



SECRETARÍA DE
SALUD



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

**FRECUENCIA DE COLESTASIS HEPÁTICA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO QUE
RECIBEN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL**

TESIS

Para obtener el título de especialista en

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

*DR. EMMANUEL GONZÁLEZ ABONCE **

ASESORES:

*DR. JESUS AMBROCIO MOLINA BRAVO ***

*DRA. DIANA HERNÁNDEZ CALZADA ****

* Médico Residente de tercer año de la especialidad de Pediatría Médica del Hospital General Acapulco

** Médico Pediatra adscrito a la Unidad de Toco Cirugía del Hospital General Acapulco

*** Médico Pediatra adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Acapulco

Av. Ruiz Cortinez # 128
Col. Alta Progreso
Acapulco de Juárez, Guerrero 39570

31 DE JULIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 mi madre Margarita.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Fidencio.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

A mis familiares.

A mi hermana Sol por ser el ejemplo de una hermana mayor y de la cual aprendí aciertos y de momentos difíciles; por apoyarme siempre de manera incondicional; a mis hermanos por su motivación y aliento para seguir adelante.

A mis maestros.

Dr. Jesús A. Molina Bravo por su gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis; a la Dra. Diana Hernández Calzada por su apoyo ofrecido en este trabajo, por apoyarnos y por compartir siempre un poco de su conocimiento con sus residentes; a los Médicos pediatras que forman parte del Hospital General Acapulco y que compartieron con nosotros los conocimientos y nos brindaron su amistad, Dr. Rentería, Dr. Castro, Dr. García, Dra. Del Moral, Dr. Angel, Dra. Velazco, Dr. Herrera, Dra. Rochin, Dra. Ramos.

A mi amor.

Silvia a pesar de estar lejos, por el apoyo incondicional brindado, el alentarme día a día para continuar el arduo camino recorrido.

INDICE

PORTADA.....	1
INDICE.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	9
MARCO TEORICO CONCEPTUAL.....	10
HIPOTESIS.....	17
METODOLOGÍA.....	18
CRITERIOS INCLUSION.....	19
CRITERIOS EXCLUSION.....	19
VARIABLES.....	20
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	21
PRESUPUESTO.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23
RESULTADOS.....	25
GRAFICOS.....	26
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	31
ANEXO 1.....	32

Introducción

La nutrición parenteral total (NPT) es un método terapéutico que consiste en administrar macro y micronutrientes en cantidades y proporciones adecuadas por vía endovenosa. Un excesivo aporte calórico produce aumento en la lipogénesis, una alteración en la movilización y uso de los lípidos, apareciendo como consecuencia esteatosis ⁽¹⁾. Se debe aportar una formulación que contenga una adecuada proporción de aminoácidos, de tal manera que se proporcione un valor calórico total entre el 12 y 16%, en cuanto al aporte calórico en base a carbohidratos, deberá ser del 50-70% y lípidos 30-50% ⁽²⁾.

Antecedentes

La vía parenteral empieza a utilizarse después de que William Harver afirma en 1628, que las arterias y las venas concurren para formar un cauce único y continuo. Se describe la administración de una solución a base de hidrolizado de caseína a través de una punción venosa y diseñan los procedimientos para la administración de nutrientes con ayuda de sistemas venosos de alto flujo. Estas estrategias previenen trombosis y esclerosis que impiden a los clínicos inyectar soluciones de hidrolizados de caseína en las venas periféricas. Se utiliza por primera vez en 1968 ⁽³⁾.

La Nutrición Parenteral Total (NPT) es la administración intravenosa de todos los nutrientes (grasas, carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales) necesarios para los requisitos metabólicos y el crecimiento. Para inducir ganancia de peso debe administrarse de 100-200 Kcal/día en neonatos a término y de 110-140 Kcal/día para un neonato prematuro. La infusión de carbohidratos en un neonato prematuro debe ser inicialmente de 4-8mg/kg/min hasta una administración máxima de 14mg/kg/min, para proporcionar 60-75% de las calorías totales. Se ha estimado que la ingesta adecuada de proteínas es de 1.5-4 gr/kg/día en el paciente prematuro, lo que representaría 7-16% de las calorías totales. El requerimiento de lípidos de inicio es de 0.5-1.0gr/kg/día como se tolere hasta 3.5g/kg/día, para representar entre el 25-40% de las calorías totales ^(4,5,9).

La nutrición especializada, dentro de la cual se encuentra la nutrición parenteral, ha sido una terapéutica benéfica y segura indicada en diversas patologías. La terapéutica nutricia por vía parenteral puede cursar con complicaciones orgánicas, infecciosas o metabólicas, relacionadas con la inestabilidad de mezclas de la preparación y algunas otras, relacionadas al catéter venoso, las cuales pueden estar relacionadas a las condiciones clínicas del paciente y al tiempo de apoyo nutricional ⁽⁵⁾.

La mayoría de los pacientes referidos para la terapia nutricional se agotaran en micronutrientes y muchos tendrán altas demandas causadas por

una inadecuada absorción gastrointestinal pérdidas excesivas o anomalías en el almacenamiento o el metabolismo. Los recién nacido tienen necesidades dietéticas especiales. Ellos experimentan un rápido crecimiento postnatal, cuentan con escasas reservas al nacimiento, tienen un sistema digestivo inmaduro. Los requerimientos de micronutrientes en niños de término y prematuros deben ser considerados por separado para el apoyo nutricional. El agotamiento de micronutrientes puede llevar a un compromiso clínico; por lo tanto, el equipo de apoyo nutricional y otros proveedores de salud deben apreciar la importancia de micronutrientes y asegurar que haya una provisión adecuada en toda nutrición parenteral ⁽⁶⁾.

En los niños de muy bajo peso al nacer, la administración de aminoácidos parenterales, combinados con lípidos desde el nacimiento, mejoran las condiciones para el anabolismo y el crecimiento, como lo demuestra un mejor balance de nitrógeno. La desnutrición en los seres humanos durante etapas críticas ha desarrollado duraderos efectos negativos sobre el crecimiento y desarrollo neurológico, por lo menos hasta la edad escolar y posiblemente hasta la edad adulta ⁽⁷⁾.

Planteamiento del problema

La nutrición parenteral es la técnica de alimentación que permite aportar nutrientes directamente al torrente circulatorio, en pacientes que son incapaces de alcanzar los requerimientos nutricionales por vía enteral, o en los cuales no se puede utilizar con seguridad el tracto gastrointestinal. Tiene sus efectos secundarios y posibles complicaciones relacionadas con su administración, por lo que nos hacemos la siguiente pregunta:
¿Cuál es la frecuencia de colestasis hepática en recién nacidos pretérmino que reciben nutrición parenteral total?

Justificación

La utilización de nutrición parenteral total se ha convertido en la manera de alimentación exógena más utilizada para la nutrición de los niños ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Acapulco, la cual se acompaña de múltiples complicaciones, siendo una de ellas la colestasis intrahepática. Por tal motivo, una parte importante en la elaboración de una adecuada nutrición parenteral total, es guardar las relaciones calórico proteicas y calórico no proteicas, con el objetivo de mantener lo más estable nuestra formulación y evitar de esta manera complicaciones como es la colestasis intrahepática. No contamos en nuestro Hospital con algún estudio relacionado a la frecuencia de esta complicación, por lo que nos proponemos determinar la frecuencia de la colestasis hepática neonatal secundaria a la administración de nutrición parenteral total.

Objetivos

✓ Objetivo General:

Determinar la frecuencia de colestasis hepática en los recién nacidos pretérmino que reciben nutrición parenteral total en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Acapulco

✓ Objetivos específicos:

- Determinar las cifras de las relaciones Calórico/Proteicas y Calórico/No proteicas en recién nacidos prematuros que reciben nutrición parenteral total
- Determinar el mayor valor de bilirrubina directa en neonatos pretérmino que reciben nutrición parenteral total
- Identificar el tiempo en que se presenta la colestasis hepática como complicación de neonatos pretérmino que reciben nutrición parenteral total

Marco teórico o conceptual

La nutrición parenteral (NP) consiste en la provisión de nutrientes mediante su infusión en una vía venosa a través de catéteres específicos, para cubrir los requerimientos metabólicos y del crecimiento. La NP puede ser utilizada en todo niño desnutrido o con riesgo de desnutrición secundario a una patología digestiva o extradigestiva, aguda o crónica, para dar cobertura a sus necesidades nutricionales con el objetivo de mantener su salud y/o crecimiento, siempre que sus necesidades no logren ser administradas completamente por vía enteral. Cuando constituye el único aporte de nutrientes, hablamos de nutrición parenteral total; la nutrición parenteral parcial proporciona tan sólo un complemento al aporte realizado por vía enteral ⁽³⁾.

En general está indicada para prevenir o corregir los efectos adversos de la malnutrición en pacientes que no son capaces de obtener aportes suficientes por vía oral o enteral por un periodo de tiempo superior de 5 a 7 días, o antes si el paciente está ya previamente malnutrido. No estará indicada en pacientes con una función intestinal conservada, en los que la nutrición se puede llevar a cabo por vía enteral. La nutrición parenteral no debería instaurarse por periodos inferiores a una semana y debe mantenerse hasta que se consiga una adecuada transición a alimentación enteral (cuando dichos aportes alcancen 2/3 de los requerimientos nutricionales estimados) ⁽⁴⁾.

La nutrición parenteral está conformada por diferentes micronutrientes y macronutrientes dentro de los cuales encontramos aporte de líquidos, electrolitos, aminoácidos, lípidos, oligoelementos, multivitaminas, etc., los cuales serán calculados y administrados de acuerdo a los requerimientos de cada paciente así como patología de base ⁽⁸⁾.

Las proteínas son moléculas formadas por aminoácidos (AA) 11 que tienen un grupo amino (NH₂) y un grupo carboxilo (COOH) unidos al mismo carbono (el carbono alfa). Las proteínas tienen 4 kcal/g en el curso del metabolismo humano. El aporte proteico debe igualar el índice del catabolismo proteico en el paciente, y puede calcularse usando las predicciones generalizadas para sujetos en situación normal y en hipercatabolismo ⁽¹⁾.

Actualmente se sugiere que se tome en consideración no sólo la ganancia de peso sino la ganancia de tejido magro, basada en la retención de

nitrógeno. La composición relativa de ganancia de peso en depósitos de proteínas y grasas depende de la relación entre proteína y energía de la nutrición. Además, se recomienda actualmente tener en cuenta las necesidades para el crecimiento de recuperación ⁽¹⁰⁾. El requerimiento energético total, incluyendo el necesario para las necesidades basales, crecimiento, depósito de energía, energía excretada y energía utilizada para actividad se estima en base a estos datos en aproximadamente 90–120 Kcal/kg/d ⁽¹¹⁾. La administración temprana de aminoácidos a 1.5-3.5 g/Kg/día comenzando en el primer día de vida parece segura y resulta en una concentración de aminoácidos en plasma similar a la del feto en el segundo y tercer trimestre de gestación. Además, la administración de aminoácidos a 3 g/Kg/día comenzando inmediatamente después del nacimiento resultó en mejor aumento de peso en prematuros de muy bajo peso al nacer, se puede incrementar hasta 3.5gr/kg/día ⁽¹⁰⁾.

Cuando el recién nacido está recibiendo alimentación enteral, los hidratos de carbono deberían contribuir aproximadamente un 40–50%, que es la proporción de contenido de carbohidratos aportada en la leche humana ⁽¹⁰⁾. El aporte de glucosa debe cubrir del 60 – 75% de la energía no proteica en el caso de nutrición parenteral total; iniciando en el neonato prematuro con aporte de 4-8mgKg/min y permitiéndose un incremento hasta 10-14mg/kg/min. Lo anterior debido a que la oxidación máxima de glucosa en prematuros es de 8.3mg/Kg/minuto después del nacimiento ⁽⁵⁾.

Los lípidos proveen una fuente concentrada de energía y son además necesarios para aportar ácidos grasos esenciales. Los lípidos son un importante componente de los fosfolípidos, esenciales para la función celular, y para una variedad de metabolitos bioactivos, incluidos surfactante y prostaglandinas. Se recomienda un aporte de grasas de aproximadamente 40–55% de las calorías totales en los recién nacidos recibiendo alimentación enteral, o 4.4–6.0 g por 100 Kcal ⁽¹¹⁾. En el aporte en nutrición parenteral se recomienda representen del 25-40% de las calorías totales no proteicas, iniciándose con un aporte de 0.5-gr/kg/día hasta un incremento máximo de 3.5gr/kg/día ⁽⁵⁾.

Se consideran como macronutrientes aquellos nutrientes cuyas necesidades diarias son mayores de 1 gramo. Por tales se tienen a los glúcocidos, los lípidos y los aminoácidos. Los glúcocidos y los lípidos se incorporan a la orden de NPT en calidad de sustratos energéticos. Por su

parte, los aminoácidos se incluyen como fuente de nitrógeno, a los fines de la reparación tisular y/o la síntesis de nuevos tejidos ⁽¹¹⁾.

Los aportes de nitrógeno se satisfacen mediante soluciones cristalinas de L-aminoácidos. Las soluciones parenterales de aminoácidos de uso corriente contienen los 20 aminoácidos esenciales. Existen soluciones de aminoácidos diseñadas y formuladas para subpoblaciones con necesidades nitrogenadas especializadas. Las soluciones de aminoácidos para recién nacidos contienen taurina: un componente esencial en esta etapa vital ⁽¹¹⁾.

En el paciente pediátrico la meta es mantener un balance proteico positivo, debido a las demandas para el crecimiento. Para promover una eficiente utilización de proteína sin que estas sean utilizadas como sustrato energético es necesario aportar de 25 a 30 kilocalorías por cada gramo de proteína (Relación Calórico Proteica RCP) así como mantener en parámetros recomendados la Relación Calórico No Proteica (RCNP) en 150 y 200 kilocalorías por gramo de nitrógeno ⁽¹²⁾.

La razón Energía-No-Proteica: Nitrógeno es, quizás, una de las relaciones más importantes para fijar la participación de los macronutrientes en la orden de NPT, por cuanto establece la cantidad óptima de energía que es necesaria aportar para lograr la deposición tisular de 1 gramo de nitrógeno. Para el caso presentado del individuo no estresado metabólicamente, la razón Energía-No-Proteica: Nitrógeno se estimaría entre 150 – 200 Kcal por cada gramo de nitrógeno a depositar ⁽¹¹⁾.

La glucosa continúa siendo el principal sustrato calórico en el paciente en general o grave, aun cuando en algunas situaciones de estrés la fuente energética sea mixta (hidratos de carbono y grasa). Los hidratos de carbono aportan 60 a 75% de las calorías no proteicas en el metabolismo. El metabolismo de la glucosa genera abundante CO₂ con respecto al oxígeno consumido; por tanto, una ingestión excesiva de hidratos de carbono puede inducir una producción exagerada de CO₂ que, a su vez, ocasiona hipercapnia en pacientes con función pulmonar dañada; también, la ingestión desmedida de hidratos de carbono conduce a la lipogénesis. Cada gramo de glucosa aporta 3.4 kcal/g ⁽¹⁾.

Se recomienda que los lípidos constituyan del 25 al 40% de las calorías no proteicas, pero su máxima oxidación se produce cuando proporcionan el 40% de las calorías no proteicas en el recién nacido, y hasta el 50% en el resto de los lactantes ⁽⁹⁾. Los aportes máximos diarios recomendados en NP son: 3.5 g/kg/ día (0,13-0,17 g/kg/h) en lactantes, incluidos los recién nacidos

pretérmino, y 2-3 g/kg/día en niños (0,08-0,13 g/kg/h). La administración precoz de lípidos, incluso en recién nacidos prematuros, se ha demostrado segura y eficaz. Se recomienda incluirlos junto a aminoácidos y glucosa en forma de soluciones ternarias, a no ser que la mezcla sea inestable debido a su composición ⁽⁹⁾.

Para la elaboración de NPT pueden utilizarse soluciones estandarizadas o individualizadas de acuerdo con el peso y la edad, con la ayuda de un programa informático. Un impreso de prescripción bien diseñado y la informatización de la prescripción disminuye la incidencia de equivocaciones y aumenta la eficiencia del procedimiento. Su elaboración se realiza en los servicios de farmacia en cámaras de flujo laminar donde se traducen los gramos de glucosa, lípidos, etc., en volúmenes de las soluciones específicas. Las mezclas ternarias (glucosa, aminoácidos y lípidos en la misma bolsa), necesitan menor manipulación, y son peor caldo de cultivo para microorganismos que la administración de lípidos separados ⁽⁸⁾.

Son muchas las complicaciones que se vinculan con la nutrición parenteral, y pueden ser mecánicas, trombóticas, infecciosas y metabólicas; las más importantes se comentan a continuación. Las complicaciones mecánicas, por lo general, se derivan de la cateterización venosa; la más frecuente es la punción arterial, que puede ser sumamente grave cuando hay diátesis hemorrágica. En las punciones subclavias se puede generar neumotórax, que requiere toracotomía con sello de agua para su drenaje. Otras complicaciones menos comunes son: hematomas, punción del conducto torácico, enfisema subcutáneo, embolias aéreas y embolias pulmonares; también es posible lesionar el plexo braquial o el simpático cervical, lo que provoca síndrome de Horner. Otro tipo de las complicaciones son las de tipo trombóticas, las cuales son muy frecuentes si se usan técnicas radiológicas con medio de contraste. El mecanismo es fundamentalmente de tipo irritativo y tiene relación con el catéter utilizado, la duración del procedimiento, el lugar de punción o la composición de la mezcla. No se ha demostrado la eficacia de la heparina en la mezcla de nutrientes. El tercer grupo de complicaciones son las infecciosas, las cuales son frecuentes y pueden deberse a la contaminación de la zona de entrada del catéter o de las soluciones administradas, así como a los cambios de líneas. Los gérmenes más comunes son: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus fecalis*, *Escherichia coli* y los hongos. Las complicaciones de tipo metabólico incluyen trastornos de la glucosa, del sodio y del potasio ^(1,3).

La intolerancia a la glucosa ocurre más en la nutrición parenteral. Puede minimizarse proporcionando menos calorías no proteicas en forma de glucosa y más en forma de lípidos. La hiperglucemia persistente requiere la adición de insulina a las soluciones de nutrición parenteral total⁽¹⁾.

Otro tipo de complicación metabólica es la esteatosis hepática, que se presenta cuando las calorías de la glucosa superan las necesidades diarias, se produce lipogénesis, que puede ocasionar la infiltración grasa del hígado y la elevación de las transaminasas hepáticas. Dentro de las complicaciones respiratorias encontramos la hipercapnia secundaria al exceso de hidratos de carbono los cuales promueven la retención de CO₂ en pacientes con insuficiencia respiratoria. Aunque esta retención se ha atribuido al alto cociente respiratorio vinculado con el metabolismo de los hidratos de carbono, puede ser un reflejo de la sobrealimentación. También dentro de las complicaciones metabólicas encontramos deficiencia de ácidos grasos esenciales la cual ocurre cuando no se aportan regularmente emulsiones lipídicas. Las manifestaciones bioquímicas se observan a los 10 días de nutrición parenteral sin lípidos, y las clínicas a las tres semanas. Se producen trastornos de la inmunidad y problemas de cicatrización, caída del pelo y alteraciones en la piel. Los factores de riesgo para una sobrealimentación son: desnutrición prolongada, pérdidas gastrointestinales (vómitos, diarrea, succión nasogástrica), cirugía abdominal. La infusión de dextrosa estimula la secreción de insulina, que es responsable de la transferencia intracelular de fósforo y potasio y provoca alteraciones electrolíticas por su pérdida⁽²⁾. En los pacientes en riesgo, la nutrición parenteral debe incrementarse gradualmente para alcanzar la meta de requerimiento de calorías en tres a cinco días, guardando las relaciones calóricas proteicas y no proteicas, así como los porcentajes nutricionales. Es muy importante identificar a los pacientes que puedan sufrir síndrome de realimentación, por lo cual se debe proceder con cautela, corregir y completar los electrolitos y las deficiencias de vitaminas. La hipofosfatemia y la insuficiencia cardíaca requieren especial consideración⁽¹⁾.

Dentro de las complicaciones electrolíticas encontramos la hipofosfatemia, siendo la complicación más grave del soporte nutricional agresivo, especialmente con la modalidad parenteral. Puesto que las tasas de oxidación de la glucosa durante el ayuno son bajas, las necesidades de fosfato para la glucólisis y la producción de adenosin trifosfato también son relativamente bajas. Cuando se infunden cantidades considerables de

glucosa, la demanda de fosfato se incrementa y puede exceder la capacidad de movilización del fosfato procedente del hueso. Cuando las concentraciones descienden por debajo de 1.0 mg/dL, se eleva el riesgo de sufrir efectos clínicos adversos, como debilidad, parálisis muscular, caída del gasto cardíaco, insuficiencia respiratoria, descenso de la capacidad bactericida e incluso la muerte. Entre las complicaciones cardiológicas encontramos la insuficiencia cardíaca, debido a que es posible que el corazón del paciente desnutrido de forma crónica no soporte las consecuencias derivadas de la re-nutrición agresiva: incremento de la tasa metabólica y del consumo de O₂, expansión del volumen plasmático y elevación de la presión arterial ⁽¹⁾.

La elevación de las enzimas hepáticas (sobre todo GGT) y bilirrubina directa con un incremento mayor a 2mg/dl es frecuente en niños con NPT de duración superior a 15 días ^(13, 14, 15). La incidencia general es de 30-40% y hasta 50% en menores de 1 000 g ⁽¹³⁾. El origen es desconocido y, en su aparición, pueden influir distintos factores como la disminución del circuito enterohepático de sales biliares, el empleo de soluciones pobres en taurina y ricas en glicina y las infecciones ⁽⁴⁾.

Las complicaciones hepáticas son especialmente importantes en la NPT de larga duración y pueden manifestarse como litiasis biliar o alteraciones hepáticas, por lo que la monitorización de pruebas de funcionamiento hepático se realizara cada 7 días; desde la esteatosis a la cirrosis con evolución a fallo hepático, pasando por una simple elevación de las pruebas de función hepática, la colestasis y la fibrosis. Algunas medidas pueden limitar o revertir la afectación hepática: la instauración precoz de una nutrición enteral mínima, la NP cíclica, el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano, la prevención y el tratamiento precoz de las infecciones, el uso de una NP equilibrada (disminuir el aporte calórico total, disminuir el aporte de lípidos a < 1 g/kg/día, etc) y la administración de fármacos coleréticos, en especial el ácido ursodesoxicólico, son los tratamientos más eficaces ⁽⁸⁾.

La prevención de las complicaciones hepáticas debe considerar todos los factores potenciales de riesgo. La instauración precoz de una nutrición enteral mínima, la NP cíclica, el tratamiento del sobrecrecimiento bacteriano, el uso de una NP equilibrada y la administración de fármacos coleréticos, en especial el ácido ursodeoxicólico, son las armas más eficaces ⁽¹⁰⁾.

La nutrición parenteral se ha usado con éxito para promover el crecimiento en un amplio grupo de enfermedades en los primeros estadios

de la vida, sobre todo en situaciones con afectación grave de la función intestinal. El desarrollo de nuevas formulaciones de nutrientes y el mejor conocimiento de los requerimientos han llevado a una reducción de la frecuencia de complicaciones, sobre todo metabólicas. Las complicaciones pueden minimizarse si la nutrición parenteral es supervisada por un equipo de soporte nutricional o si se siguen protocolos de prescripción adecuados ⁽⁸⁾.

Una vez que los pacientes hayan cubierto los criterios de inclusión, se procederá a realizar la recolección de datos a través de la hoja de captura (anexo 1), y se procederá a su análisis estadístico, una vez cubierto los casos necesarios para validación del estudio.

Después se vertirán los resultados y las conclusiones del estudio para emitir un juicio final sobre el mismo.

Hipótesis

La colestasis intrahepática es frecuente en los recién nacidos pretérmino que utilizan nutrición parenteral total.

Metodología

Retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo, analítico

Criterios de inclusión

- Recién nacidos de 30 a 37 semanas de gestación.
- Ambos sexos.
- Utilización de NPT mínimo 5 días.
- Determinación de bilirrubina directa en algún momento de recibir nutrición parenteral total
- Peso mayor de 750 gr al inicio de la nutrición parenteral total
- Imposibilidad para alimentación enteral
- Tener colocado previamente catéter central.
- Paciente ingresado a la UCIN.
- Pacientes comprendidos del 1 de Enero 2014 al 31 de Abril 2015.

Criterios de Exclusión

- Edad menor a 30 ó mayor a 37 semanas de gestación.
- Utilización de NPT menor a 5 días.
- Peso menor de 750 gr al inicio de la nutrición parenteral total
- No contar con acceso venoso central.
- Paciente no ingresado a la UCIN del Hospital General Acapulco
- Pacientes con patología quirúrgica abdominal.
- Pacientes con patología hepática
- Expedientes con información incompleta

Criterios de eliminación

- Paciente con elevación de bilirrubinas y triglicéridos previo a la utilización de NPT .
- Paciente con síndrome colestásico previo al inicio de la infusión de NPT.
- Pacientes con infección por Citomegalovirus o cualquiera del grupo TORCH.
- Pacientes con NPT sin aporte de lípidos.
- Desarrollen complicaciones abdominales de resolución quirúrgica

Tamaño de la muestra

Se incluirán a todos los pacientes ingresados a la sala de UCIN del Hospital General Acapulco comprendidos del periodo 01 de enero 2014 al 30 abril 2015, que cumplan con los criterios de inclusión.

VARIABLE	ESCALA MEDICION	UNIDAD/CATEORIA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Recien Nacido	Cualitativa	Días de vida	Etapas neonatal comprendida desde su nacimiento hasta 28 días	Etapas neonatal comprendida desde su nacimiento hasta 28 días
Sexo	Cualitativa	Masculino/Femenino	Condición orgánica, femenino, masculino	Condición orgánica, masculino, femenino
Edad	Cuantitativa continua	Horas, días, semanas, meses, años	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo que ha vivido una persona
Nutrición parenteral	Cualitativa	Porcentajes de macronutrientes, relaciones calóricas proteica y no proteicas	Método terapéutico que consiste en administrar macro y micronutrientes en cantidades y proporciones adecuadas por vía endovenosa	Método terapéutico que consiste en administrar macro y micronutrientes en cantidades y proporciones adecuadas por vía endovenosa
Peso	Cuantitativa	Gramos, kilogramos	Fuerza con que la tierra atrae un cuerpo	Parámetro reproducible de crecimiento y un índice del estado nutricional
Catéter venoso	Cualitativa	Central	Forma de acceso al sistema vascular	Punta del catéter en vena cava superior, inferior ó próxima a la entrada de la aurícula derecha
Colestasis	Cuantitativa	Bilirrubina directa, transaminasas	Elevación del nivel bilirrubina en sangre	Bilirrubina Directa mayor a 2mg/dl, en nutrición parenteral de más de 7 días de duración
Relación calórica proteica	Cuantitativa	Kilocalorías por cada gramo de proteínas	Relación entre las kilocalorías aportadas por cada gramo proteínas	25-30 kilocalorías por cada gramo de proteínas
Relación calórica no proteica	cuantitativa	Kilocalorías por cada gramo de nitrógeno	Kilocalorías aportadas por cada gramo de nitrógeno	150-200 kilocalorias por cada gramo de nitrógeno

Cronograma de actividades

	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGOS	SEP	OCT	NOV	DIC
ELABORACIÓN PROTOCOLO			X									
AUTORIZACIÓN ENSEÑANZA			X									
CAPTACIÓN DE DATOS			X	X	X	X						
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN						X	X					

PRESUPUESTO

Hojas blancas	\$ 100.00 mensual
Plumas	\$ 50.00 anual
Computadora	\$ 2,300.00 anual
Tinta para impresora	\$ 600.00 anual
Investigador principal	\$ 3,200.00 mensual
Investigadores asociados	\$ 3,088.00 mensual

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno Villares JM, Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp.* 2008;23(2):25-33.
2. Moreno JM. Nutrición enteral y parenteral en pediatría. *Endocrinol Nutr* 2004;51(4):183-96.
3. Castro Aldana MS, Marquez Hernandez M, Villagomez Ortiz AJ. Actualidades en nutrición parenteral. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2009; 14(1):27-36.
4. Tricia Lacy Gomela. Cols. Nutrición parenteral total. *Neonatología*, 2011, 6ta. ed. Pg. 83-95. Mc Graw hill.
5. Guía practica clínica. Nutrición parenteral en pediatría, México: Secretaría de Salud; 2008, SSA-I2I-08.
6. Hardy G, Ph.D., F.R.S.C., Menendez AM, B.Pharm.b, and Manzanares W, M.D.. Trace element supplementation in parenteral nutrition: Pharmacy, posology, and monitoring guidance. *Nutrition* 25 (2009) 1073–84.
7. Vlaardingerbroek H, MD, PhD1, Vermeulen MJ, MD, PhD1, Rook D, MD, PhD1, Van den Akker ChHP, MD, PhD1 , Dorst1 K, Vlaardingerbroek H, MD, PhD1, ET AL. Safety and Efficacy of Early Parenteral Lipid and High-Dose Amino Acid Administration to Very Low Birth Weight Infants. *J of pediatrics*. 2013;163(3): 638-44.
8. Moreno Villares JM, Gutiérrez Junquera C. Nutrición parenteral. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP*. 394-401.
9. Alonso Pérez L, Fernández Vázquez A, Gomis Muñoz P, Moreno Villares JM, Emulsiones lipídicas intravenosas en nutrición parenteral pediátrica. *Acta Pediatr Esp.* 2009;67(8):387-92.
10. Rogido MD M, G. Golombek S, Cols. Tercer Consenso Clínico SIBEN: Nutrición del recién nacido enfermo. 17-27.

- 11.Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez Espinoza C, Espinosa Borrás A. Rev. Diseño e implementación de un esquema intrahospitalario de nutrición parenteral. II. Nutrición parenteral central. *Cubana Aliment Nutr*2008;18(1):94-126.
- 12.Nuñez ND I. Nutrición Parenteral: Macronutrientes, Electrolitos y Vitaminas. *Revista Gastrohnut*.2011;13(2): S37-S43.
- 13.Carsi Bocanegra EE, Rafael Aleman B, Michel Quintero BY. Colestasis secundaria a nutrición parenteral en recién nacidos con peso menor a 2 kg. Prevalencia en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Esp Méd Quir* 2014;19:261-66.
- 14.González Contreras J, Villalobos Gámez JL, Gómez-Sánchez AI, García Almeida JM, alt. Cholestasis induced by total parenteral nutrition; effects of the addition of Taurine (Tauramin®) on hepatic function parameters; possible synergistic action of structured lipids (SMOFlipid®). *Nutr Hosp*. 2012;27(6):1900-7.
- 15.Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008;23(Supl. 2):25-33.

RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes que cubrieron en su totalidad los criterios de inclusión, de los cuales 24 (75%) son del sexo masculino y 8 (25%) pertenecen al sexo femenino (figura 1). Se encontró un rango entre 30 a 37 semanas de gestación al momento del nacimiento, con un promedio de edad gestacional de 32.1 semanas (figura 2). El peso documentado al momento de iniciar la nutrición parenteral total se encontró entre 0.900 Kg y 3.150 Kg, con un peso promedio de 1.610 Kg (figura 3). Se analizaron los días totales que recibieron el aporte de la nutrición siendo de 5 días el tiempo mínimo de administración hasta 20 días de infusión con un promedio de 10.3 días (figura 4). La relación Calórico/Proteíca se documentó en 24.5 la mínima y 31.6 la máxima con una relación promedio de 25.7, mientras que la relación Calórico/No proteíca se encontró en 104.5 la mínima y 230.9 la máxima con una media de 148.0 (figura 5 y 6). Al analizar las cifras de bilirrubina directa máxima documentada durante el tiempo de la administración de la nutrición parenteral, se encontró un valor mínimo de 0.3 mg/dL y un valor máximo de 11.5 mg/dL con un valor promedio de 1.7 mg/dL (figura 7). De los 32 pacientes incluidos, se corroboró colestasis hepática por cifras de bilirrubina directa mayor a 2 mg/dL en 7 pacientes, lo que representa el 21.8% de todos los neonatos incluidos, siendo de 3.5 mg/dL la cifra más baja encontrada en este grupo de pacientes con colestasis y 11.5 mg/dL la cifra más elevada (figura 8).

Finalmente se analizó en que día, después de haber iniciado la nutrición parenteral, se había documentado la colestasis, encontrando un rango entre 3 y 24 días con una media de 10.4 días después del inicio de la administración (figura 9).

Se realiza el cálculo por frecuencias simples en hoja de cálculo Excel.

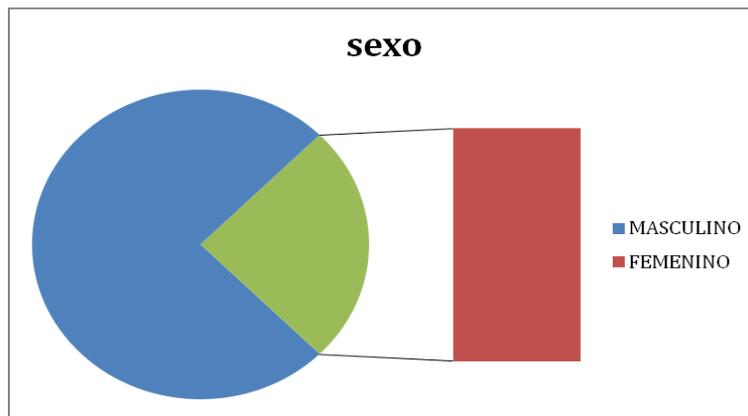


Figura 1. De los 32 pacientes incluidos, el 75 % corresponde al sexo masculino y el 25% al sexo femenino.

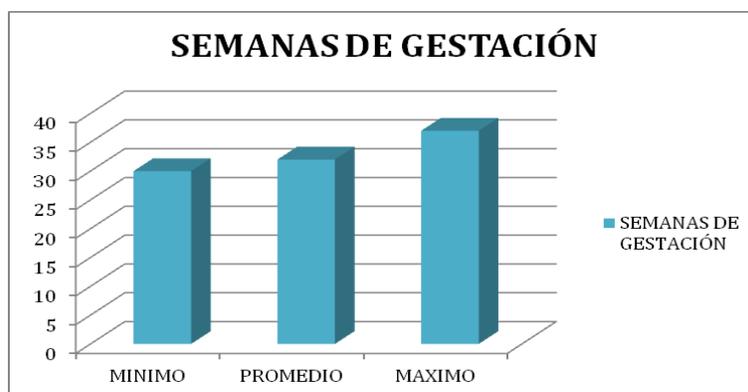


Figura 2. El rango en semanas de gestación es de 30 a 37; siendo un promedio las 32.1 semanas.

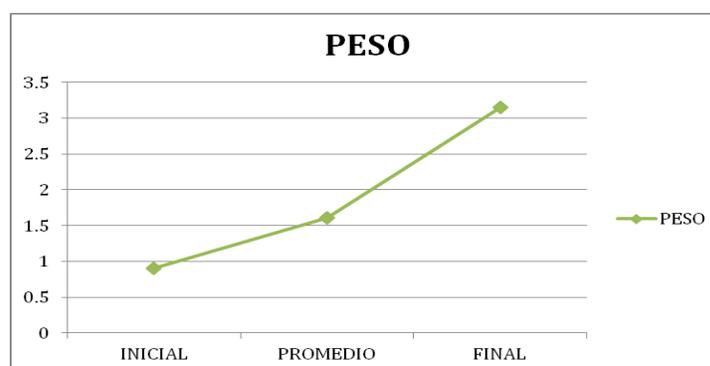


Figura 3. El peso al inicio de la NPT fue de 0.900-3.150Kg; en promedio 1.610.

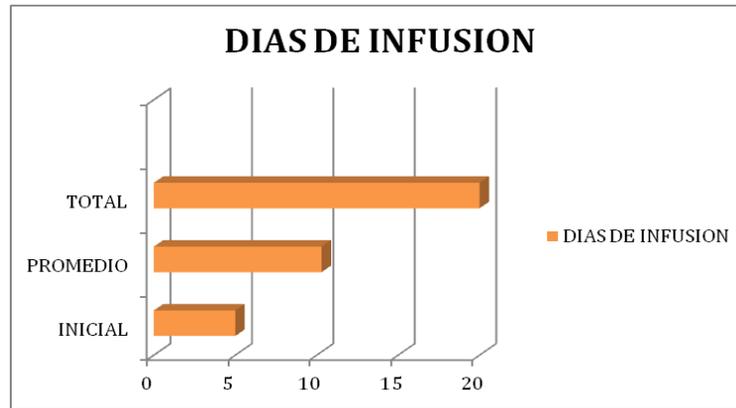


Figura 4. El periodo de infusión vario desde 5 a 20 días, con un promedio de 10.3días.

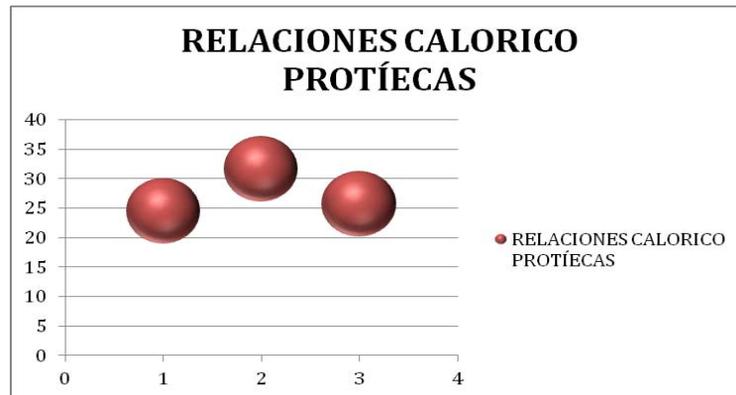


Figura 5. Relaciones calórico proteicas documentada con un mínimo de 24.5, máximo 31.6, promedio 25.7.

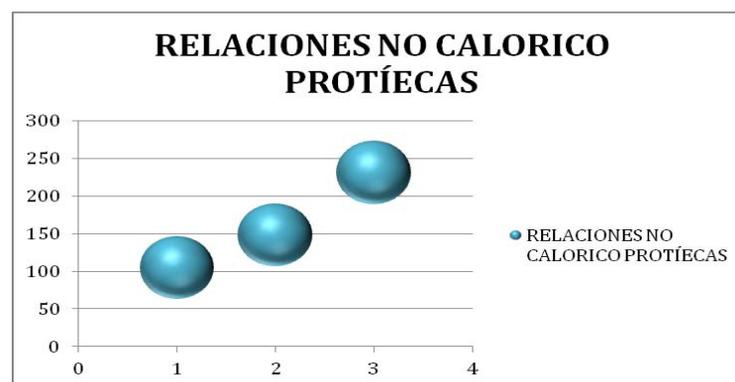


Figura 6. Las relaciones calórico/no proteicas. Con una media de 148 y un mínimo 104.5 y máximo de 230.9.

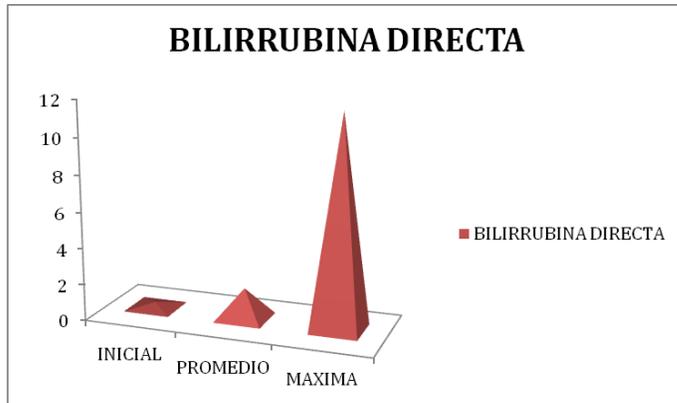


Figura 7. La bilirrubina directa oscila con un máximo 11.5mg/dl, mínimo 0.3mg/dl y un valor promedio de 1.7mg/dl.



Figura 8. El porcentaje de colestasis Hepática fue de 21.8%.

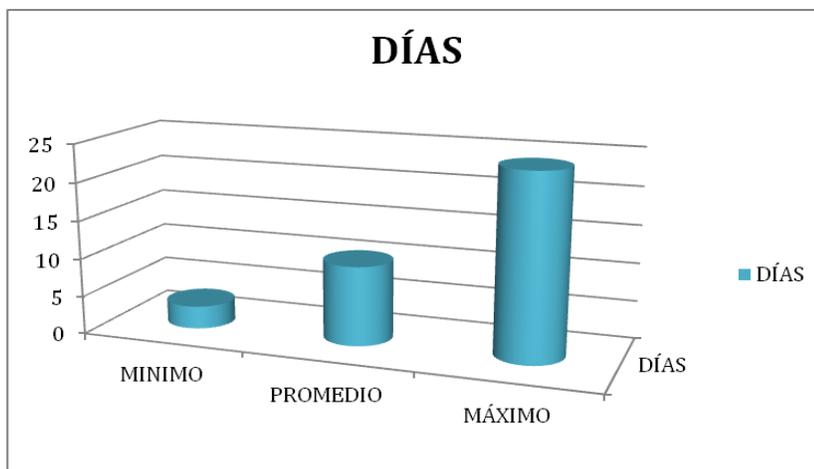


Figura 9. Días promedio en el que se documenta colestasis hepática. Oscila de 3 a 24, con promedio 10.4 días.

DISCUSION

En el presente estudio se logro la captación de 32 pacientes prematuros quienes utilizaron nutrición parenteral como forma coadyuvante a su nutrición, de los cuales se observa el 25% pertenece al sexo femenino y el 75% al sexo masculino, lo cual no presenta relevancia de acuerdo a la literatura.

De acuerdo a lo mencionado en el artículo descrito por Carsi Bocanegra, la presentación de colestasis hepática fue evidenciada en mayor predominio en los prematuros menores de 1000 gr; no así en nuestro estudio realizado en el Hospital General Acapulco donde los resultados reflejan mayor frecuencia en prematuros mayores de 1000 gr. En lo que respecta a la edad gestacional Carsi Bocanegra comenta haber encontrado mayor incidencia en niños prematuros, con un mayor predominio en prematuros de 28 semanas de gestación; Moreno Villares refiere mayor incidencia de colestasis hepática en prematuros debido a una mayor inmadurez hepática, disminución síntesis de ácidos biliares y menor circulación enterohepática; en nuestro estudio se detecto mayor incidencia de colestasis en una edad gestacional promedio de 32.1 semanas de gestación.

Moreno Villares y Col, refieren la presencia de diferentes complicaciones sobre todo en NPT de larga duración, pudiendo manifestarse desde una simple alteración en la pruebas de función hepática, esteatosis, colestasis, fibrosis e incluso llegando a la cirrosis hepática, se refiere además 28 de 42 neonatos con NPT por más de 3 meses desarrollaron colestasis. De igual manera Carsi Bocanegra en su estudio refiere haber observado mayor frecuencia de colestasis hepática en un promedio de 16.5 días de utilización de NPT. En el estudio realizado en nuestra institución lo gramos documentar un periodo de utilización de NPT promedio de 10.3 días, presentándose mayor incidencia de colestasis en un promedio de 10.4 días de utilización de NPT.

En la evaluación de las relaciones calórico proteicas y no proteicas Santana y Núñez en sus respectivos artículos comentan el guardar la adecuada relación calórico proteica y no proteica recomendando: RCP 25-30 kilocalorías/1gr de

proteínas y para las no proteicas de 150 a 200 kilocalorías/ gr de nitrógeno ureico. En el estudio realizado en nuestro Hospital encontramos RCP en promedio de 27.7, mientras que para las relaciones calóricas no proteicas encontramos un promedio de 148.0.

En la literatura documentada por Carsi Bocanegra, considera una elevación de bilirrubina directa por arriba de 2mg/dl para definir colestasis hepática, por su parte González Contreras y Cols. Reportan un incremento de 1.5 hasta 10mg/dl de bilirrubina directa. En el estudio realizado se toma en cuenta cifra de bilirrubina directa de 2mg/dl, debido a que es el nivel de bilirrubina directa mas evaluado para la presencia de colestasis hepática en las diferentes literaturas revisadas, logramos obtener resultados: en 7 pacientes neonatos prematuros con colestasis hepática, siendo en promedio una cifra mínima de 3.5mg/dl a una máxima de 11.5mg/dl, corroborando de esta manera la presencia de colestasis hepática.

En el estudio realizado por Carsi Bocanegra en el Hospital 20 de Noviembre de la Cd. De México con un total de 245 pacientes ingresados al protocolo obtuvo por cada 100 neonatos una frecuencia de 3.7 neonatos con desarrollo de colestasis hepática. En el Hospital general Acapulco se logro documentar una población de 32 neonatos, de los cuales 7 neonatos representan el 21.8% del 100% de la muestra incluida desarrollando colestasis hepática.

CONCLUSIONES

- En el presente estudio realizado en el Hospital General Acapulco donde se incluyeron 32 neonatos prematuros de 30 a 37 semanas de gestación con un promedio de 32.1 semanas, se logra detectar la presencia de colestasis hepática en 7 neonatos que cumplen con elevación de bilirrubina directa por arriba de 2mg/dl, teniendo como un mínimo 3.5mg/dl y un máximo de 11.5mg/dl.
- Además se observa durante el presente estudio las relaciones calórico proteica y no proteicas, donde podemos documentar solo se logra cubrir las relaciones calórico proteicas con un promedio de 25.7, siendo lo recomendado de 25-30; en la relaciones calórico no proteicas se documenta una relación promedio de 148, documentando así la pérdida de dicha relación.
- Logramos además documentar el tiempo de presentación de la colestasis hepática en relación con los días de utilización de NPT con un promedio de 10.4días.
- En un comparativo realizado con el Estudio del Hospital 20 Noviembre de la Cd. De México donde muestran una población incluida de 245 pacientes neonatos prematuros (periodo 3 años) de los cuales 8 pacientes presentan colestasis hepática, representando 3.7 por cada 100 neonatos y realizando el análisis comparativo con nuestra institución Hospital General Acapulco donde logramos incluir en la muestra 32 pacientes neonatos prematuros (periodo 1 año 3 meses) de los cuales 7 presentan colestasis hepática, representando así 21.8% por cada 100 neonatos.
- Podemos concluir de esta manera que la frecuencia de colestasis hepática en prematuros en nuestro Hospital es alta comparada con lo referida en las diferentes literaturas.

