



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**“COLESTASIS NEONATAL EN PACIENTES CON
GASTROSQUISIS MANEJADOS CON NUTRICIÓN
PARENTERAL CICLADA EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEONATOLOGO

P R E S E N T A:

DIEGO DE JESÚS VALENZUELA VALENCIA

ASESOR DE TESIS:

**DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO.
NEONATÓLOGO PEDIATRA DIRECTOR DE
EDUCACION Y CAPACITACION EN SALUD DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2017



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.

DR. MARIO PINEDA OCHOA
**TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA.**

DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO
**ASESOR DE TESIS, DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y CAPACITACION EN
SALUD HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA.**

DRA. MARIA TERESA CHAVARRIA JIMENEZ
**COORDINADORA DE ENSEÑANZA DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA**

DEDICATORIA:

A Dios, por ser mi escudo y mi fortaleza, por estar conmigo en cada momento y mostrarme el camino, por enseñarme el perdón, la justicia y el amor.

A mi esposa Viviana, por caminar junto a mí cada paso, por darme la mano y mostrarme la dedicación y entrega hacia los niños, por llorar y reír siempre a mi lado, por ser mi más grande amor.

A mis padres, por su infinito amor, por ser mi más grande ejemplo, mi orgullo, y por cada palabra de consuelo en los momentos difíciles.

A Víctor, hermano gracias por enseñarme la palabra sabiduría, y a no ir hacia atrás ni para tomar impulso, por ser siempre mi motivación.

A mis tíos, por ser mi gran familia, por confiar en mí y recibirme al inicio de este sueño, cada día agradeceré su cariño y paciencia.

A mis tutores, Dr. Mario Pineda Ochoa y Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo, por su confianza y amistad, por sus enseñanzas y ejemplo.

A mis bebés, por existir, por iluminar mi vida y permitirme aprender de cada uno, por ser guerreros y enfrentar cada obstáculo con fortaleza.

GRACIAS

INDICE

Introducción.....	1
Resumen.....	2
Abstract.....	3
Marco teórico.....	4
Gastrosquisis.....	5
Colestasis neonatal.....	7
Nutrición parenteral.....	8
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	12
Hipótesis.....	14
Objetivos.....	16
Objetivo general.....	17
Objetivos específicos.....	18
Material y métodos.....	19
Diseño del estudio.....	20
Población en estudio.....	20
Tamaño de la muestra.....	20
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Recursos, recolección y análisis de datos.....	21
Resultados.....	24
Discusión.....	27
Conclusiones.....	31
Referencias bibliográficas.....	33

Introducción

INTRODUCCION.

RESUMEN

Antecedentes. La gastrosquisis es un defecto congénito de la pared abdominal, causa de ayuno prolongado. La colestasis neonatal es una alteración bioquímica causada por un trastorno del flujo biliar, ocasionando acumulación de sustancias biliares. La nutrición parenteral es una terapia indicada a pacientes incapaces de absorber nutrientes vía enteral; la nutrición parenteral ciclada consiste en administrar el volumen en un lapso menor a 24 horas.

Metodología. Estudio retrospectivo, longitudinal y observacional en pacientes con diagnóstico de gastrosquisis y empleo de nutrición parenteral realizado del 01 enero 2016 al 30 junio 2017, en Neonatología del Hospital General de México.

Resultados. Se incluyeron 35 pacientes en dos grupos, 18 recibieron nutrición parenteral continua y 17 quienes la usaron ciclada. Se analizaron niveles séricos de bilirrubinas y transaminasas; ambos grupos se mantuvieron con cifras similares de bilirrubina total, sin embargo la bilirrubina directa fue mayor en el grupo 1.

Conclusión. La nutrición parenteral ciclada se asocia a menor desarrollo de colestasis neonatal, a partir de que el grupo 2 mostró niveles más bajos de parámetros bioquímicos, probablemente por el menor tiempo de exposición a la nutrición parenteral. Sugerimos continuar con la recolección de datos a futuro para así establecer de una mejor manera el vínculo de los resultados obtenidos.

Palabras clave: gastrosquisis, colestasis, bilirrubina, nutrición parenteral

ABSTRACT

Background. Gastroschisis is a congenital defect of the abdominal wall, a cause of prolonged fasting. Neonatal cholestasis is a biochemical alteration caused by a biliary flow disorder. Parenteral nutrition is an indicated therapy for patients unable to absorb enteral nutrients; cyclic parenteral nutrition consists in administering the volume in less of 24 hours. It has been reported that cyclic parenteral nutrition is favorable for preventing and treating neonatal cholestasis.

Methodology. A retrospective, longitudinal and observational study in patients with diagnosis of gastroschisis and use of parenteral nutrition, from January 1, 2016 to June 30, 2017 in Neonatology of the Hospital General de México.

Results. 35 patients were included in two groups, 18 receiving continuous parenteral nutrition and 17 they used it cycling. Were analyzed serum levels of bilirubin and transaminases; both groups were maintained with similar numbers of total bilirubin, however direct bilirubin was higher in group 1.

Conclusion. Cyclic parenteral nutrition, is associated with less development of neonatal cholestasis, since group 2 showed lower levels of biochemical parameters, probably because of the short duration exposure to the parenteral nutrition. We suggest to continue collecting data in the future in order to better establish the linkage of the results obtained.

Keywords: gastroschisis, cholestasis, bilirubin, parenteral-nutrition

Marco teórico

MARCO TEORICO.

GASTROSQUISIS

La gastrosquisis es un defecto congénito de la pared abdominal anterior que suele estar ubicado generalmente a la derecha de la inserción del cordón umbilical. El defecto no tiene membrana y se encuentran fuera de la cavidad abdominal, involucrando órganos como la cámara gástrica, órganos genitales internos como ovarios, asas intestinales, y puede llegar a producir diversos grados de intestino corto.^(1, 2)

El defecto de pared abdominal es relativamente pequeño en comparación con el tamaño del intestino eviscerado. Se diferencia del onfalocele, porque no tiene cubierta y regularmente no se asocia a ningún síndrome; el onfalocele generalmente está cubierto por un saco membranoso y con más frecuencia se asocia a otras anomalías estructurales y cromosómicas. Además, aunque la gastrosquisis puede estar asociada con anomalías gastrointestinales como atresia, estenosis y malrotación intestinal, habitualmente tiene un pronóstico mucho mejor que otras patologías quirúrgicas abdominales.^(1, 2)

Se ha clasificado en formas simples y complejas. Estas últimas corresponden a los casos donde hay atresia intestinal, perforación, isquemia o necrosis del intestino que se produce de manera intrauterina.

Puede sospecharse prenatalmente la presencia de esta alteración mediante ultrasonografía a partir de la semana 13 de gestación, cuando el intestino fetal completa su rotación y retorno a la cavidad abdominal.^(3, 4) El diagnóstico postnatal se realiza con la inspección observando las características clínicas, sin existir diferencia en cuanto al pronóstico de acuerdo a la vía del nacimiento.⁽¹⁾

La corrección definitiva es mediante cierre quirúrgico, que puede ser por cierre primario, o si esto no es posible se realiza colocación de un silo protector y posteriormente se realiza reducción gradual y en un segundo tiempo quirúrgico se procede al cierre de pared abdominal.⁽⁴⁾ Se inicia en forma temprana alimentación mediante nutrición parenteral (NP), mientras existe un adecuado funcionamiento intestinal y se utiliza la vía enteral. En los casos de gastrosquisis se completa en promedio entre la tercera y cuarta semana posterior al cierre de la cavidad abdominal, por lo que continua siendo de vital importancia el soporte nutricional por vía parenteral, lo cual no queda exento de complicaciones.⁽³⁾

COLESTASIS NEONATAL

La colestasis neonatal (CN) es una entidad que puede ser definida como un síndrome clínico y bioquímico causado por una alteración u obstrucción del flujo biliar a través del árbol biliar, llevando a una acumulación de sustancias biliares (bilirrubinas, ácidos biliares y colesterol) en sangre y tejidos extrahepáticos.^(5, 6)

Se establece CN cuando la bilirrubina sérica conjugada es ≥ 2.0 mg/dl, o bien cuando la bilirrubina conjugada es >1 mg/dl en presencia de una bilirrubina total <5 mg/dl, o más del 20% cuando la bilirrubina total es >5 mg/dl.^(4, 5, 6, 7, 8) El uso de nutrición parenteral en pacientes con antecedente de gastrosquisis y el daño hepático es común, por el uso indiscriminado de ésta y el ayuno prolongado. La incidencia varía ampliamente entre las instituciones de 7 a 42%.⁽⁴⁾

NUTRICION PARENTERAL

La nutrición parenteral es una terapia para pacientes incapaces de absorber suficientes nutrientes enterales.^(9, 10) Sin embargo, tiene muchas complicaciones potenciales, con uno de los más frecuentes y graves siendo la disfunción hepatobiliar, comúnmente conocida como colestasis asociada a nutrición parenteral (CANP).^(11, 12, 13)

Se ha planteado en la literatura que el uso de la nutrición parenteral ciclada (NPC) resulta favorable para prevenir y tratar la CN.⁽¹⁴⁾ La NPC consiste en administrar el volumen total de nutrición en menos de 24 horas, normalmente en períodos de 18 a 22 horas.^(14, 15, 16, 17, 18) Las ventajas teóricas asociadas al ciclado incluyen la prevención y tratamiento de la hepatotoxicidad asociada a la infusión continua.

La CANP se encuentra en 14-60% de los recién nacidos que reciben tratamiento de NP.^(14, 17, 18) La fisiopatología es todavía incierta, y su tratamiento se basa principalmente en iniciar lo más pronto posible la alimentación enteral, disminuir los ácidos biliares con ácido ursodesoxicólico, fenobarbital, eritromicina, y control de la sepsis.

La NP no continúa o cíclica es una estrategia utilizada para tratamiento y profilaxis de la CANP, de esta manera exponiendo menor tiempo al hígado a una fuente de glucosa y aminoácidos.^(14, 17, 18) En la etapa neonatal, la NP ciclada se relaciona con disminución en los niveles de bilirrubina sérica, y usada de manera profiláctica (antes de la aparición de la hiperbilirrubinemia) pueden disminuir la incidencia de CANP.^(14, 17, 18) Sin embargo, el momento óptimo para iniciar NP cíclica es desconocido y a pesar de los beneficios potenciales de la profilaxis con NP ciclada, puede no ser tolerada debido a la inmadurez de los sistemas

enzimáticos gluconeogénicos, limitada reserva de glucógeno y a la gran demanda de glucosa lo cual predispone a la hipoglucemia.⁽¹⁹⁾

Realizamos este estudio retrospectivo para comprobar los beneficios del uso profiláctico de la NP de forma ciclada en paciente con ayuno prolongado, en este caso secundario a alteración de la pared abdominal congénita del tipo gastrosquisis en cuanto al desarrollo de colestasis asociada a nutrición parenteral.

Planteamiento del problema

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dentro de los problemas quirúrgicos congénitos más frecuentes en el recién nacido se encuentran las alteraciones de la pared abdominal, la incidencia de estos defectos se ha incrementado en las últimas décadas principalmente a casos de gastrosquisis.⁽¹⁾

Las alteraciones producidas en el hígado tras el uso de la nutrición parenteral son diferentes según la duración de la misma, encontrando tras dos semanas de administración datos de colestasis, con más de ocho semanas fibrosis y más allá de las doce semanas cirrosis. Cohen y colaboradores proponen que por debajo de 90 días de tratamiento con nutrición parenteral, la mayoría de los cambios histopatológicos serían reversibles, o no lo suficientemente severos como para conducir a un fallo hepático si se interrumpiese su infusión.

La mortalidad asociada a fallo hepático inducido por nutrición parenteral prolongada que se encuentra recogida en la literatura está entre el 11 y el 30%, aumentando hasta en un 58% en el grupo de pacientes en los que la colestasis no revierte y en un 90% en los pacientes que no alcanzan una nutrición enteral exclusiva siendo dependientes de nutrición parenteral.^(5, 7)

Justificación

JUSTIFICACIÓN.

La colestasis neonatal asociada a nutrición parenteral afecta alrededor de un 26% de los recién nacidos que reciben nutrición parenteral entre los 14 y 28 días secundario a alteraciones intestinales de diversos tipos que dificultan la alimentación por vía enteral.⁽¹²⁾

En el servicio de Neonatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, se tiene una media de 95 neonatos por año que precisa nutrición parenteral prolongada, y de ellos 28 pacientes son diagnosticados de colestasis. Estos recién nacidos requieren de tratamiento médico y una estancia hospitalaria más prolongada.

El ciclado de la nutrición parenteral no supone ningún costo extra, solamente requiere un ajuste en el horario de administración de la misma, por lo tanto, es fácilmente aplicable y si los resultados son los esperados según la literatura recogida, y la incidencia de la colestasis de los recién nacidos que precisan nutrición parenteral prolongada se reduce, podría cambiarse la administración de la nutrición parenteral en los recién nacidos con factores de riesgo de presentar colestasis neonatal asociada a nutrición parenteral, pasando de una administración continua durante 24 horas a una forma ciclada.

Hipótesis

HIPÓTESIS.

- Hipótesis NULA. La nutrición parenteral ciclada no reduce el riesgo de colestasis asociada a la nutrición parenteral prolongada en pacientes con gastrosquisis.
- Hipótesis alternativa. El ciclado de la nutrición parenteral prolongada en recién nacidos reduce la colestasis neonatal secundaria.

La disminución de la colestasis neonatal puede acortar la estancia hospitalaria y la mortalidad asociada a disfunción hepática.

La disminución de la alteración en el perfil lipídico y hepático, en particular la disminución de la hiperbilirrubinemia que se producen con el ciclado de la nutrición parenteral, pueden mejorar el estado nutricional de estos pacientes y reducir la morbimortalidad asociada.

Objetivos

OBJETIVO GENERAL

El objetivo principal del presente estudio fue demostrar que el uso de nutrición parenteral ciclada reduce de forma significativa el desarrollo de colestasis asociada a nutrición parenteral, definida como bilirrubina sérica conjugada ≥ 2.0 mg/dl, o bien cuando la bilirrubina conjugada es >1 mg/dl en presencia de una bilirrubina total <5 mg/dl, o más del 20% cuando la bilirrubina total es >5 mg/dl.^{(4,}

5, 6, 7, 8)

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Evaluar los niveles en el perfil hepático, perfil lipídico, Incidencia de sepsis neonatal, comparados con la edad gestacional por el método de Capurro y el peso al nacimiento.

Analizar aparte del método de administración de nutrición parenteral, otros factores predisponentes que pueden influir en la aparición de colestasis en los recién nacidos con nutrición parenteral prolongada, como son la prematuridad y la incidencia de sepsis asociada.

Por último, valorar la tolerancia del método empleado para realizar el ciclado de la nutrición parenteral en términos de hipoglucemia durante las horas de pausa.

Material y métodos

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realiza un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional en el periodo comprendido del 01 de enero de 2016 al 30 de junio de 2017, en el servicio de Neonatología del Hospital General de México - Dr. Eduardo Liceaga.

POBLACIÓN EN ESTUDIO

Se incluyeron a pacientes nacidos en el servicio de Neonatología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", ingresados a los servicios de hospitalización con el diagnóstico de gastrosquisis, en quienes se realiza corrección quirúrgica sobre la pared abdominal, con ayuno prolongado y tratados con nutrición parenteral.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se formaron dos grupos, el primero con las características previamente mencionadas, administrando nutrición parenteral por catéter central por un periodo promedio de 3 semanas, con una duración de 24 horas al día, contando con un total de 18 pacientes. En el grupo 2, de igual manera tratados con nutrición parenteral, sin embargo esto realizado de manera ciclada, esto es definido como tiempo de administración menor a 24 horas al día, en el caso concreto de estos pacientes, administrada en un tiempo de 20 horas al día por un periodo de 3 semanas en promedio, con un total de 17 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron a pacientes nacidos en el periodo de enero de 2016 a junio de 2017 en el servicio de Neonatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, ingresados a los servicios de hospitalización con el diagnóstico de gastrosquisis, en quienes se realiza corrección quirúrgica sobre la pared abdominal, con ayuno prolongado y tratados con nutrición parenteral.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a los pacientes nacidos fuera del periodo comprendido de enero de 2016 a junio de 2017, a pacientes en quienes se descarta el diagnóstico de gastrosquisis y se confirma onfalocele con un paciente, y a pacientes con alteración en el metabolismo de la glucosa, bilirrubina o malformación de la vía intrahepática.

RECURSOS, RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Los recursos humanos necesarios para la elaboración de este trabajo, son representados por:

- Tutor del presente trabajo de tesis.
- Autor del trabajo de tesis.

Los recursos materiales necesarios, fueron:

- Expedientes Clínicos de pacientes expuestos en los criterios de inclusión.
- Laboratorio clínico donde se enviaron muestras sanguíneas seriadas de cada paciente para analizar niveles séricos correspondientes.

- Libreta de registro de nacimientos de la unidad Tocoquirúrgica del Hospital General de México.
- Censos diarios de pacientes hospitalizados de los servicios de UCIN, UTIN, Cunero de crecimiento y desarrollo, durante el periodo mencionado.
- Material de papelería, fotocopias.
- Programas Excel y Word de Microsoft Office para recopilar los datos y realizar el análisis correspondiente.

Se analizaron en ambos grupos los datos de lesión hepática como parámetro a diferenciar entre los manejados con nutrición parenteral ciclada y continua, siendo estudiados durante 3 semanas, todos los pacientes con catéter central corroborando localización por radiología, y descartando alteración anatómica hepática congénita y alteraciones metabólicas concomitantes.

Las nutriciones parenterales contaron con aportes de aminoácidos entre 3.5-4 gr/kg, lípidos de 2.5-3 gr/kg y carbohidratos de 11.52-14.4 gr/kg. En ningún paciente se documentó la presencia de hipoglucemia o alguna otra alteración metabólica secundaria a la disminución del tiempo de administración de la NP.

Los datos recopilados consisten en características como peso al nacer, edad gestacional, sexo, diagnóstico quirúrgico, además del seguimiento y vigilancia de condiciones hepáticas como niveles séricos de bilirrubina total (BT), bilirrubina directa (BD) y bilirrubina indirecta (BI), aspartato-aminotransferasa (TGO), alanino-aminotransferasa (TGP), gamaglutamil-transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA) y deshidrogenasa láctica (DHL), los cuales se tomaron mediante pruebas de laboratorio al nacimiento, y de manera semanal el primer mes de

vida. El porcentaje de energía parenteral promedio fue >100 kcal/kg/día. Los datos del estudio fueron recogidos mediante el sistema operativo de Office Excel en donde se realizaron las gráficas y cálculos correspondientes.

Resultados

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 35 pacientes con los criterios de inclusión de gastrosquisis como primer diagnóstico al nacimiento, ayuno prolongado y uso de nutrición parenteral. Se dividieron en dos grupos, denominados como grupo 1 (n=18) a los pacientes que la nutrición parenteral fue administrada por un total de 24 horas al día, y el grupo 2 (n=17) la nutrición parenteral fue administrada de manera cíclica profiláctica en un tiempo total de 20 horas al día más 2 ml por hora por las siguientes 4 horas restantes, con vigilancia intermedia de glucosa sérica, durante lo cual en ningún reporte en el expediente clínico se acento la presencia de hipoglucemia como efecto adverso. Los criterios de exclusión fueron diagnóstico al nacimiento de alteración de la pared abdominal diferente al de gastrosquisis, con alguna alteración hepática congénita o metabólica que afectan los niveles séricos de la glucosa. Independiente de los días totales en que cada paciente fue manejado con nutrición parenteral, se tomaron los controles semanales, iniciando con los valores basales al nacimiento, y las 3 semanas posteriores en la cuales recibieron NP tanto ciclada como continua, con el fin de comparar los niveles totales de bilirrubinas totales, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, TGO, TGP, GGT, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, colesterol total y triglicéridos.

Se tomaron en cuenta el peso al nacimiento para evidenciar su relación con la presencia de colestasis neonatal, además de la edad gestacional. En el grupo 1 el peso promedio al nacimiento fue de 2168.88 grs, con un promedio de edad gestacional por el método de Capurro de 36.17 semanas de gestación, y en el grupo 2 con peso promedio de 2165.88 grs y edad gestacional de 35.9 semanas de gestación al nacimiento, tal diferencia de los pesos y las edades gestacionales

entre ambos grupos no representa una diferencia significativa que logre predominio de la aparición de colestasis.

Ambos grupos mantuvieron cifras similares de bilirrubinas totales con un promedio de 2.47 mg/dl y 2.49 mg/dl respectivamente, sin embargo en el grupo 1 se mostró predominio de la cifra directa con 1.36 mg/dl contra 0.64 mg/dl del grupo 2, y bilirrubina indirecta de 1.11 mg/dl contra 1.84 mg/dl respectivamente, que nos habla de un patrón no obstructivo en comparación con el predominio de la forma directa visto en las alteraciones por colestasis neonatal. En cuanto a las cifras de los demás componentes de las pruebas de funcionamiento hepático encontramos que en el grupo 1 incrementaron la TGP a 40.77 en promedio, con TGO 52.26, FA 393.51, GGT 231.97, DHL 302.6, colesterol total 121.5, triglicéridos 97.77; mientras que el grupo 2 presenta en promedio menor cantidad de alteración en estas con TGP de 27.14, TGO 34.75, FA 260.16, GGT 195.69, DHL 322.92, colesterol total 110.95, triglicéridos 70.73.

	BD	BI	BT	TGP	TGO	FA	GGT	DHL	CT	TG
GRUPO 1	1.36	1.11	2.47	40.77	52.26	393.51	231.97	302.6	121.5	97.77
GRUPO 2	0.64	1.84	2.49	27.14	34.75	260.16	195.69	322.92	110.95	70.73

Tabla 1. Concentrado por grupos de pruebas de funcionamiento hepático.

Se presenta la tabla 1 comparativa de ambos grupos y sus niveles en las pruebas de funcionamiento hepático, colesterol y triglicéridos.

Discusión

DISCUSIÓN.

La colestasis neonatal es una complicación comúnmente descrita de la nutrición parenteral.^(5, 6, 7, 8) Su etiología no está completamente entendida, por lo que se considera como multifactorial. Los mecanismos propuestos incluyen alteración del metabolismo de sales biliares secundaria a prematuridad y un efecto tóxico de los componentes de la nutrición parenteral en los sistemas hepáticos y gastrointestinales. Durante el presente estudio se analizaron desde la edad gestacional, en la que todos los pacientes incluidos contaron con diagnóstico secundario al ingreso de recién nacido de término y recién nacido pretérmino moderado-tardío de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud.

En la literatura internacional se menciona la hipótesis que propone que al mantener un estímulo proteico y de lípidos al hígado durante menor cantidad de tiempo, se puede lograr un retraso en la aparición de alteraciones secundarias a la nutrición parenteral, en particular un retraso en la colestasis neonatal.^(11, 12, 13)

En nuestro estudio la NP administrada de forma ciclada se asocia a menor desarrollo de colestasis neonatal al finalizar a las 3 semanas en que se observaron las pruebas del perfil hepático, comparado con los pacientes que recibieron nutrición parenteral de manera continua; se midieron los valores de bilirrubina total, directa e indirecta, TGO, TGP, DHL, FA, colesterol y triglicéridos, en los cuales se mostraron niveles más bajos en los paciente que fueron expuestos a menor tiempo al día de nutrición parenteral a flujo estándar. El método de administración ciclada de la NP disminuye la colestasis neonatal independientemente de otros factores que se han visto implicados en su patología como son la incidencia de sepsis ya que el 100% de los pacientes

curso con el diagnóstico de Sepsis neonatal durante las primeras 72 horas de vida y de ingreso hospitalario.

Aunque existe evidencia de que la administración ciclada de la NP disminuye las alteraciones hepáticas que se asocian a NP en adultos, este es el primer estudio en nuestra institución y en este tipo de población en nuestro país, que compara incluyendo tanto recién nacido de término como pretérmino moderados-tardíos, la incidencia de colestasis neonatal manifestada con elevación en las pruebas de funcionamiento hepático y la relación de bilirrubina directa contra la indirecta.

Son pocos los estudios encontrados en la literatura sobre el efecto del ciclado en pacientes pediátricos con NP y ayuno prolongado secundario a procedimiento quirúrgico abdominal, en este caso gastrosquisis y cierre de pared abdominal, aunque prácticamente en todos ellos un resultado similar al encontrado en nuestro trabajo, es decir, una disminución del daño hepático con el uso de la NP ciclada.^(14, 17, 18) El promedio de inicio de la vía enteral en ambos grupos fue de 12.4 días, por lo que no se consideró esto como un determinante en el desarrollo de colestasis en ninguno de los grupos, aunque si es tomado en cuenta en la literatura como un factor protector el inicio temprano de la vía enteral. Los mecanismos de daño propuestos, en primer lugar, son que la falta de estimulación enteral reduce la secreción de factores de crecimiento que normalmente promueven la maduración de los enterocitos, y en segundo lugar, también hay una disminución en la secreción de hormonas como la colecistoquinina, por lo tanto promueve la estasis biliar y la disminución de la circulación enterohepática.

Una de las limitaciones de este estudio es el pequeño número de pacientes en ambos grupos, lo que pudo representar no tener un resultado que permita

establecer en mejor medida las diferencias entre el uso de la nutrición parenteral de manera continua y la nutrición ciclada en base a la incidencia de daño hepático secundario a ésta, por lo que se sugiere continuar con la recolección de datos a futuro para establecer de una mejor manera los resultados obtenidos.

Conclusiones

CONCLUSIONES.

En nuestro estudio se demuestra una disminución significativa de la CANP al finalizar el estudio con el uso de la NP ciclada.

No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos de administración de la NP respecto a otros factores implicados en la etiología de la CANP, como son la incidencia de sepsis y el estado nutricional a su ingreso.

Los valores de transaminasas séricas, BD, TGO, TGP y GGT, y los valores de FA son menores en el grupo de NP ciclada comparado con el grupo de administración continua, al finalizar el estudio, de igual manera que los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos fueron más bajos en el grupo 2.

La NP ciclada no mejora los niveles de deshidrogenasa láctica, ni de bilirrubina total, sin embargo si se encontraron disminuidos los niveles de la forma directa en el grupo de NP ciclada.

En nuestro estudio la NP ciclada se asoció a menor desarrollo de CANP al finalizar a las 3 semanas.

Se considera como una de las limitación estadística de este estudio al pequeño número de pacientes en ambos grupos, lo que no permite tener un resultado que establezca en mejor medida los objetivos y la hipótesis propuestas, por lo que se sugiere continuar con la recolección de datos a futuro para establecer de manera prospectiva y de una mejor manera el propósito de tal estudio.

Referencias bibliográficas

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Chabra S, Gleason C. Gastroschisis embryology, pathogenesis, epidemiology. *Neoreviews* 2005;6:e493-9.
2. Insinga V, Lo Verso C, Antona V, et al. Perinatal management of gastroschisis. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2014;3(1):e030113. doi: 10.7363/030113.
3. Sadler TW. Embriología médica: con orientación clínica. – 10ª ed. Médica Panamericana 2007;10:211-233.
4. Normas y procedimientos de neonatología. Instituto Nacional de Perinatología 2015;126-131,204-207.
5. Bathia V, Bavdekar A, Matthai J, et al. Management of Neonatal Cholestasis: Consensus Statement of the Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics. *Indian J Pediatr* 2014;51:e203-10.
6. Götze T, Blessing H, Grillhösl C, et al. Neonatal cholestasis – Differential diagnoses, current diagnostic procedures, and treatment. *Front. Pediatr* 2015;3:43. doi: 10.3389/fped.2015.00043.
7. Carsi EE, Rafael B, Michel 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 Med Quir* 2014;19:261-266.
8. Lane E, Murray KF. Neonatal Cholestasis. *Pediatr CLin N Am* 2017;64:612-639.
9. Nehra D, Fallon E, Puder M. The Prevention and Treatment of Intestinal Failure-associated Liver Disease in Neonates and Children. *Surg Clin N Am* 2011;91:543-563. doi:10.1016/j.suc.2011.02.003.

10. Ardiçli B, Karnak I, Özden A, et al. Composition of parenteral nutrition solution affects the time of occurrence but not the incidence of cholestasis in surgical infants. *Turk J Pediatr* 2014;56:500-506
11. Klein C, Ravenis M, Kusenda C, et al. Parenteral Nutrition–Associated Conjugated Hyperbilirubinemia in Hospitalized Infants. *J Am Diet Assoc* 2010;110:1684-1695. doi: 10.1016/j.jada.2010.08.012.
12. Jolin-Dahel K, Ferretti E, Montiveros C, et al. 10 Parenteral Nutrition-Induced Cholestasis in Neonates Where Does the Problem Lie?. *Gastroenterol Res Pract* 2013;10:1-7.
13. Meehan JM, Georgeson KE. Prevention of liver failure in parenteral nutrition-dependent children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1997;32:473-475.
14. Gonzalez K, Weaver K, Biondo D, et al. Cycling parenteral nutrition in a neonatal surgical patient. *J Pediatr Surg* 2017;16:1-4.
15. Austhof SL, DeChicco R, Cresci G, et al. Expediting Transition to Home Parenteral Nutrition With Fast-Track Cycling. *J Parent Enter Nutrit* 2015;20(10):1-10.
16. ElHassan N, Kaiser J. Parenteral Nutrition in the Neonatal Intensive Care Unit. *Neoreviews* 2011;12:e130. doi: 10.1542/neo.12-3-e130.
17. Nghiem-Rao TH, Cassidy LD, Polzin EM, et al. Risks and Benefits of Prophylactic Cyclic Parenteral Nutrition in Surgical Neonates. *Nutr Clin Pract* 2013;28(6):745-52.
18. Jensen AR, Goldin AB, Koopmeiners JS, et al. The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2009;44(1):183-9.

19. Arsenault D, Brenn M, Kim S, et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines hyperglycemia and hypoglycemia in the neonate receiving parenteral nutrition. J Parent Enter Nutrit 2012;36(1):81-95.