:			SDG:						
	ONFALOCELE												
ANTECEDENTES MATERNOS		TORCH: OTROS:											
GPO DE ESTUDIO													
			24 H	7 d	14 d	21 d	28 d	35 d	42 d	49 d	56 d	63 d	70 d
DIAS DE AYUNO													
DIAS NPT													
USG ABDOMINAL													
B TOTAL													
B DIRECTA													
DIA DE INICIO VE													
SEPSIS													
TORCH													
TGO													
TGP													
DHL													
FA													
GGT													
Colesterol													
Triglicéridos													
Aporte (glucosa, prot y lip) NPT													

## Anexo 2. Aleatorización de pacientes al grupo de estudio

Anexo 1. ALEATORIZACION DE PACIENTES AL GRUPO DE ESTUDIO	
NPT CICLADA GRUPO A	NPT NO CICLADA GRUPO B
3	1
4	2
7	5
9	6
11	8
12	10
15	13
17	14
18	16
19	20
22	21
26	23
27	24
28	25
31	29
32	30
34	33
38	35
39	36
40	37
42	41
44	43
45	47
46	48

### Anexo 3.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO \_\_\_\_\_

(Nombre del participante o de su representante legal)

“Comparación de dos métodos de administración de nutrición parenteral total en recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal tipo onfalocele y gastrosquisis para disminuir la incidencia de colestasis”

Los recién nacidos a quienes no se les formó la pared del abdomen durante el embarazo pueden tener un hoyo en el que se le llama gastrosquisis u onfalocele. Estos bebés no pueden comer por muchos días y por ello se les alimenta por una vena (nutrición parenteral total NPT) 24 horas al día, la cual aunque es necesaria y es parte del tratamiento, puede estar relacionada al desarrollo de colestasis que es la inflamación del hígado con problemas en su función; lo que ha obligado a buscar alternativas que disminuyan el riesgo de que el hígado se enferme. Entre estas alternativas, se ha visto que en los niños mayores y adultos, el suspender la administración de la NPT por algunas horas protege al hígado de inflamarse y no funcionar, sin embargo en los recién nacidos hasta el momento esta estrategia no ha sido completamente evaluada, por lo que en este Instituto estamos realizando el protocolo “Comparación de dos métodos de administración de nutrición parenteral total en recién nacidos portadores de defectos de pared abdominal tipo onfalocele y gastrosquisis para disminuir la incidencia de colestasis”, en el que suspendemos la administración de la nutrición parenteral por 4 horas en las que el paciente solo recibe solución con azúcar y la NPT se pasa durante 20 horas, vigilando en cada niño que ingresa al estudio el desarrollo de la colestasis mediante los estudios de sangre y USG hepático que se hacen de forma rutinaria en el cuidado de todos los pacientes con defectos de pared aún cuando NO SE USE NPT CICLADA. Las principales complicaciones de este tipo de tratamiento están asociadas a alteraciones de los componentes de la sangre como son baja del azúcar (glucosa), de las sales (electrolitos) y de los minerales (calcio, fósforo y magnesio), que no ponen en riesgo la vida de su bebé ya que reciben todos estos componentes durante el resto del día y en 4 horas no se eliminan del cuerpo, por lo que no se expone a su bebé a mayores problemas.

Este trabajo tiene como único propósito el obtener información que nos permita mejorar la calidad de atención que reciben nuestros pacientes y no generar ningún tipo de ganancia económica para ninguno de los investigadores ni para los participantes.

En caso de no aceptar que su bebé participe ó una vez ingresado en el estudio decida retirarlo, tenga la seguridad que recibirá el tratamiento oportuno y apropiado y con todos los recursos necesarios para su mejoría de igual manera que si usted acepta.

Por medio de la presente declaro libremente que estoy de acuerdo en participar (en que participe mi representado cuyo nombre aparece abajo) en esta investigación cuyo objetivo, procedimientos, beneficios, y riesgos me han sido explicados ampliamente y los he entendido bien. Se me ha manifestado que puedo retirar mi consentimiento de participar en cualquier momento sin que ello

signifique que la atención médica que se me proporcione, se vea afectada por este hecho.

---

---

---

---

Se me ha informado que el participar en este estudio no repercutirá en el costo de la atención médica que se me deba brindar y que toda la información que se otorgue sobre mi (su) identidad y participación será confidencial, excepto cuando yo lo autorice.  
Para los fines que se estime conveniente, firmo la presente junto al investigador que me informó y dos testigos, conservando una copia de a) Consentimiento informado y b) Información proporcionada para obtener mi autorización.

México D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

	NOMBRE	FIRMA
PARTICIPANTE	_____	_____
REPRESENTANTE	_____	_____
INVESTIGADOR	<u>Cordero González Guadalupe</u>	_____
TESTIGO	<u>Corona Velázquez Ivonne Cristina</u>	_____
TESTIGO	_____	_____

En caso de dudas, puede acudir con los investigadores al servicio de UCIN.

Tel 55 20 99 00 ext 510