



---

---

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**TÍTULO**

**"FACTORES DE RIESGOS RELACIONADOS A ENFERMEDAD  
HEPÁTICA ASOCIADA A FALLA INTESTINAL EN PACIENTES CON  
NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL DE CIRUGÍA GENERAL"**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. GABRIELA HERRERA SEGURA

ASESORES DE TESIS

DR. JOSE LUIS BERISTAIN HERNANDEZ

DR. JESÚS ARENAS OSUNA



CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2018



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.

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. José Arturo Velázquez García  
Profesor Titular del Curso de Cirugía General / Director Médico  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dra. Gabriela Herrera Segura  
Médico Residente del Cuarto año en la Especialidad de Cirugía General,  
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del  
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS  
Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS:  
R-2018-3501-013

## ÍNDICE

RESUMEN.....	4
MARCO TEÓRICO.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS.....	34

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo para la presentación de IFALD en pacientes del Servicio de Cirugía General con aporte de NPT.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, de casos y controles, de Enero del 2012 a Diciembre de 2017. Se incluyeron 170 pacientes con falla intestinal y aporte de NPT en Cirugía General. Se dividieron en dos grupos respecto a la presencia o ausencia de IFALD. En el Grupo 1 se incluyeron los que presentaron IFALD y en el Grupo 2 los que no presentaron. En ambos grupos se analizaron edad, género, IMC, antecedente de resección intestinal, presencia de enfermedad hepática previa, existencia de sepsis, así como características de la NPT (inicio, modalidad, composición de lípidos, días de dependencia). El estudio de datos fue mediante estadística descriptiva e inferencial.

**Resultados:** Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con la prueba de  $X^2$  de Pearson para la presencia de sepsis ( $p=0.000$ ) con un OR de 3.8 y para los lípidos de cadena media y larga con y sin omega 3 ( $p=0.001$ ) con un OR de 4.4; y con la prueba de U de Mann-Whitney para días de NPT ( $p=0.002$ ).

**Conclusión:** Los resultados reflejan que los factores de riesgo para la presentación de IFALD en pacientes del Servicio de Cirugía General con aporte de NPT son la presencia de sepsis, el aporte de lípidos de cadena media y larga sin omega 3 así como el aporte prolongado de NPT.

**Palabras clave:** Falla intestinal, IFALD, NPT, sepsis.

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the risk factors for the presentation of IFALD in patients of the General Surgery Service with TPN.

**Material and Methods:** A retrospective, observational, case-control study was conducted from January 2012 to December 2017. 170 patients with intestinal failure and TPN in General Surgery were included. They were divided into two groups regarding the presence or absence of IFALD. In Group 1 were included those that presented IFALD and in Group 2 those that did not present. In both groups, age, gender, BMI, history of intestinal resection, presence of previous liver disease, sepsis, as well as characteristics of TPN (onset, modality, lipid composition and days of dependence) was analyzed. The study of data was through descriptive and inferential statistics.

**Results:** A statistically significant difference was found with the Pearson X2 test for the presence of sepsis ( $p = 0.000$ ) with an OR of 3.8 and for the medium and long chain lipids with and without omega 3 ( $p = 0.001$ ) with a OR of 4.4; while with the Mann-Whitney U test for days of TPN ( $p = 0.002$ ).

**Conclusion:** The results reflect that the risk factors for the presentation of IFALD in patients of the General Surgery Service with TPN are the presence of sepsis, the contribution of medium and long chain lipids without omega 3 as well as the prolonged contribution of NPT.

**Key words:** Intestinal failure, IFALD, TPN, sepsis.

## MARCO TEÓRICO

En 1981 Fleming y Remington utilizaron por primera vez el término “falla intestinal” para describir la condición clínica originada por la pérdida de la capacidad del intestino para mantener una adecuada absorción de agua, electrolitos y nutrientes, imposibilitando un balance energético positivo en el adulto e impidiendo el crecimiento normal en los niños. <sup>(1)</sup>

La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) define la Falla Intestinal (IF) como "la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y / o agua y electrolitos, de tal forma que se requiere nutrición parenteral para mantener la salud y / o el crecimiento". <sup>(3)</sup>

La IF puede ser adquirida o congénita, así como de origen gastrointestinal o sistémico; puede tener un inicio abrupto o una evolución lenta y progresiva, siendo una condición autolimitada aguda de corto plazo (FIA) o de larga duración, falla intestinal crónica (CIF). <sup>(4)</sup>

La "clasificación fisiopatológica" de la IF ha identificado cinco condiciones principales, que pueden provenir de varias enfermedades gastrointestinales o sistémicas: intestino corto, fístula intestinal, dismotilidad intestinal, obstrucción mecánica y enfermedad extensa de la mucosa del intestino delgado. <sup>(5)</sup>

El estado clínico y metabólico de un paciente con IF depende de la extensión y del sitio de la disfunción gastrointestinal así como de la enfermedad y la función de otros órganos. En el caso de intestino corto, cuya definición aceptada en adultos es una pérdida mayor del 70-75% de la longitud del intestino delgado o una longitud de intestino remanente funcional menor de 200 cm, también depende de la extensión de la resección y de la presencia o ausencia de la válvula íleo-cecal y / o colon. <sup>(6), (7)</sup>

La característica clínica asociada con un intestino corto es el Síndrome de Intestino Corto (SBS) el cual se caracteriza esencialmente por diarrea, heces grasosas,

desnutrición y deshidratación; y cuya gravedad es muy variable de paciente a paciente.  
(2)

La intervención nutricional es un aspecto clave en todos los pacientes con IF, y requiere evaluación, planificación, terapia y monitoreo. La nutrición parenteral (NP) ha demostrado ser un método eficaz y relativamente seguro para suministrar sustratos energéticos y micronutrientes a pacientes con falla intestinal aguda o crónica. (7)

La nutrición parenteral (NP) consiste en el aporte de nutrientes al organismo por vía extradigestiva. La NP es total o completa (NPT) cuando se aportan todos los macro y micronutrientes necesarios para cubrir las necesidades del paciente. Usualmente se administra por accesos venosos de mayor calibre tanto de inserción periférica como central. (8) Puede ser de inicio temprano, a las 48 horas del ingreso del paciente, o tardío que se refiere al inicio de la NPT a los 8 días de ingreso del paciente. (9) En la actualidad la NP forma parte de la práctica médica general en los pacientes médicoquirúrgicos, por lo que ha sido una terapéutica benéfica y segura indicada en diversas patologías. (10)

De la NP cabe esperar los beneficios que proporciona el reposo del aparato digestivo y mantener un adecuado estado nutritivo. Sin embargo, el aporte de los nutrientes por vía parenteral total (NPT) reviste unas características especiales: a) Aporta nutrientes directamente al torrente circulatorio, sin el proceso digestivo y filtro hepático; b) Cuando es la única vía utilizable, debe aportar todos los nutrientes esenciales; c) Se obvian los mecanismos de regulación de la ingestión y absorción de nutrientes, por lo que debemos evitar desequilibrios en la administración; d) Se utiliza en pacientes con alteración de los mecanismos de regulación del medio interno; e) Gran facilidad para la incidencia de infección: fácil desarrollo de gérmenes en la mezcla nutritiva, ruptura de barreras defensivas cutáneas, aporte directo a la sangre con fácil diseminación, suele utilizarse en pacientes con afectación inmune por la propia desnutrición o enfermedad de base. (11)

La NPT es una técnica no exenta de complicaciones, que supone una elevada carga asistencial y un costo económico considerable. Por ello se debe ser estricto en sus



indicaciones y valorar en todo momento los beneficios, riesgos y costos que se derivan de la misma. De forma genérica, la NPT está indicada en pacientes cuyo tracto gastrointestinal no es utilizable para la administración, digestión o absorción de nutrientes, durante un período superior a 5-7 días o cuando el tubo digestivo es utilizable, pero se desea mantener en reposo por razones terapéuticas. <sup>(8)</sup>

La disfunción hepatobiliar inducida por NPT, fue descrita por primera vez por Peden, se reconoce como una causa de morbilidad y complicación que amenaza la vida de los pacientes que reciben NPT tanto en adultos como en niños. <sup>(12)</sup>

El término Enfermedad hepática asociada a falla intestinal (IFALD) es una descripción de la enfermedad hepática en el contexto de la administración de nutrición intravenosa en pacientes con falla intestinal temporal y / o permanente. <sup>(5)</sup>

La prevalencia de pruebas de función hepática anormales durante la NP varía de 15 a 85%. <sup>(13)</sup>

La IFALD abarca una amplia gama de interrupción de la función hepática que va desde un aumento leve de los niveles de enzimas hepáticas hasta esteatosis, colestasis, colangitis, fibrosis y cirrosis. <sup>(5)</sup>

Patológicamente, la IFALD se manifiesta como esteatosis (micro o macrovesicular), esteatohepatitis y colestasis intrahepática. <sup>(14)</sup>

La IFALD se define bioquímicamente como una elevación de las enzimas hepáticas 1.5 veces el límite superior de lo normal en ausencia de otra causa, como hepatitis viral o cambios inducidos por fármacos. Se ha subdividido de acuerdo con la gravedad en 3 tipos: <sup>(5)</sup>

Tipo 1 Leve o temprana: Se define como una elevación de las enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina y g-glutamil transferasa 1.5 veces por encima del límite superior de referencia, combinado con una aparición ecogénica del hígado en la ecografía. La histología del hígado mostrará esteatosis (hasta un 25% del parénquima) y alguna fibrosis periportal. <sup>(5)</sup>

Tipo 2 moderada o establecida: Se define como fosfatasa alcalina y g-glutamyl transferasa 1.5 veces por encima del rango normal, bilirrubina con cifra de 3 a 6 g / L, ecografía abdominal que muestra bazo agrandado. En la biopsia hepática se aprecian cambios grasos (más del 25% del parénquima) y fibrosis que afecta a más del 50% de los tractos portales. <sup>(5)</sup>

Tipo 3 avanzado o tardío: Se define cuando las pruebas de función hepática están 3 veces por encima del rango normal, la bilirrubina es superior a 6 g / L, y el INR es superior a 1.5. Clínicamente existe ascitis y sangrado gastrointestinal variceal por hipertensión portal. <sup>(5)</sup>

La mortalidad en pacientes con IFALD oscila entre 0 y 22% en diversos estudios. Su gravedad depende de la enfermedad subyacente, especialmente la sepsis, así como de la enfermedad hepática preexistente. <sup>(15)</sup>

Existe una biología compleja asociada con IFALD; muchos mecanismos interesantes se han propuesto en los últimos años. Estos incluyen el concepto de una "microbiota fibrogénica". Se observó una sobreabundancia de Lactobacilli, Proteobacteria y Actinobacteria en la microbiota de un grupo de 21 pacientes con fracaso intestinal y esto se correlacionó con esteatosis y fibrosis. El papel del crecimiento bacteriano de Proteobacteria se asoció a una lesión hepática a través de los lipopolisacáridos proinflamatorios producidos por estas bacterias. <sup>(16)</sup>

Las exacerbaciones de la enfermedad de Crohn y la enterocolitis necrotizante también se asocian con inflamación causada por crecimiento bacteriano excesivo y por consiguiente un riesgo aumentado de IFALD, posiblemente a través del fenómeno de "homing" de los linfocitos intestinales activados al hígado. <sup>(5)</sup>

El homing de los linfocitos activados está mediado a través de la proteína de adhesión vascular 1 (VAP-1), que es fuertemente expresada por las células del endotelio hepático y fomenta la adhesión de los leucocitos emigrantes liberados por un intestino inflamado. La proteína de adhesión vascular-1 es una molécula de adhesión y amina oxidasa que se expresa en altos niveles en el hígado humano; promueve la adhesión de leucocitos al hígado y conduce la transmigración de linfocitos a través de células

endoteliales sinusoidales hepáticas. Esta respuesta es probable que sea importante para el desarrollo de la enfermedad hepática inflamatoria.<sup>(17)</sup>

Actualmente, no hay datos clínicos que apoyen el uso de probióticos para prevenir o tratar la IFALD en niños o adultos. Los métodos quirúrgicos para reducir la dilatación intestinal, alargar el intestino y mejorar la motilidad parecen ser los mejores enfoques actuales para prevenir el crecimiento excesivo de las bacterias en el intestino delgado.<sup>(18)</sup>

Los efectos inhibidores de la endotoxina en los transportadores de sales biliares están bien descritos y el efecto secundario de la colestasis es la proliferación ductal. Los colangiocitos proliferativos secretan citoquinas proinflamatorias y quimiotácticas (interleucina-6 [IL-6], IL-8 y proteína quimiotáctica monocítica-1), que a su vez impulsan el proceso fibrogénico.<sup>(12)</sup>

Esta relación entre el crecimiento bacteriano y las vías inflamatorias se demostró en un modelo de ratón dependiente de NP, en el que un cambio en la microbiota intestinal se asoció con la apoptosis de las células epiteliales intestinales, aumento de la expresión de citocinas proinflamatorias mucosas y una pérdida de función de barrera intestinal.<sup>(18)</sup>

El metabolismo intracelular también juega un papel en la evolución de IFALD; por ejemplo, la transulfuración ineficiente de la metionina reduce el suministro de colina, carnitina, cisteína, serina, taurina y glutatión, los cuales actúan para neutralizar los radicales libres producidos durante la sepsis magnificándose así los efectos de la endotoxina.<sup>(5)</sup>

La circulación enterohepática interrumpida y los niveles reducidos del factor de crecimiento de fibroblastos ileal-19 (FGF-19) que se encuentran en el síndrome de intestino corto son otros mecanismos para inducir fibrosis e IFALD. El FGF-19 parece ser importante en la activación del receptor de factor de transcripción nuclear farnesioide X (FXR) el cual inhibe la lipogénesis y la síntesis de sales biliares; por lo que se sugiere que en estos pacientes con niveles séricos bajos de FGF-19 la síntesis de sales biliares se eleva acompañándose de una neo-síntesis de colesterol

compensatoria. Es concebible que la disfunción de este eje pueda contribuir al desarrollo de esteatosis y fibrosis en IFALD. <sup>(19) (20)</sup>

Se ha informado que la hiperalimentación con NP, el exceso o deficiencia de algunos nutrientes en la NP, la falta de ingesta enteral, el sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado así como la presencia de sepsis, son factores que desempeñan un papel en la fisiopatología de la IFALD. <sup>(21)</sup>

El diagnóstico y la monitorización de IFALD requieren información clínica, bioquímica, radiológica y, en su caso, histológica. Es importante que se excluyan otras causas de disfunción hepática, tales como coledocolitiasis, hepatitis así como medicación hepatotóxica. La decisión de realizar una biopsia del hígado debe hacerse caso por caso, ya que la mayoría de las definiciones de IFALD usualmente se basan en anomalías bioquímicas más que en características histológicas. <sup>(4)</sup>

Los factores patogénicos de la IFALD se agrupan como relacionados con NP, relacionados con la IF y relacionados con la enfermedad intestinal sistémica y / o subyacente. <sup>(12)</sup>

Los factores de riesgo para IFALD se relacionan tanto con las características del paciente como con el manejo de la IF. Dentro de las características del paciente se incluyen la edad, la causa del IF, el sitio y la frecuencia de la infección (tracto gastrointestinal, catéter venoso central), sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Los factores relacionados con el tratamiento incluyen la composición de la NP, el modo de administración de la NP (continuo vs cíclico), la duración de la dependencia de NP, las intervenciones quirúrgicas y sus consecuencias anatómicas (obstrucción intestinal, disrupción de la circulación enterohepática, resección del íleon terminal o la válvula ileocecal), y la necesidad de antibióticos (toxicidad hepática / renal). <sup>(1)</sup>

Por lo tanto, la patogenia de IFALD es multifactorial; las influencias etiológicas comprenden sepsis, anatomía intestinal, nutrición oral / enteral, modalidad de infusión de NP así como deficiencia o exceso de nutrientes. <sup>(7)</sup>

## Sepsis

Un factor importante en la patogénesis de la IFALD resultante del aumento de la permeabilidad intestinal es la promoción de la translocación bacteriana, bacteriemia o simplemente absorción de productos de pared celular bacteriana capaces de activar el sistema inmune innato. <sup>(18)</sup>

La evidencia de sepsis como un factor de riesgo para IFALD deriva de dos estudios retrospectivos de NP en pacientes pediátricos. Un estudio observacional más reciente en adultos demostró una elevación de la bilirrubina sérica en pacientes que reciben NPT y que presentaron sepsis relacionada al catéter. <sup>(22)</sup>

Además, se ha postulado que la terapia antibiótica inhibe la translocación bacteriana y reduce la lesión hepatocelular en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado, disminuyendo así la incidencia de disfunción hepática. Dos estudios pequeños demostraron que el metronidazol mejoró la bioquímica hepática en adultos que recibieron NP a corto plazo. Sin embargo, no existen grandes datos que apoyen el uso profiláctico de antibióticos para prevenir la IFALD en fracaso intestinal crónico. <sup>(3)</sup>

La razón principal de las complicaciones hepáticas en el paciente con falla intestinal aguda es la sepsis. <sup>(5)</sup>

## Anatomía intestinal

Cavicchi et al. y Luman et al. demostraron que un remanente de intestino delgado de menos de 50 cm o menos de 100 cm, respectivamente, se asoció independientemente con colestasis crónica en adultos que recibieron NP a largo plazo. Este último estudio también demostró que la presencia de colon en continuidad reduce el riesgo de IFALD. <sup>(15)</sup>

El riesgo de IFALD, especialmente de colestasis, es mayor en el Síndrome de Intestino Corto con un remanente de intestino delgado menor a 50 cm, sin colon en continuidad, sin dieta oral, con presencia de inflamación intraabdominal y / o crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado. <sup>(2)</sup>

## Nutrición oral y enteral

La falta de estimulación enteral probablemente desempeña un papel en el desarrollo de IFALD en adultos. <sup>(5)</sup>

La falta de ingesta oral provoca un fallo en la liberación de hormonas gastrointestinales y factores de crecimiento (implicados en la proliferación y maduración de enterocitos). Por otro lado existe una falta de liberación de colecistoquinina con la consecuente disminución del vaciado de la vesícula biliar conduciendo a estasis biliar y el agotamiento de la circulación enterohepática. <sup>(12)</sup>

La hipoplasia enterocitaria puede favorecer la translocación bacteriana y activar las vías inflamatorias a través de un aumento de las endotoxinas portales. El componente lipopolisacárido de las endotoxinas estimula a los macrófagos a liberar citoquinas (interferón- $\gamma$ , interleucina 1, interleucina 6, TNF y factor de crecimiento transformante  $\alpha$ ; éste último se sabe que desencadena fibrosis hepática y puede contribuir a la colestasis. <sup>(5)</sup>

## Modalidad de infusión de NPT

La alimentación enteral también es protectora, probablemente mediante la estimulación del flujo biliar. El ciclo de TPN (frente a infusión continua) es protector. <sup>(14)</sup>

Un estudio prospectivo en adultos que recibieron NPT demostró que la administración cíclica de NP mejora los niveles de bilirrubina. Observando así que la NP cíclica mejora la calidad de los pacientes que requieren NPT. <sup>(4)</sup>

## Tiempo de inicio de la NPT

El inicio tardío de la NPT se relaciona con una menor incidencia de infecciones así como de colestasis en comparación con el inicio temprano de la misma. <sup>(23)</sup>

## Deficiencia de nutrientes

Tanto la toxicidad como la deficiencia de nutrientes se postulan para contribuir a la IFALD. Las deficiencias en ácidos grasos esenciales, colina, taurina y carnitina también se han relacionado con la IFALD.<sup>(13) (14)</sup>

Las deficiencias en los metabolitos de la metionina (colina, carnitina y taurina) pueden producir esteatosis hepática y colestasis crónica en los prematuros. La administración de suplementos de taurina ha demostrado ser eficaz para disminuir la colestasis en neonatos y lactantes, pero no hay estudios comparables en adultos. La deficiencia de carnitina no influyó en la IFALD en un estudio realizado en adultos. Diversos estudios han demostrado que el reemplazo de colina puede mejorar las transaminasas hepáticas en adultos.<sup>(22)</sup>

Una disminución de los antioxidantes como la vitamina A, la vitamina E y el selenio también se ha informado en la colestasis asociada a la nutrición parenteral, aunque la suplementación con antioxidantes para normalizar sus niveles no garantiza la mejoría clínica.<sup>(12)</sup>

## Exceso de nutrientes

El exceso en el aporte de glucosa puede resultar en mayor liberación de insulina, lipogénesis hepática así como en la acumulación de triglicéridos dentro de los hepatocitos, aumentando el riesgo de disfunción hepática.<sup>(20)</sup>

Los lípidos en exceso también pueden tener un efecto deletéreo sobre la función hepática. Se ha demostrado que las emulsiones lipídicas a base de soya en exceso de 1 g / kg / día son perjudiciales para la función hepática, con morbilidad y mortalidad asociadas. Un estudio reciente controlado aleatorizado y doble ciego en adultos demostró que una combinación de emulsión lipídica (aceite de soya / triglicéridos de cadena media / aceite de oliva / aceite de pescado) produjo niveles más bajos de transaminasas y bilirrubina dentro del rango de referencia normal en comparación con los lípidos a base de soya; sin embargo, se requieren estudios a largo plazo antes de

que se recomienda el uso rutinario de esta u otra combinación de lípidos para reducir el riesgo de IFALD en adultos con IF. <sup>(5)</sup>

El riesgo de IFALD puede reducirse limitando la dosis de lípidos a 1 g / kg / día y usando emulsiones lipídicas que no sean 100% de aceite de soya. Si la disfunción hepática es progresiva, la dosis de lípidos se puede reducir o los lípidos se mantienen temporalmente, o los pacientes pueden ser cambiados a una emulsión lipídica alternativa. El ácido ursodesoxicólico puede mejorar la colestasis. <sup>(14)</sup>

Se ha sugerido un papel potencial de los lípidos intravenosos a base de aceite de pescado en la disminución de la esteatosis hepática y la inflamación en pacientes adultos con IFALD. <sup>(21)</sup>

Los ácidos grasos poliinsaturados w-3 encontrados en los productos de aceite de pescado, tales como el ácido alfa-linolénico, se convierten en derivados antiinflamatorios <sup>(18)</sup>.

En los últimos años se ha informado de la reversión de colestasis cuando se emplean lípidos intravenosos a base de aceite de pescado a una dosis aproximada de 0.2 g / Kg / día por 5 a 7 días/semana. <sup>(21)</sup>

Indudablemente, el factor de riesgo principal de las complicaciones hepáticas en el fracaso intestinal agudo es la presencia de sepsis. <sup>(7)</sup>

A pesar de los mejores esfuerzos, IFALD sigue siendo un importante marcador pronóstico adverso. En pacientes que se presentan en una Unidad especialista de fracaso intestinal, la mera presencia de una bilirrubina elevada en la admisión se ha asociado con un peor pronóstico a corto y largo plazo. <sup>(3)</sup>

La prevención y el tratamiento de IFALD consisten en mantener cierta alimentación oral, prevenir o tratar rápidamente cualquier foco infeccioso y/o inflamatorio así como optimizar los programas de NP. <sup>(14)</sup>

Cuando esto no es suficiente deberá considerarse tratamiento farmacológico (administración de ácido ursodesoxicólico, colina y taurina) o trasplante de hígado e



intestino delgado (IFALD es una de las indicaciones más comunes para realizar el trasplante intestinal).<sup>(2)</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, de casos y controles, de Enero del 2012 a Diciembre de 2017. Se incluyeron 170 pacientes tanto del género masculino como femenino, de 16 años de edad en adelante, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, a cargo del servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” con falla intestinal y aporte de NPT. Se dividieron en dos grupos respecto a la presencia o ausencia de IFALD. En el Grupo 1 se incluyeron los pacientes que presentaron IFALD y en el Grupo 2 los que no presentaron IFALD. En ambos grupos se analizaron edad, género, IMC, antecedente de resección intestinal, presencia de enfermedad hepática previa, existencia de sepsis, pruebas de funcionamiento hepático, así como características de la NPT (inicio, modalidad, composición de lípidos, días de dependencia), recabando los datos antes mencionados al hacer una revisión del expediente de cada paciente y recabando dicha información en la hoja de recolección de datos correspondiente a cada paciente (Anexo 1).

Una vez completada la muestra se procedió al análisis estadístico y a la ordenación y estudio de datos para la identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de IFALD, mediante estadística descriptiva para las variables cuantitativas a través de frecuencia y porcentajes mientras que para las variables cualitativas se aplicó medidas de tendencia central y desviación. También se empleó estadística inferencial mediante  $\chi^2$  de Pearson y Prueba exacta de Fisher para variables cuantitativas mientras que para variables cualitativas se utilizó  $t$  de Student si la distribución era normal o U de Mann-Whitney. En todos los casos un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos se elaboró una base de datos electrónica con el software SPSS versión 20.0 para Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 170 pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales se dividieron en dos grupos de acuerdo a la presencia o ausencia de IFALD durante el aporte de NPT en los pacientes del servicio de Cirugía General. Se denominó Grupo 1 a los pacientes que desarrollaron IFALD y Grupo 2 a los pacientes que no desarrollaron IFALD, correspondiendo un total de 57 pacientes para el Grupo 1 y un total de 113 pacientes para el Grupo 2.

Con respecto a los datos demográficos de ambos grupos se obtuvo que la edad promedio de los 170 pacientes fue de  $49.2 \pm 16.8$ ; con respecto al género se apreció que el 55.3% de los pacientes correspondieron al género masculino mientras que el 44.7% correspondieron al femenino. El promedio resultante para el IMC de los 170 pacientes fue de  $20.4 \pm 3.4$ . De todos los datos antes mencionados se apreció que las diferencias no son significativas entre el Grupo 1 y el Grupo 2. (Gráfico 3)

De los antecedentes patológicos de los 170 pacientes se observó que el 79.4% no contó con ningún antecedente mientras que el 20.6% cursó con el antecedente de Diabetes Mellitus 2. El antecedente de enfermedad hepática previa (hepatitis, hígado graso fibrosis y/o cirrosis) no se observó en el 98.2% mientras que el 1.8% presentó antecedente de Hepatitis C, no siendo significativos dichos antecedentes entre ambos grupos estudiados. (Tabla 1) (Gráfico 3).

Referente a las causas de falla intestinal en los 170 pacientes se apreció que el 34.7% correspondió a fístula enterocutánea, el 25.3% fístula enteroatmosférica, el 21.1% ileostomía, el 9.4% yeyunostoma, el 5.9% intestino corto y el 3.5% a fístula duodenal. Por grupos se obtuvo en el Grupo 1: fístula enterocutánea en 31.6%, 29.8% para fístula enteroatmosférica, 14% ileostomía, 8.8% yeyunostoma, 8.8% intestino corto y 7% para fístula duodenal; mientras que en el grupo 2 fueron: 36.3% para fístula enterocutánea, 24.8% ileostomía, 23% fístula enteroatmosférica, 9.7% yeyunostoma, 4.4% intestino corto y 1.8% para fístula duodenal. Sin apreciarse diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 2).

En manejo quirúrgico previo de los 170 pacientes se documentó resección intestinal en 92.4% de ellos, y en 7.6% no.

La presencia de antecedente de resección intestinal por grupos fue de 94.7% dentro del grupo 1 y de 91.2% en el grupo 2; sin diferencia significativa entre ambos grupos.

Con respecto a la longitud del remanente intestinal en los 170 pacientes se apreció que fue mayor a 200 centímetros en el 92.9% y menor a 200 centímetros en el 7.1%.

Por grupos fue del 89.5% mayor a 200 centímetros para el Grupo 1; y para el Grupo 2 en 94.7% para mayor a 200 centímetros. No se apreció diferencia significativa de los datos previamente descritos entre ambos grupos. (Tabla 3).

La presencia de sepsis se apreció en el 64.1% de los 170 pacientes mientras que el 35.9% no tenía sepsis. En el Grupo 1 el 82.5 % de los pacientes presentaba sepsis y el 17.5% no. En el Grupo 2 el 54.9% tenía sepsis mientras que el 45.1% no; siendo estadísticamente significativa la diferencia entre ambos grupos, con un OR de 3.8. Con respecto al foco de sepsis en el Grupo 1 se apreció que el 37.3% fue abdominal, 19.6% el catéter, 15.7% pulmonar y 7.8% urinario; y en el Grupo 2, 18.4% abdominal, 14.6% pulmonar, 13.6% el catéter y 2.95 urinario, siendo estadísticamente significativa la diferencia. (Tabla 4) (Gráfico 4).

En el 72.9% de los pacientes se inició la NPT de manera temprana y en 27.1% de manera tardía. Por grupos: en el Grupo 1 se inició de manera temprana en el 77.2% y en el Grupo 2 el inicio temprano en el 70.8%, sin ser significativos. La modalidad de infusión de la NPT fue continua en el 100% de ambos grupos. El promedio de días de aporte de NPT de manera global en los 170 pacientes fue de  $30.0 \pm 28.1$ ,  $36.7 \pm 34.3$  para el Grupo 1 y  $26.6 \pm 25.9$  para el Grupo 2, diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 5) (Gráfico 4).

De la composición de la fórmula con respecto a lípidos se apreció que el 60.6 % de los 170 pacientes tuvieron aporte de ácidos grasos de cadena media y larga sin omega 3, 31.8% ácidos grasos de cadena media y larga con omega 3 y 7.6% lípidos a base de 4 ácidos grasos (cadena larga, cadena media, aceite de olivo y aceite de pescado).

Por grupos se obtuvo que el 80.7% de los pacientes en el Grupo 1 tuvieron aporte de ácidos grasos de cadena media y larga sin omega 3, 14% ácidos grasos de cadena media con omega 3 y 5.3% lípidos a base de 4 ácidos grasos ya mencionados previamente; en el Grupo 2 el 50.4% recibió ácidos grasos de cadena media y larga sin omega 3, 40.7% ácidos grasos de cadena media y larga con omega 3 y 8.8% lípidos a base de 4 ácidos grasos; apreciándose diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 6) (Gráfico 4).

De manera específica respecto a los ácidos grasos de cadena media y larga con o sin omega 3 se analizaron a 157 pacientes y se obtuvo que el 66.2% de ellos tuvieron aporte de ácidos grasos de cadena media y larga sin omega 3 y 33.8% ácidos grasos de cadena media y larga con omega 3.

Analizando por grupos se apreció en el grupo 1, 85.2% para el aporte de ácidos grasos de cadena media y larga con omega 3 y 14.8% para ácidos grasos de cadena media y larga sin omega 3; mientras que para el grupo 2, 56.3% para el aporte de ácidos grasos de cadena media y larga con omega 3 y 43.7% para ácidos grasos de cadena media y larga sin omega 3, siendo estadísticamente significativos, con un OR de 4.4. (Tabla 7).

De las pruebas de función hepática analizadas en los 170 pacientes se obtuvieron los siguientes promedios: para bilirrubina total  $1.12 \pm 1.03$ , bilirrubina directa  $.75 \pm .69$ , bilirrubina indirecta  $0.36 \pm .29$ , fosfatasa alcalina  $236.75 \pm 267.9$ , GGT  $237.4 \pm 228.7$ , INR  $1.23 \pm .21$ . Por grupos los promedios obtenidos fueron para el Grupo 1,  $1.78 \pm 1.31$  bilirrubina total,  $1.27 \pm 1.07$  bilirrubina directa,  $.50 \pm .29$  bilirrubina indirecta,  $456.47 \pm 371.68$  fosfatasa alcalina,  $496.60 \pm 452.52$  GGT,  $1.35 \pm 0.24$  INR; para el grupo 2  $.78 \pm .63$  bilirrubina total,  $.49 \pm .42$  bilirrubina directa,  $.29 \pm .27$  bilirrubina indirecta,  $125.91 \pm 47.73$  fosfatasa alcalina,  $106.77 \pm 96.22$  GGT,  $1.17 \pm .17$  INR, siendo diferentes estadísticamente. (Tabla 8).

De los 109 pacientes que cursaron con sepsis se apreció que el 27.5% recibió aporte de lípidos de cadena media y larga con omega 3 en la NPT, el 66.1% lípidos de cadena media y larga sin omega 3 y el 6.4% lípidos a base de 4 ácidos grasos.

En el Grupo 1 de los pacientes que cursaron con sepsis se obtuvo que el aporte de lípidos en la NPT correspondió al 14.9% a lípidos de cadena media y larga con omega 3, el 80.9% sin omega 3 y el 4.3% a lípidos a base de 4 ácidos grasos. En el Grupo 2 de los pacientes que presentaban sepsis se apreció que la composición de lípidos en la NPT fue de 37.1% para lípidos de cadena media y larga con omega 3, 54.8% sin omega 3 y 8.1% para lípidos a base de 4 ácidos grasos. Siendo significativas las diferencias.

Mientras que los 61 pacientes que no cursaron con sepsis se obtuvo que el 39.3% recibió aporte de lípidos en la NPT a base de lípidos de cadena media y larga con omega 3, 50.8% sin omega 3 y 9.8% lípidos a base de 4 ácidos grasos.

Se aprecia en el Grupo 1 de los pacientes que no cursaron con sepsis una composición de lípidos en la NPT de la siguiente manera: 10% para lípidos de cadena media y larga con omega 3, 80% sin omega 3 y 10% para lípidos a base de 4 ácidos grasos. En el Grupo 2 de los pacientes que no cursaron con sepsis se obtuvo que el aporte de lípidos en la NPT correspondió a 45.1% lípidos de cadena media y larga con omega 3, 45.1% sin omega 3 y 9.8% lípidos a base de 4 ácidos grasos. Se observa diferencia significativa. (Tabla 9) (Gráfica 1 y Gráfica 2).

Tabla 1. Datos demográficos y antecedentes de Grupo 1 vs Grupo 2  
n = 170

	Total	IFALD		p
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113	
	Frecuencias (%), promedio $\pm$ d.e.			
Edad	49.2 $\pm$ 16.8	48.3 $\pm$ 17.6	49.7 $\pm$ 16.4	0.729* N.S.
Género				
Masculino	94 (55.3)	37 (64.9)	57 (50.4)	0.073**
Femenino	76 (44.7)	20 (35.1)	56 (49.6)	N.S.
IMC	20.4 $\pm$ 3.4	20.1 $\pm$ 3.2	20.5 $\pm$ 3.4	.597* N.S.
Antecedentes				
Ninguno	135 (79.4)	43 (75.4)	92 (81.4)	.363**
Diabetes mellitus	35 (20.6)	14 (24.6)	21 (18.6)	N.S.
Enfermedad hepática previa				
Hepatitis C	3 (1.8)	0	3 (2.7)	.552***
No	167 (98.2)	57 (100)	110 (97.3)	N.S.

\* U de Mann-Whitney, \*\* X2 de Pearson, \*\*\* Prueba exacta de Fisher, N.S. no significativo

Tabla 2. Causas de falla intestinal de Grupo 1 vs Grupo 2  
n = 170

	Total	IFALD		p*
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113	
Frecuencias (%).				
Fístula enterocutánea	59 (34.7)	18 (31.6)	41 (36.3)	
Fístula enteroatmosférica	43 (25.3)	17 (29.8)	26 (23)	0.201
Fístula duodenal	6 (3.5)	4 (7)	2 (1.8)	N.S.
Yeyunostoma	16 (9.4)	5 (8.8)	11 (9.7)	
Ileostomía	36 (21.1)	8 (14)	28 (24.8)	
Intestino corto	10 (5.9)	5 (8.8)	5 (4.4)	

\*  $\chi^2$  de Pearson, N.S.: no significativo

Tabla 3. Manejo quirúrgico previo de ambos grupos  
n = 170

	Total	IFALD		p*
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113	
Frecuencias (%).				
Resección				
Si	157 (92.4)	54 (94.7)	103 (91.2)	.406 N.S.
No	13 (7.6)	3 (5.3)	10 (8.8)	
Longitud remanente				
< 200	12 (7.1)	6 (10.5)	6 (5.3)	
> 200	158 (92.9)	51 (89.5)	107 (94.7)	.210 N.S.

\*  $\chi^2$  de Pearson N.S.: no significativa



Tabla 4. Sepsis y foco de sepsis de ambos grupos n = 170

	Total	IFALD		p*	OR (IC 95%)	L. Inferior - Superior
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113			
Frecuencias (%)						
Sepsis						
Sí	109 (64.1)	47 (82.5)	62 (54.9)	0.000	3.8	1.778 - 8.406
No	61 (35.9)	10 (17.5)	51 (45.1)			
No aplica	62 (40.3)	10 (19.6)	52 (50.5)			
Catéter	24 (15.6)	10 (19.6)	14 (13.6)			
Pulmonar	23 (14.9)	8 (15.7)	15 (14.6)	0.004	N.A.	
Abdominal	38 (24.7)	19 (37.3)	19 (18.4)			
Urinario	7 (4.5)	4 (7.8)	3 (2.9)			

\* X<sup>2</sup> de Pearson, O.R.: odds ratio, N.A. no aplica

Tabla 5. Datos de NPT de ambos grupos, n = 170

	Total	IFALD		p
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113	
Frecuencias (%) promedios ± d.e.				
Inicio de NPT				
Temprana	124 (72.9)	44 (77.2)	80 (70.8)	.375*
Tardía	46 (27.1)	13 (22.8)	33 (29.2)	N.S.
Modalidad				
Continua	170 (100)	57 (100)	113 (100)	N.A.
Días de NPT	30.0 ± 28.1	36.7 ± 34.3	26.6 ± 25.9	.002**

\* X<sup>2</sup> de Pearson, \*\* U de Mann-Whitney, N.S.: no significativo, N.A.: no aplica.

Tabla 6. Composición de NPT de ambos grupos, n = 170

	Total	IFALD		p*
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113	
		Frecuencias (%)		
Cadena media y larga sin omega 3	103 (60.6)	46 (80.7)	57 (50.4)	
Cadena media y larga con omega 3	54 (31.8)	8 (14.0)	46 (40.7)	0.001
Lípidos a base de 4 ácidos grasos	13 (7.6)	3 (5.3)	10 (8.8)	

\* X<sup>2</sup> de Pearson

Tabla 7. Composición de NPT: cadena media y larga con y sin omega 3 para Grupo 1 vs Grupo 2  
n = 157

	Total	IFALD		p*	OR (IC 95%)	L. Inferior - Superior
		Grupo 1 n = 54	Grupo 2 n = 103			
		Frecuencias (%)				
Cadena media y larga con omega 3	104 (66.2)	46 (85.2)	58 (56.3)			
Cadena media y larga sin omega 3	53 (33.8)	8 (14.8)	45 (43.7)	0.000	4.4	1.915 - 10.393

\*X<sup>2</sup> de Pearson, OR: odds ratio

Tabla 8. Pruebas de función hepática de ambos grupos, n = 170

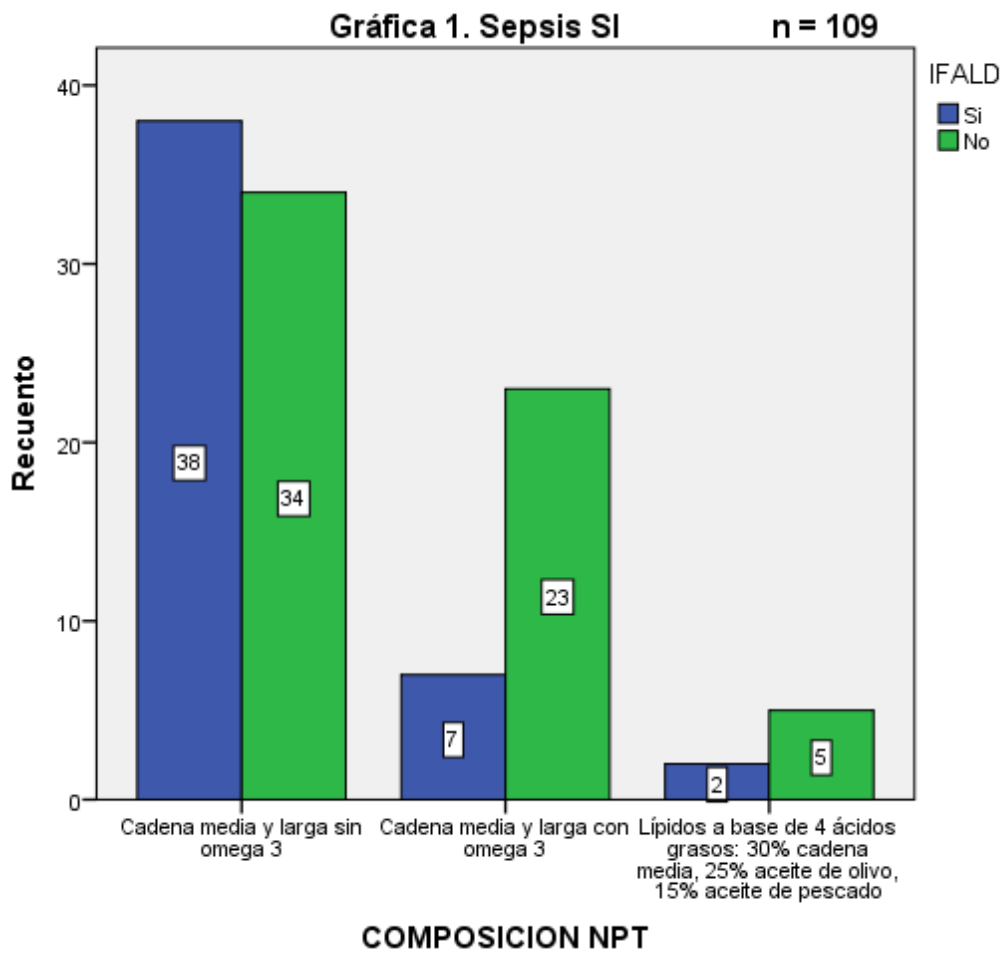
	Total	IFALD		p*
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113	
		Promedios ± d.e.		
B.T.	1.12 ± 1.03	1.78 ± 1.31	.78 ± .63	0.000
B.D.	.75 ± .69	1.27 ± 1.07	.49 ± .42	0.000
B.I.	0.36 ± .29	.50 ± .29	.29 ± .27	0.000
FA	236.75 ± 267.9	456.47 ± 371.68	125.91 ± 47.73	0.000
GGT	237.4 ± 228.7	496.60 ± 452.52	106.77 ± 96.22	0.000
INR	1.23 ± .21	1.35 ± 0.24	1.17 ± .17	0.000

\* U de Mann-Whitney

Tabla 9. Grupos de IFALD y sepsis estratificado por 3 tipos de NPT  
n = 170

	Total	IFALD		p*
		Grupo 1 n = 57	Grupo 2 n = 113	
		Frecuencias (%)		
SEPSIS SI				
	Cadena media y larga con omega 3	30 (27.5)	7 (14.9)	23 (37.1)
	Cadena media y larga sin omega 3	72 (66.1)	38 (80.9)	34 (54.8)
	Lípidos a base de 4 ácidos grasos	7 (6.4)	2 (4.3)	5 (8.1)
	Cadena media y larga con omega 3	24 (39.3)	1 (10.0)	23 (45.1)
SEPSIS NO				
	Cadena media y larga sin omega 3	31 (50.8)	8 (80.0)	23 (45.1)
	Lípidos a base de 4 ácidos grasos	6 (9.8)	1 (10.0)	5 (9.8)

\*  $\chi^2$  de Mantel-Haenszel



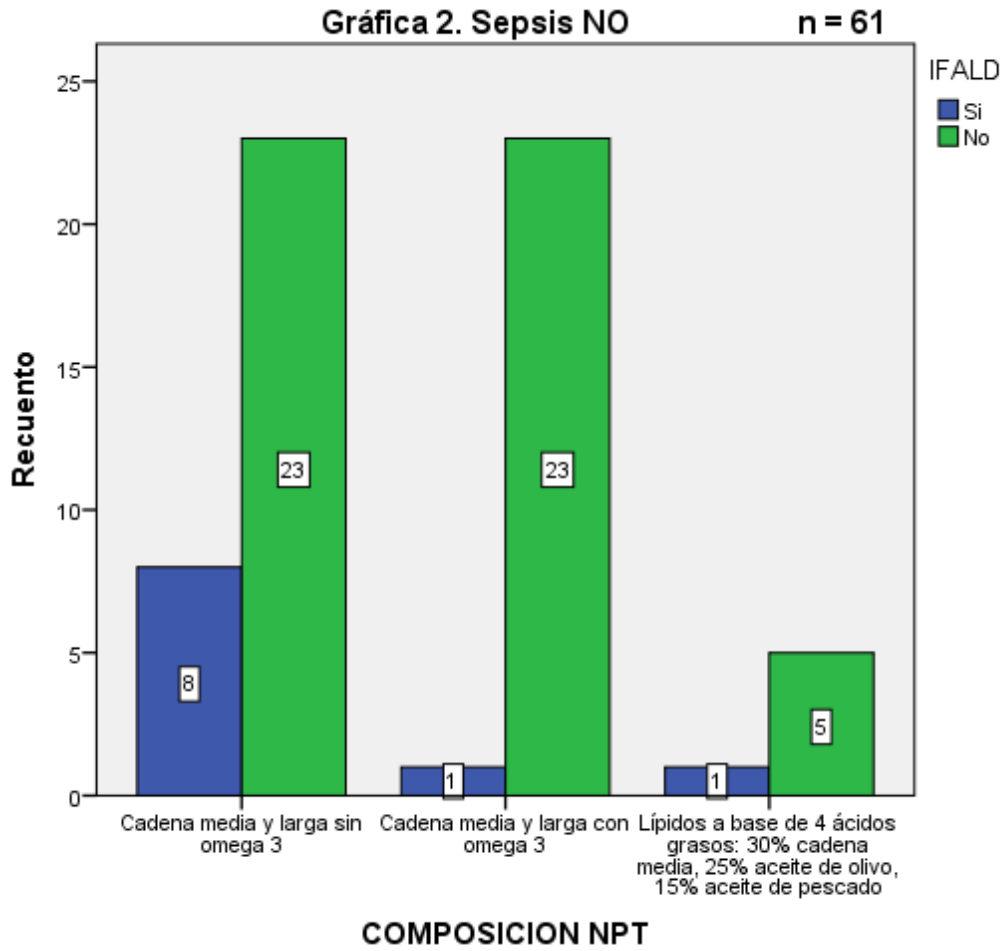
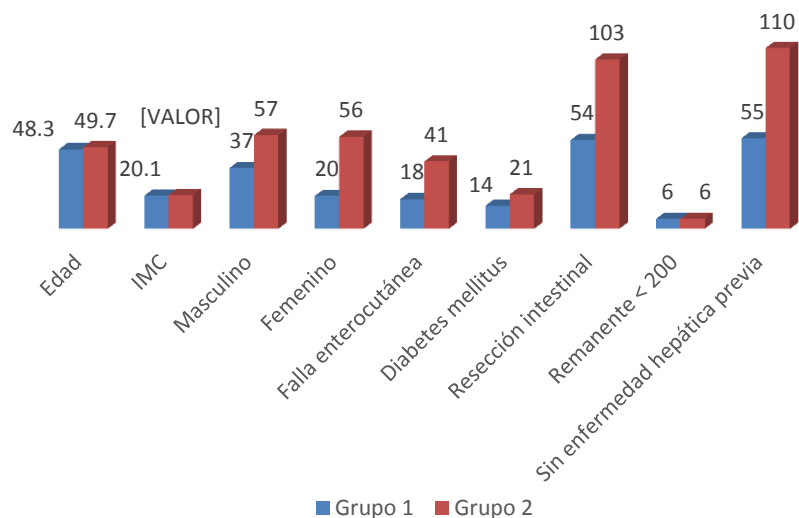
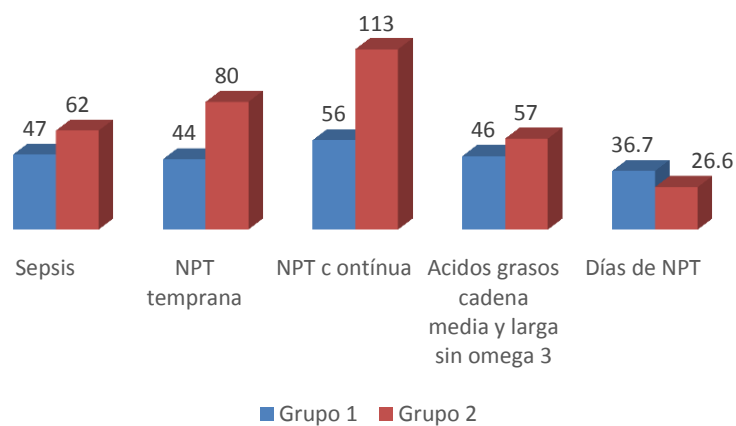


Gráfico 3. Características demográficas y antecedentes de ambos grupos.



Gráfica 4. Evolución clínica y características de la NPT en ambos grupos.



## DISCUSIÓN

La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) define la Falla Intestinal (IF) como "la reducción de la función intestinal por debajo del mínimo necesario para la absorción de macronutrientes y / o agua y electrolitos, de tal forma que se requiere nutrición parenteral (NP) para mantener la salud y / o el crecimiento".<sup>(3)</sup>

En el presente estudio se aprecian como principales causas de falla intestinal fístula enterocutánea, fístula enteroatmosférica, fístula duodenal, ileostomía, yeyunostoma e intestino corto, correspondiendo a lo descrito en la literatura en donde se menciona que dentro de la IF se han identificado cinco condiciones principales: intestino corto, fístula intestinal, dismotilidad intestinal, obstrucción mecánica y enfermedad extensa de la mucosa del intestino delgado.<sup>(5)</sup>

En México el síndrome de intestino corto representa el 79% de las causas de falla intestinal.<sup>(2)</sup> Cabe mencionar que la causa predominante de falla intestinal en los pacientes del servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza" es la fístula enterocutánea.

El estado clínico y metabólico de un paciente con IF depende de la extensión y del sitio de la disfunción gastrointestinal así como de la enfermedad y la función de otros órganos.<sup>(7)</sup> De los pacientes analizados en este estudio una gran proporción cuenta con antecedente de resección intestinal con un remanente mayor a 200 centímetros, lo que condiciona un cierto grado de desnutrición leve con un índice de masa corporal promedio de  $20.4 \pm 3$ ; por lo que se deduce que la intervención nutricional es un aspecto clave en todos los pacientes con IF, y requiere evaluación, planificación, terapia y monitoreo. Con respecto a este punto la literatura nos muestra que la nutrición parenteral ha demostrado ser un método eficaz y relativamente seguro para suministrar sustratos energéticos y micronutrientes a pacientes con falla intestinal.<sup>(7)</sup>

La nutrición parenteral es una técnica no exenta de complicaciones. El término Enfermedad hepática asociada a falla intestinal (IFALD) es una descripción de la enfermedad hepática en el contexto de la administración de nutrición intravenosa en

pacientes con falla intestinal temporal y / o permanente. <sup>(5)</sup> La disfunción hepatobiliar inducida por NP, fue descrita por primera vez por Peden. <sup>(12)</sup>

La prevalencia de pruebas de función hepática anormales durante la NP es del 33.5% en los pacientes del servicio de cirugía General del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”; correlacionándose con lo descrito en la literatura en donde se reporta que esta prevalencia varía de 15 a 85%. <sup>(13)</sup> Correspondiendo esta alteración en el cien por ciento de los pacientes que desarrollaron enfermedad hepática durante la administración de NP por falla intestinal a IFALD Tipo 1 Leve o temprana que se define como una elevación de las enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina y g-glutamyl transferasa 1.5 veces por encima del límite superior.

La mortalidad en pacientes con IFALD del servicio de Cirugía General es del 0%, correspondiendo a lo descrito previamente en la literatura en donde se refiere que la mortalidad de IFALD oscila entre 0 y 22% en diversos estudios; por otro lado se comenta que depende su gravedad de la enfermedad subyacente, especialmente la sepsis, así como de la enfermedad hepática preexistente, no apreciándose en este estudio mayor gravedad y/o mortalidad por IFALD en los pacientes con antecedente de enfermedad hepática (Hepatitis C). <sup>(15)</sup>

La patogenia de IFALD se asocia tanto a características del paciente como al manejo de la falla intestinal. Dentro de las características del paciente se incluyen la edad y el género, sin embargo en los pacientes del presente estudio no se identifican ninguna de las dos características previamente mencionadas como factores etiológicos; haciendo mención que el promedio de edad de los pacientes del presente estudio que desarrollaron IFALD no es significativo en comparación con los pacientes que no la desarrollan.

El riesgo de IFALD es mayor cuando existe intestino corto con un remanente de intestino delgado menor a 200 centímetros, sin colon en continuidad, sin dieta oral, con presencia de inflamación intraabdominal y / o crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado; <sup>(2)</sup> sin embargo no se apreció como factor de riesgo dicha situación



ya que el mayor porcentaje de pacientes del Servicio de Cirugía General presentan un remanente de intestino mayor a 200 centímetros con colon en continuidad.

Se ha informado que el exceso o deficiencia de algunos nutrientes en la NP así como la presencia de sepsis, son factores que desempeñan un papel en la fisiopatología de la IFALD. <sup>(21)</sup> En los pacientes del Servicio de Cirugía General se identifican como factores para la génesis de IFALD la presencia de sepsis, el aporte de lípidos de cadena media y larga sin omega 3 así como el aporte prolongado de NP.

Un factor importante en la patogénesis de la IFALD resultante del aumento de la permeabilidad intestinal es la promoción de la translocación bacteriana, bacteriemia o simplemente absorción de productos de pared celular bacteriana capaces de activar el sistema inmune innato. <sup>(18)</sup> Los pacientes del servicio de Cirugía General con falla intestinal y aporte de NP que cursan con sepsis tienen un riesgo 3.8 veces más de presentar IFALD que los pacientes que no cursan con sepsis.

Un estudio observacional reciente en adultos demostró una elevación de la bilirrubina sérica en pacientes que reciben NP y que presentaron sepsis relacionada al catéter. <sup>(22)</sup> En este estudio de los pacientes que presentan sepsis y desarrollan IFALD se observa como principal foco de sepsis el abdominal quedando la sepsis por catéter en segundo lugar.

Los lípidos en exceso también pueden tener un efecto deletéreo sobre la función hepática. <sup>(5)</sup> Se ha sugerido un papel potencial de los lípidos intravenosos a base de omega 3 en la disminución de la esteatosis hepática<sup>(21)</sup>; situación que se observa en el presente estudio ya que existe un menor desarrollo de IFALD en los pacientes en quienes se administra lípidos de cadena media y larga con omega 3 en comparación de los que se administra lípidos sin omega 3; destacando se aprecia en los pacientes del servicio de Cirugía General un riesgo de presentar 4.4 veces más IFALD con la administración de lípidos de cadena media y larga sin omega 3 en comparación con omega 3.

La falta de estimulación enteral desempeña un papel en el desarrollo de IFALD en adultos. <sup>(5)</sup> Siendo así de relevancia los días de aporte de NP en los cuales los

pacientes permanecen sin la estimulación enteral, apreciándose en el presente estudio que un promedio de días de aporte de NPT de  $36.7 \pm 34.3$  resulta factor de riesgo para el desarrollo de IFALD.

Otros factores de riesgo en relación con las características de la NP que se han identificado para la génesis de IFALD son el modo de administración de la NP (continua vs cíclica) así como el inicio de la misma (temprano vs tardío) <sup>(1)</sup>; sin embargo en los pacientes del presente estudio no se identifican las características previamente mencionadas como factores desencadenantes de IFALD, resaltando que los pacientes del servicio de Cirugía General que desarrollan IFALD en el cien por ciento la modalidad de infusión de la NP es continua y predomina la administración temprana frente a la tardía.

Por todo lo anterior podemos ver que en los pacientes del servicio de cirugía General del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” la patogenia de IFALD es multifactorial, como ya ha sido previamente descrito en la literatura.

## CONCLUSIONES

1. La falla intestinal (IF) es una situación frecuente en el paciente quirúrgico, siendo la fístula enterocutánea la causa predominante de falla intestinal en los pacientes del servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.
2. La nutrición parenteral total (NPT) es un método eficaz para suministrar sustratos energéticos y micronutrientes a pacientes con falla intestinal, sin embargo no está exenta de complicaciones.
3. La prevalencia de pruebas de función hepática anormales durante la NPT es del 33.5% en los pacientes del servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.
4. El cien por ciento de los pacientes del servicio de Cirugía General del presente estudio que desarrollaron enfermedad hepática durante la administración de NPT por falla intestinal corresponde a IFALD Tipo 1 Leve o temprana.
5. La etiología de IFALD es multifactorial. En los pacientes incluidos en nuestro estudio se identifican como factores de riesgo para la génesis de IFALD la presencia de sepsis, el aporte de lípidos de cadena media y larga sin omega 3 así como el aporte prolongado de NPT.
6. Los pacientes con falla intestinal y aporte de NPT que cursan con sepsis en el estudio realizado tienen un riesgo 3.8 veces más de presentar IFALD que los pacientes que no cursan con sepsis.

7. El principal foco de sepsis en los pacientes del Servicio de Cirugía General que desarrollan IFALD es el abdominal.
8. No existe una diferencia significativa para el desarrollo de IFALD con el inicio temprano de la NPT frente al inicio tardío de la misma.
9. Existe un riesgo 4.4 veces más para el desarrollo de IFALD con el aporte de lípidos de cadena media y larga sin omega 3 en la NPT frente al aporte de los mismos con omega 3.
10. La mortalidad en pacientes con IFALD del servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” analizados es del 0%.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klek S, Forbes A, Gabe S, Holst M, Wanten G, Irtun Ø, et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1209–18.
2. Pironi L. Definitions of intestinal failure and the short bowel syndrome. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;30(2):173–85. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521691816000159>
3. Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2016;35(2):247–307.
4. Nehra D, Fallon EM, Puder M. The Prevention and Treatment of Intestinal Failure-associated Liver Disease in Neonates and Children. *Surg Clin North Am*. 2011;91(3):543–63.
5. Beath S V., Kelly DA. Total Parenteral Nutrition-Induced Cholestasis. Prevention and Management. *Clin Liver Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;20(1):159–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2015.08.009>
6. Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A. Síndrome de intestino corto: Definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr Hosp*. 2007;22(SUPPL. 2):74–85.
7. Puntis JWL. Delivering safe and effective parenteral nutrition. *Clin Biochem* [Internet]. The Canadian Society of Clinical Chemists; 2014;47(9):716–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.05.024>
8. Bozzetti F, Forbes A. The ESPEN clinical practice guidelines on Parenteral Nutrition: Present status and perspectives for future research. *Clin Nutr* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009;28(4):359–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.05.010>

9. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009;28(4):387–400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.04.024>
10. Guía de Práctica Clínica GPC Nutrición Parenteral : Prevención de complicaciones metabólicas , orgánicas y relacionadas a las mezclas de nutrición parenteral Evidencias y Recomendaciones. :1–39.
11. Celaya S (Hospital C de Z. Nutrición parenteral. Soporte Nutr en el paciente oncológico. 2004;12:162–74.
12. Guglielmi FW, Regano N, Mazzuoli S, Fregnan S, Leogrande G, Guglielmi A, et al. Cholestasis Induced by Total Parenteral Nutrition. *Clin Liver Dis*. 2008;12(1):97–110.
13. González-Contreras J, Villalobos Gámez JL, Gómez-Sánchez a I, García-Almeida JM, Enguix Armanda a, Rius Díaz F, et al. Cholestasis induced by total parenteral nutrition: effects of the addition of Taurine (Tauramin®) on hepatic function parameters; possible synergistic action of structured lipids (SMOFIipid®). *Nutr Hosp* [Internet]. 2012;27(6):1900–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23588437>
14. Bielawska B, Allard J. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure. *Nutrients* [Internet]. 2017;9(5):466. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/5/466>
15. Moreno Villares JM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008;23(SUPPL. 2):25–33.
16. Quigley EMM, Stanton C, Murphy EF. The gut microbiota and the liver. Pathophysiological and clinical implications. *J Hepatol* [Internet]. European Association for the Study of the Liver; 2013;58(5):1020–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.11.023>
17. Lalor PF, Sun PJ, Weston CJ, Martin-Santos A, Wakelam MJO, Adams DH.

- Activation of vascular adhesion protein-1 on liver endothelium results in an NF- $\kappa$ B-dependent increase in lymphocyte adhesion. *Hepatology*. 2007;45(2):465–74.
18. Lee WS, Sokol RJ. Intestinal Microbiota, Lipids, and the Pathogenesis of Intestinal Failure-Associated Liver Disease. *J Pediatr* [Internet]. Elsevier Inc; 2015;167(3):519–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.05.048>
  19. Van Erpecum KJ, Schaap FG. Intestinal failure to produce FGF19: A culprit in intestinal failure-associated liver disease? *J Hepatol* [Internet]. European Association for the Study of the Liver; 2015;62(6):1231–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.012>
  20. Kumar J, Teckman J. Controversies in the Mechanism of Total Parenteral Nutrition Induced Pathology. *Children* [Internet]. 2015;2(3):358–70. Available from: <http://www.mdpi.com/2227-9067/2/3/358/>
  21. Pironi L, Colecchia A, Guidetti M, Belluzzi A, D'Errico A. Fish oil-based emulsion for the treatment of parenteral nutrition associated liver disease in an adult patient. *e-SPEN* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;5(5):e243–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclnm.2010.08.003>
  22. Orso G, Mandato C, Veropalumbo C, Cecchi N, Garzi A, Vajro P. Pediatric parenteral nutrition-associated liver disease and cholestasis: Novel advances in pathomechanisms-based prevention and treatment. *Dig Liver Dis* [Internet]. Editrice Gastroenterologica Italiana; 2016;48(3):215–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2015.11.003>
  23. Hermans G, Ph D, Wouters PJ, Sc M, Meersseman P, Muller J, et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. 2017;

## ANEXO I

### Hoja de Recolección de Datos

Nombre:			Número de Afiliación:		Número:	
Edad:	Género:	Peso:	Talla:	IMC:		
Causa de falla intestinal:			Fecha de ingreso a NPT:		Fecha de egreso de NPT:	
Antecedentes:	Resección intestinal	Enfermedad hepática				
	Longitud del remanente intestinal:					
Condiciones actuales						
Presencia de sepsis:	Foco de sepsis:		Composición de NPT:		Modalidad de infusión de NPT:	
Laboratorio:	BT	BD	BI	FA	GGT	
	INR					

#### Definición de abreviaturas:

1. IMC: Índice de masa corporal
2. NPT: Nutrición Parenteral Total
3. BT: Bilirrubina total
4. BD: Bilirrubina directa
5. BI: Bilirrubina indirecta
6. FA: Fosfatasa alcalina
7. GGT: Gama glutamil transferasa