



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION
DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ENFERMEDAD HEPATICA ASOCIADA A NUTRICION PARENTERAL, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DR.MANUEL GEA GONZALEZ, REVISION DE 5
AÑOS.

“QUE PARA OBTENER EL GRADO O ESPECIALIDAD
PEDIATRIA”

PRESENTA
JARY DAVIS COUOH CASTAÑEDA



ASESOR DE TESIS: DR. GERARDO FLORES NAVA

AGOSTO DE 2009



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González dentro de la subdirección de
Pediatria bajo la dirección del Dr. Gerardo Flores Nava

Este trabajo de Tesis con no. PROT. 21-43-2009, presentado por el alumno Dr. Jary Davis Couoh Castañeda se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal del a Tesis Dr. Gerardo Flores Nava y la subdirección de investigación a cargo de la Dra. Elisa Vega Memije con fecha del 29 de Julio del 2009 para su impresión final.

Subdirección de Investigación

Dra. Elisa Vega Memije

Tutor principal

Dr. Jary Davis Couoh Castañeda

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez
Dirección de Investigación y Enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

DR. Antonio Lavalle Villalobos
Subdirector de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dr. Gerardo Flores Nava
Tutor de Tesis
Jefe de la División de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

TITULO.

ENFERMEDAD HEPATICA ASOCIADA A NUTRICION PARENTERAL, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL GENERAL DR.MANUEL GEA GONZALEZ, REVISION DE 5 AÑOS.

Tipo de investigación:

Clínica

INVESTIGADORES:

2.1 Investigador Responsable: Nombre y cargo: Dr. Gerardo Flores Nava
Jefe de la División de Pediatría Clínica

Firma _____

2.2 Investigador principal: Dr. Jary Davis Couoh Castañeda
Residente de III grado

Firma _____

2.3 Investigador asociado: Dra. Patricia Torres Narváez
Jefe del Servicio de Neonatología

Firma _____

INDICE

Hoja frontal.....	1
Índice.....	6
Relación de Figuras y Tablas.....	7
Resumen.....	8
Abstract.....	9
1. Introducción.....	10
2. Antecedentes.....	10
3. Justificación.....	11
4. Objetivos.....	11
4.1 Objetivo General.....	11
5. Material y Métodos.....	11
5.1 Tipo de estudio.....	11
5.2 Ubicación temporal y espacial.....	11
5.3 criterios de selección.....	11
5.4 criterios de exclusión.....	11
5.5 definición de variables.....	12
5.6 tamaño de la muestra.....	13
6. resultados.....	13
6.1 grafica 1.....	16
6.2 Gráfica 2.....	17
6.3 tabla 1.....	17
7. discusión.....	17
8. conclusiones.....	17
9. bibliografía.....	19
11. anexos.....	19
11.1 anexo 1.....	19
11.2 anexo 2.....	20

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

1. Grafica 1: Grafica de mayor frecuencia de enfermedad hepática en relación al sexo
2. Grafica 2: Grafica de mayor frecuencia en relación a las entidades, que condicionaron el uso de NPT prolongado
3. Tabla 1: características demográficas

RESUMEN

INTRODUCCION. La Nutrición parenteral total (NPT) es un instrumento que se emplea con mucha frecuencia en el recién nacido (RN) críticamente enfermo, pero no es inocua. Se reportan complicaciones que van del 20 al 30% y que ponen en peligro la vida del paciente. El objetivo de estudio es determinar los factores de riesgo asociados.

MATERIAL Y METODOS. Se trata de un estudio retrospectivo, de 20 expedientes de pacientes que estuvieron en la UCIN, durante un periodo de 5 años (Enero 2003 a Diciembre 2008) quienes recibieron NPT y desarrollaron enfermedad hepática; 12 fueron masculinos y 8 femeninos, 2 de término y 18 pretérminos.

RESULTADOS. El sexo masculino es el más afectado, 12 (60%), el síndrome de dificultad respiratoria fue la principal patología que condicionó el ayuno y uso de NPT. El tiempo promedio de administración fue de 24 ± 12 días. A mayor tiempo de uso incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad hepática.

CONCLUSIONES. La NPT es una buena alternativa para el manejo del RN pretérmino, sin embargo su duración prolongada y otros factores, son responsables de enfermedad hepática en la mayoría de los casos.

PALABRAS CLAVE: NUTRICION PARENTERAL TOTAL (NPT), ENFERMEDAD HEPATICA

SUMMARY

INTRODUCTION. Total parenteral nutrition (TPN) is frequently used en the critically ill newborn patient, but it is not totally safety. There are reports of 20 to 30% complications that can be dangerous for the patient's life. The objective of this study is to determinate associated risk factors.

MATERIAL AND METHODS. It is a retrospective study, the 20 clinical records of neonates that were in the NICU, during a period of 5 years (January 2003 a December 2008), who received TPN and developed hepatic disease; 12 males, and 8 females, 2term newborn and 18 pre-term infants.

RESULTS. The masculine sex was more affected, with 12 cases (60%), SDR was main pathology that fasting and use the TPN. The average time the administration was 24 ± 12 days. At larger time of use high risk develop liver disease.

CONCLUSIONS. TPN is a good choice for the therapy of newborns, however length time and others factors, they are responsible the liver disease in the most case.

INTRODUCCION

La nutrición parenteral (NPT), utilizada desde hace varias décadas, se ha asociado a alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático y a daño hepático, que es más frecuente si la nutrición parenteral es prolongada. Se han reconocido 3 patrones de daño hepático asociado a nutrición parenteral¹.

- a) Colestasis, frecuente en niños y una de las causas más importantes de colestasis neonatal
- b) Esteatosis
- c) disfunción de vesícula y conductos biliares.

La nutrición parenteral, es un procedimiento que permite promover el crecimiento y desarrollo en niños gravemente enfermos, reservándose a aquellos pacientes en los que la función del tubo digestivo sean limitadas o imposibles de usar². Cuando este constituye el único aporte de nutrientes se considera nutrición parenteral total. La composición de esta incluye aminoácidos, carbohidratos, lípidos, vitaminas, minerales y oligoelementos así como electrolitos³. Existen múltiples causas de colestasis en las edades tempranas de la vida, relacionada con una respuesta del neonato ya sea a agentes exógenos o condiciones patológicas específicas. La colestasis se registra como un incremento de la bilirrubina directa o conjugada con valores que superan los 2mg/dl o bien 20% de la bilirrubina total. El reconocimiento de la colestasis en un recién nacido y el diagnóstico temprano del desorden subyacente son imperativos con la finalidad de identificar aquellas entidades que responderán a un tratamiento específico.

Existen pocos estudios sobre los factores de riesgos en el desarrollo de enfermedad hepática en neonatos que recibieron nutrición parenteral, sin embargo, Fine y colaboradores en un estudio realizado en una unidad de cuidados intensivos de la universidad de California, San Francisco, en un estudio de 3 años (1995-1998), hace referencia sobre la incidencia y factores de riesgos, en la enfermedad hepática en neonatos con nutrición parenteral¹⁰.

En este estudio se hizo una revisión retrospectiva por un período de 3 años de todos los niños quienes recibieron NPT. 2899 neonatos ingresaron en ese periodo a la UCIN, de los cuales 857, recibieron NPT durante su estancia (30%), 57%, hombres, y 43%, mujeres, respectivamente; 31 neonatos desarrollaron enfermedad hepática y esta se presentó tempranamente después de los 13 días de haber iniciado NPT. En conclusión, dentro de los factores de riesgos, involucrados en el desarrollo de enfermedad hepática, encontraron que la duración prolongada de la NPT, así como complicaciones quirúrgicas que requirieron mayor tiempo de ayuno y uso de NPT concomitante, son los principales factores relacionados.

De forma similar, Torres LS y colaboradores en 1997, en un estudio realizado en la UCIN, del hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" ISSSTE., determinaron las complicaciones secundarias a la NPT, con un total de 44 expedientes de neonatos que recibieron NPT durante su estancia, siendo la enfermedad hepática una de las complicaciones (11%), considerando como la prematuridad y el tiempo prolongado de NPT, para el desarrollo de la misma.

En este estudio surge el interés de conocer las características de los pacientes de la UCIN que han desarrollado enfermedad hepática, con la finalidad de tener un mejor control y evitar complicaciones secundarias a ella, como la enfermedad hepática; mediante la revisión 20 expedientes de pacientes que hayan recibido NPT durante su estancia en el periodo enero 2003 a diciembre 2008,

JUSTIFICACIÓN.

Dado la mayor sobrevivencia de los recién nacidos prematuros en la actualidad, como resultado de avances biomédicos, la NPT es de uso rutinario y por tiempo prolongado en estos pacientes; una complicación que se ha presentado en algunos es la enfermedad hepática secundaria al uso de NPT. Existen factores de riesgos que se han establecido para el desarrollo de esta, como la prematurez, peso bajo al nacimiento, el tiempo de aplicación así como morbilidades asociada, que van en aumento en los pacientes que se encuentran en nuestra unidad.

Por lo cual es necesario conocer los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de enfermedad hepática en neonatos que recibieron NPT, en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), para tener un mayor control y seguimiento de las condiciones clínicas de los neonatos que reciban NPT y evitar complicaciones secundarias a la misma.

OBJETIVO.

Determinar que alteraciones clínicas, y en las pruebas de funcionamiento hepático se presentaron en un grupo de neonatos con enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral, así como su evolución.

HIPÓTESIS.

No requiere

MATERIALES Y MÉTODO

Universo de estudio.

Durante el periodo de revisión, 1º de Enero del 2003 al 31 de Enero de 2008 nacieron 27908 neonatos en el hospital. De estos 4604 ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos neonatales por alguna patología y aproximadamente 558 recibieron NPT como apoyo nutricional durante su estancia en la UCIN.

Tipo de estudio

Descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo, transversal

Ubicación Temporal y espacial

Se realizó en el Hospital Dr. Manuel Gea González en el servicio de Pediatría Medica en un periodo de 5 años del 1 de Enero de 2003 al 31 de Diciembre de 2008

Criterios de selección

Criterios de Inclusión.

Todos los recién nacidos que presentaron el diagnostico de colestasis neonatal asociada a NPT, durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión.

Se excluirá a los expedientes que tengan datos incompletos.

Definición de variables

Independientes.		Dependientes.	
Variable	Escala	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Enfermedad hepática asociada a NPT	Si-No	Peso al nacer en gramos	nominal
Edad de la madre	Intervalo	Día de vida al inicio de NPT	nominal
Parto o cesárea	Si-No	Tiempo de uso NPT	nominal
Edad gestacional	Intervalo	Día de inicio de la colestasis	nominal
Sexo	M-F	Niveles máximos de Bilirrubina total	nominal
		Niveles máximos de BD	nominal
		Niveles máximos BI	nominal
		Niveles máximos de BT	nominal
		Niveles máximos de ALT	Nominal
		Niveles máximos de AST	nominal
		Niveles máximos de GGT	nominal
		Niveles máximos de DHL	nominal
		Niveles máximos de Fosfatasa Alcalina	nominal
		Niveles máximos de Albumina	nominal
		Morbilidad asociada	ordinal

Tamaño de la muestra

Se procedió a revisar 20 expedientes clínicos de pacientes que recibieron NPT y que desarrollaron enfermedad hepática durante el periodo del 1 Enero 2003 al 31 de Diciembre de 2008

PROCEDIMIENTO

Se solicitaron en archivo clínico 20 expedientes de pacientes que tuvieron NPT y desarrollaron enfermedad hepática, se vaciaron los datos de cada variable en una hoja de colección de datos. Y posteriormente se realizó el análisis de cada uno.

(Ver anexo 1)

Hoja de captura de datos (ver anexo 2)

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda desviación estándar, proporciones o porcentaje.

RESULTADOS

SEXO

Se revisaron un total de 20 expedientes clínicos, de los cuales 12 pacientes son del sexo masculino (60%), y 8 (40%) del sexo femenino. Con una relación masculino: femenino de 1.5:1.

Ver gráfica 1

EDAD GESTACIONAL

Se obtuvo una edad gestacional promedio de 33 Semanas, con un rango de 28 a 40 semanas.

PESO AL NACIMIENTO

El promedio del peso al nacimiento de los pacientes fue de 1748 g, con una desviación estándar de ± 564 g, siendo el más bajo de 925g y el mayor de 3200g.

EDAD MATERNA

El promedio de edad de las madres fue de 21 años, con un rango de 17 a 36 años.

TIEMPO DE USO DE PARENTERAL

El promedio de días de uso de nutrición parenteral fue de 24 días, siendo la menor de 9 días y los más prolongados 42 días.

DIAS DE VIDA AL INICIO DE ENFERMEDAD HEPATICA

El promedio de edad durante la aparición de la enfermedad hepática fue de 24 días, con un rango de 9 hasta 42 días de vida.

DIAS DE NPT AL INICIO DE ENFERMEDAD HEPATICA

Se observó que la enfermedad hepática se presentó con un promedio de 15 días después de haber iniciado la NPT. Con un rango de 9 hasta 32 días.

NIVELES MAXIMOS DE BILIRRUBINA TOTAL

El promedio máximo de bilirrubina total fue de 4.6mg/dl, con una desviación estándar de ± 2.2 .

NIVELES MAXIMOS DE BILIRRUBINA INDIRECTA

El promedio de bilirrubinas indirecta fue de 2.2 mg/dl, con una desviación estándar de ± 1.19 mg/dl.

NIVELES MAXIMOS DE BILIRRUBINA DIRECTA

El promedio de bilirrubinas directa fue de 2.2mg/dl, con una desviación estándar de ± 1.6 mg/dl, siendo el mayor nivel fue de 5.8 y el menor de 0.56

NIVELES MAXIMOS DE ALT

El valor promedio obtenido de ALT fue 108 U/L, con una desviación estándar de ± 45 U/L.

NIVELES MAXIMOS DE AST

El valor promedio registrado fue de 232 U/L, con una desviación estándar de ± 98 U/L.

NIVELES MAXIMOS DESHIDROGENASA LACTICA

El nivel promedio máximo registrado fue de 380 U/L, con una desviación estándar de ± 162 U/L.

NIVELES MAXIMOS DE FOSFATASA ALCALINA

El nivel promedio máximo obtenido fue de 264 U/L, con una desviación estándar de ± 158 U/L.

NIVELES MAXIMOS DE GGT

Los valores máximos correspondientes a GGT fue un promedio de 168 U/L, con una desviación estándar de ± 121 U/L.

NIVELES MINIMOS DE ALBUMINA

Los niveles mínimos de albumina registrados presento un promedio de 2.7 g/dl, con una desviación estándar de ± 0.44 g/dl.

NIVELES MAXIMOS DE PROTEINAS

El nivel promedio máximo de proteínas obtenido fue de 4.8 g/dl con una desviación estándar de ± 0.85 U/dl.

CONMORBILIDAD ASOCIADA

De las entidades patológicas presentes, que condicionaron ayuno prolongado en el paciente se obtuvo que el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), con mayor número de casos con 12 (60%), seguido de Gastrosquisis e Íleo meconial con 2 casos, (10%), respectivamente; Enterocolitis Necrosante, asfixia perinatal, malrotación intestinal con un caso cada uno (5%)

Ver grafica 2

DISCUSION

La nutrición parenteral total (NPT), es un método útil de tratamiento para diferentes patologías en las cuales la vía oral está contraindicada o es de insignificante y que de no emplearse, el paciente podría morir por catabolismo excesivo secundario a inanición prolongada. La NPT no es inocua, es conocido que se acompaña de diferentes complicaciones que han disminuido en la medida en que se ha profundizado aún más en los aspectos fisiológicos del recién nacido, siendo esta un instrumento para el crecimiento y desarrollo de pacientes graves, de ahí la importancia de determinar las principales características de los pacientes de la UCIN, en el desarrollo de la misma, con el fin de realizar una vigilancia estrecha para el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Los resultados obtenidos en este estudio se correlacionan con estadística reportada en algunos estudios como los ya descritos así como en estadística internacional. El peso promedio fue de 1748g con una desviación estándar de 564g. El tiempo de administración varió entre 9 y 42 días, con el desarrollo de enfermedad hepática a los 15 días ± 7 días; el síndrome dificultad respiratoria fue la primera causa por la cual se mantuvo ayuno prolongado, de igual forma que en nuestro estudio, por tanto las características presentes en los pacientes no representan una diferencia en relación a lo reportado en otros estudios, permitiendo aplicar las técnicas y procedimientos expuestas en ellos para obtener mejores resultados y menos complicaciones.

En otros estudio, Torres y cols. Se revisaron 44 expedientes clínicos de los cuales 52% fueron masculinos, la edad gestacional promedio fue de 53.3 semanas, con un peso que varió desde 922 hasta 3850g, con un promedio de 2100g. El tiempo de administración varió entre 10 y 80 días con un promedio de 20.

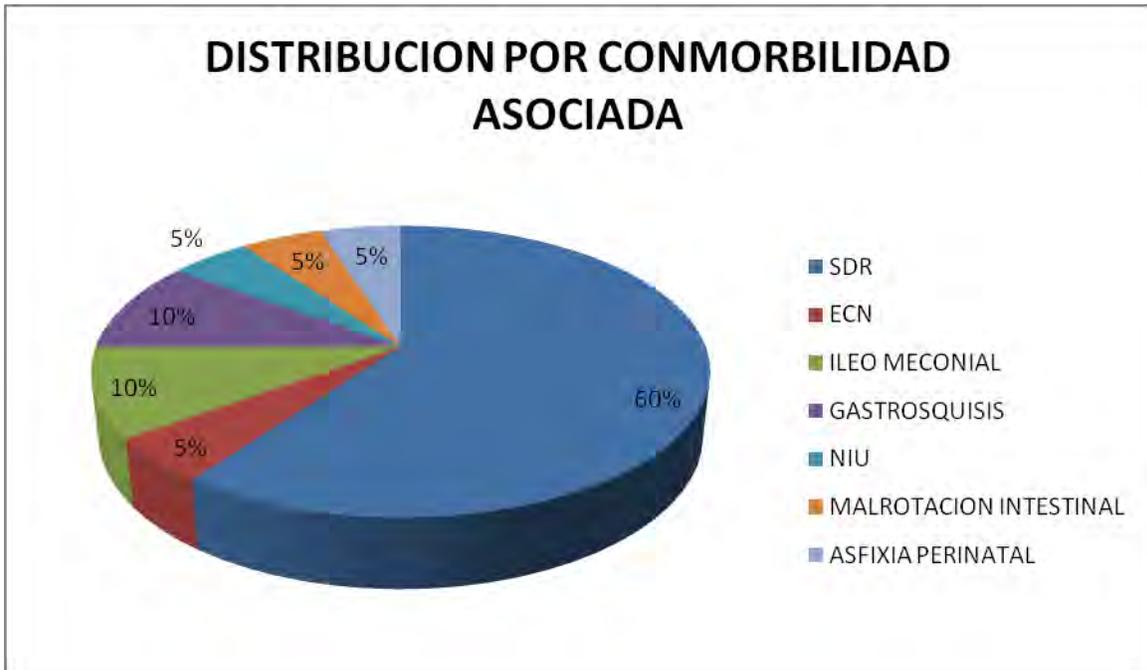
De las enfermedades por la que ameritaron NPT, el síndrome de dificultad respiratoria presento mas casos con 27 (61%), seguido de sepsis con 8 casos.

En otro estudio Tapia Rombo y cols, determinaron las principales complicaciones asociadas a nutrición parenteral así como los factores de riesgo en una muestra de 146 pacientes; dentro de las características observadas, la enfermedad hepática asociada a NPT ocupó el cuarto lugar. Se obtuvo un nivel promedio de bilirrubina directa de 4.87 ± 2.74 mg/dl. Dentro de los padecimientos que determinaron la indicación de la NPT de igual forma fue el síndrome de dificultad respiratoria con 38 casos (26%), seguido de patologías quirúrgicas como enterocolitis Necrosante, gastrosquisis. el tiempo de inicio de la enfermedad hepática ocurre con mayor frecuencia después de 2 a 3 semanas de uso de NPT, similar a lo reportado en la literatura, el 35% a los 14 días, 58% a los 30 días y 75% a los 90 días³.

GRAFICAS:



GRAFICA 1



GRAFICA 2

CONCLUSIONES

- 1.- Se concluye que el sexo masculino es el más afectado.
- 2.- Se determino que en cuanto mayor sea el tiempo de uso de parenteral mayor es el riesgo de presentar complicaciones, como la enfermedad hepática.
- 3.- Se observo que la principal entidad que condiciono el ayuno, así como uso de NPT de forma prolongada es el síndrome de dificultad respiratoria.
- 4.- Se determino que es imprescindible mantener un balance de los componentes de la NPT considerando el efecto hepatotóxico de algunos de ellos.
- 4.- Se concluye que es importante realizar periódicamente estudios de laboratorio para detectar en forma temprana la enfermedad hepática asociada a NPT, cuando sobrepasa las dos semanas de uso con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones, entre ellas insuficiencia hepática.
- 5.- La NPT es un método terapéutico eficaz para el manejo del recién nacido con imposibilidad de alcanzar los nutrimentos esenciales por la vía oral siempre y cuando ella se de por el tiempo mínimo necesario a las dosis recomendadas para así evitar las posibles complicaciones.

Por tanto se sugiere que para evitar el mayor numero de complicaciones secundarias a NPT:

- a) Reducir la duración de la NPT siempre que sea posible
- b) Iniciar la estimulación y nutrición enteral en forma temprana, con el objeto de evitar problemas que condicionen el ayuno prolongado.
- c) Prevenir y tratar episodios de bacteremia.
- d) Monitorizar continuamente las condiciones clínicas del paciente así como pruebas de funcionamiento hepático para su manejo oportuno.

ANEXO 1

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

VARIABLE	PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	RANGO
EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO(SEMANAS)	33.545	3.22644908	28-40
PESO AL NACIMIENTO(GRAMOS)	1748.4	564.906364	925-3200
EDAD MATERNA(AÑOS)	21.6	5.43284359	17-36
TIEMPO DE USO DE PARENTERAL(DIAS)	24.1	12.8468714	9-42
DIAS DE VIDA AL INICIO	21.2	8.1084751	11-39
DIAS DE NPT AL INICIO	15	7.07850713	9-32
NIVELES MAXIMOS DE BT(MG/DL)	4.6795	2.24447269	1.8-8.9
NIVELES MAXIMOS DE BI(MG/DL)	2.478	1.197522	0.74-5.8
NIVELES MAXIMOS DE BD (MG/DL)	2.2025	1.65116506	0.56-5.8
NIVELES MAXIMOS DE ALT (U/L)	108.2	45.8953042	45-188
NIVELES MAXIMOS DE AST (U/L)	232.6	98.0512218	98-421
NIVELES MAXIMOS DE DHL (U/L)	380.95	162.06382	78-640
NIVELES MAXIMOS DE FOSFATASA ALCALINA (U/L)	264.45	158.277729	119-713
NIVELES MAXIMOS DE GGT (U/L)	168.65	121.41328	50-599
NIVELES MINIMOS DE ALBUMINA (G/DL)	2.735	0.44280803	2.1-3.8
NIVELES MAXIMOS DE PROTEINAS (G/DL)	4.895	0.85191739	3.7-6.3

TABLA 1

ANEXO 2

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

ENFERMEDAD HEPÁTICA ASOCIADA A NUTRICIÓN PARENTERAL, EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES, REVISIÓN DE 5 AÑOS.

Variable	
sexo	
Edad gestacional al nacimiento	
Peso al nacimiento	
Comorbilidad asociada	
Tiempo de uso parenteral	
Edad de la madre	
Niveles máximos de BI	
Niveles máximos de BD	
Niveles máximos de BT	
Niveles máximo de AST	
Niveles máximo de ALT	
Niveles máximo de GGT	
Niveles máximo de Fosfatasa Alcalina	
Niveles máximo de DHL	
Niveles máximo de proteínas	
Niveles mínimos de albumina	
Edad de vida al inicio de enfermedad hepática	
Días de NPT al inicio de enfermedad hepática	

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Heller Rouassant Solange. Enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral 2005; 26-29.
2. Torres LS y Cols. Complicaciones de la nutrición parenteral total en neonatos. Rev Mex Pediatr 2000; 67 (3); 107-110.
3. Moreno V JM, Gomis M, nutrición parenteral. Protocolos diag y terap en pediatr. 343-350.
4. Kwan V George J. Liver disease due to parenteral and enteral nutrition. Clin Liver Dis 2004; 8:893-913.
4. Worona DLB. Garcia AJA. Colestasis neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex. Vol 60, mayo-junio 2003
5. Beale EF, Nelson RM, Bucciareli RL, et al. Intrahepatic cholestasis associated with parenteral nutrition in premature infants. Pediatrics 1979; 64:324-7
6. McLin V, A Balistreri WF Approach to neonatal cholestasis. In Walker WA, Goulet O, Kleinman RE. Pediatric gastrointestinal disease. Pathophysiology, diagnosis, management. Vol 2, 4th ed, 2004, BC Decker Inc Hamilton, Ontario: 1079-1093.
7. kaufman SS, Gondolesi Ge, Fisbein T. Nutrition parenteral associated liver disease. Semin Neonatol 2003; 8:375-81
8. Dahms BB, Halpin T. serial liver biopsies in parenteral nutrition-associated cholestasis of early infancy. Gastroenterology 1981; 81: 136-144.
9. Diamanti A, Gambarara m, Knaelz D et al. Prevalence of liver complications in pediatric patients on home parenteral nutrition. Indications for intestinal or combined liver- intestinal transplantation. Transplant proc 2003; 35 (8):3047-49.
10. Fine A M; Love, K, B et al. Total parenteral nutrition cholestasis in neonates. Incidence and risk factors, 1995-98 J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29(4).