



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SILVESTRE FRENK FREUND"

Frecuencia e incidencia acumulada de las complicaciones asociadas con la nutrición parenteral en pacientes con síndrome de intestino corto en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI

TESIS

Que para obtener el título de especialista en
Pediatría

P R E S E N T A :

Isis Pamela Martínez López Matrícula

TUTORES DE TESIS:

Dr. Erick Alberto Rivera Comparán

Médico Pediatra, Servicio de Lactantes. UMAE. Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Tel: 5627-6900 Ext. 22472-22473. Correo-e: erick_riverac@live.com.mx

Dra. María Salomé Anaya Florez

Médico Gastroenteróloga Pediatra. Jefe del Servicio de Nutrición Parenteral y Enteral. UMAE. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS. Tel: 5627-6900 Ext. 22380 Correo-e: maria.anayaf@imss.gob.mx

Asesor Metodológico:

Dr. Horacio Márquez González

Médico Cardiólogo Pediatra, UMAE Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Tel 3754 1562. Correo-e: horaciohimfg@gmail.com Investigador asociado b, Sistema Nacional de Investigadores: Candidato

CIUDAD DE MÉXICO, 2021



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.

ÍNDICE

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
HIPÓTESIS.....	21
OBJETIVO GENERAL.....	22
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	24
VARIABLES.....	25
METODOLOGÍA.....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	32
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	52
ANEXOS.....	57

RESUMEN

Introducción: El síndrome de intestino corto (SIC) es la principal causa de falla intestinal en la etapa pediátrica, siendo el aporte nutricional mediante nutrición parenteral total (NPT) uno de los pilares de tratamiento, cuyo uso conlleva riesgo de múltiples complicaciones, sobre todo aquellas relacionadas con el catéter venoso central (CVC), destacando las infecciones relacionadas al CVC, el agotamiento vascular y las complicaciones metabólicas como la colestasis, que impactan en la morbimortalidad del SIC.

Objetivo: Determinar la frecuencia e incidencia acumulada de las complicaciones asociadas al uso de NPT en pacientes con SIC.

Material y métodos: De enero de 2014 a 2019 se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en el HPCMNSXXI en pacientes con SIC tratados con NPT. Se incluyeron pacientes de ambos sexos menores de 17 años con diagnóstico de SIC que recibieron NPT por más de un mes y aquellos con NPT domiciliaria. Se analizaron complicaciones relacionadas con el CVC (infección asociada a CVC, fractura, desplazamiento o salida del CVC, agotamiento vascular, obstrucción trombotica y no trombotica del CVC y extravasación de la mezcla de NPT) y complicaciones metabólicas (colestasis, anemia, síndrome de realimentación, dislipidemia y enfermedad ósea metabólica).

Análisis estadístico: Se calculó la frecuencia, la incidencia acumulada y la densidad de incidencia para cada una de las complicaciones. En variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas en medias de tendencia central y dispersión.

Resultados: Un total de 30 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. La etiología más frecuente de SIC fue la atresia intestinal (33%). Los días de seguimiento fueron mínimo 34 y máximo 1825, con una mediana de seguimiento de 147 días. Se encontraron 9 pacientes (30%) con intestino ultracorto y 10 pacientes (34.5%) conservaban la válvula ileocecal. La frecuencia de complicaciones asociadas a la NPT fue de 97%, de las cuales las más frecuentes fueron las complicaciones metabólicas en 86.6%, encontrándose la colestasis en 66.6% de los pacientes. Las complicaciones asociadas al CVC se presentaron en 80% de los pacientes, de las cuales la más frecuente fue la infección del CVC con un 70%. La complicación con mayor incidencia fue la infección del CVC con una incidencia acumulada de 70 infecciones por cada 100 pacientes y con una densidad de incidencia de 4.8 eventos para cada 1000 días catéter. Al término del estudio, 21 de 30 (70%) de los pacientes permanecía vivo.

Conclusiones: La frecuencia de complicaciones asociadas a la NPT en pacientes con SIC en nuestro hospital es mayor a la reportada en la literatura. Las complicaciones más frecuentes y con mayor incidencia acumulada fueron las infecciones relacionadas al CVC, seguido de la colestasis. Reportamos mejoría en la densidad de incidencia de infecciones del CVC y menor frecuencia de colestasis comparado con estudios previos en nuestro hospital en pacientes con SIC, probablemente gracias a la mejoría en las estrategias de prevención de infecciones hospitalarias, como el lavado de manos, implementación de la clínica de accesos vasculares y mejoría en la fórmula de lípidos utilizada en las mezclas de NPT. El agotamiento vascular afectó a un tercio de los pacientes estudiados, por lo que sugerimos estrategias para evitar en lo posible esta complicación.

ANTECEDENTES

El síndrome de intestino corto (SIC) es una condición altamente incapacitante, secundaria a la pérdida intestinal masiva causada por cirugía, trauma o infarto, defectos congénitos o una lesión en la superficie de absorción, consecuencia de un daño difuso (1). Se refiere a la suma de alteraciones funcionales que resultan de una reducción crítica en la longitud del intestino, y que, en ausencia de tratamiento adecuado, se manifiesta con diarrea crónica, deshidratación, desnutrición, deficiencia de nutrientes y electrolitos, así como falla para crecer (2).

Wales y de Silva definen SIC cuando existe una longitud residual intestinal menor al 25% de la esperada para la edad o hay necesidad de nutrición parenteral por más de 42 días postquirúrgicos (3). El síndrome de intestino ultracorto está definido por una longitud de intestino corto menor al 10% de lo esperado para la edad o menor de 10 cm de intestino remanente (4).

El SIC conlleva a la falla intestinal (FI), la cual se define como una reducción de la masa intestinal funcional por debajo de la cantidad mínima necesaria para la digestión y absorción adecuada para satisfacer los requerimientos de nutrientes y líquidos para el mantenimiento y crecimiento en niños y adultos (5). También puede ser definida como la incapacidad del tracto gastrointestinal para sustentar la vida sin suplementación de la nutrición parenteral (6). La Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN) recomienda definirla como la necesidad del uso de NPT por más de 60 días debido a enfermedad, disfunción o resección intestinal (7).

No existe un consenso sobre las medidas específicas del tamaño normal intestinal en pediatría. En un estudio realizado por Struijs en 2009 en niños de 24 semanas de gestación (SDG) hasta 5 años de edad sometidos a laparotomía, se realizaron mediciones de intestino delgado y colon in situ, encontrando que la talla en centímetros (cm) es el mejor predictor para estimar la longitud intestinal a través de la fórmula para la longitud del intestino delgado $Ln(LID) = 6.741 - (80.409/talla \text{ en cm})$, y para la longitud del colon (LC) la siguiente fórmula, $LC = 0.111 * talla \text{ en cm}^{1.521}$, proponiendo tablas con las medidas normales de acuerdo a la longitud y talla de los pacientes, siendo estas más exactas que aquellas mediciones hechas postmórtem (8). Por otra parte, Velazco et al en 2017 realizaron mediciones de la longitud intestinal mediante estudios radiológicos contrastados encontrando que se realizaba una subestimación del 50% de la longitud real por este método, concluyendo que no es un método fiable (9).

Existen 3 subtipos anatómicos de SIC:

1. Resección yeyuno ileal con colon remanente y anastomosis yeyuno-colónico.
2. Resección yeyunal con más de 10cm de íleon terminal y colon remanente.
3. Resección yeyuno-ileal, colectomía y formación de estoma: yeyunostomía.

El subtipo 1 tiene mejor potencial de adaptación intestinal. El subtipo 2 es más común ya que las causas más frecuentes de SIC involucran el íleon y el colon derecho. El 3 es el subtipo más desafiante en su manejo debido a los altos requerimientos de fluidos a reemplazar (10).

ETIOLOGÍA

Las principales causas de SIC en niños siguen siendo las enfermedades congénitas y perinatales, como atresia intestinal, defectos de la pared abdominal (gastrosquisis), malrotación intestinal, vólvulo y enfermedad de Hirschsprung. La causa más común es la Enterocolitis necrosante (ECN), que constituye al menos el 30% de los casos de la mayoría de las series informadas. Se espera que la cantidad de pacientes con SIC secundaria a ECN aumente a medida que los prematuros extremos se recuperan y sobreviven las primeras semanas después del nacimiento. Además, a medida que mejora la supervivencia de los pacientes con cardiopatías congénitas complejas, se encontrará una proporción creciente de pacientes con complicaciones intestinales isquémicas. Aproximadamente, el 20% del SIC en la población pediátrica se presenta fuera del período neonatal. El vólvulo y el trauma abdominal son las principales etiologías en la población no neonatal. La enfermedad de Crohn fue históricamente una causa importante debido a la pérdida intestinal por resecciones recurrentes, lo cual ha disminuido gracias a terapias como los inmunomoduladores (11).

ADAPTACIÓN INTESTINAL

El proceso de adaptación intestinal a una pérdida masiva ha sido descrito como un proceso compensatorio en donde el intestino remanente sufre cambios sustanciales estructurales y funcionales que incrementan su capacidad de absorción. Dentro de los cambios histológicos se encuentran incremento en la altura de las vellosidades y profundidad de las criptas e hiperplasia de las vellosidades, con cambios macroscópicos que incluyen el crecimiento y dilatación del intestino remanente. Los cambios funcionales incluyen el aumento de absorción de nutrientes, líquidos y

electrolitos. Estos cambios son promovidos por la combinación de factores mecánicos, humorales, factores luminales y vías de señalización molecular que están siendo activamente investigadas. Se piensa que la terapia enteral agresiva favorece la adaptación y previene complicaciones asociadas con la NPT prolongada. (5).

La probabilidad de una adecuada adaptación dependerá de la severidad de compromiso gastrointestinal y la capacidad de absorción del intestino. (5). Algunos factores son determinantes en este proceso de adaptación: la presencia o ausencia de colon y válvula ileocecal, la longitud del intestino remanente, la funcionalidad de ese intestino remanente y la edad del paciente (12).

EPIDEMIOLOGÍA

Existe escasa información epidemiológica sobre síndrome de intestino corto en pediatría. Cole y colaboradores reportaron una incidencia de SIC de 0,7% en 12,316 pacientes prematuros de muy bajo peso al nacer y de 1,1% de casos de SIC en prematuros de peso extremadamente bajo al nacimiento en los Estados Unidos de Norteamérica (13). En Canadá se reportó una incidencia de 24.5 por cada 100 000 recién nacidos (RN) vivos, con una incidencia mayor en neonatos prematuros menores de 37 SDG de 353.7/100 000 RN vivos (4).

En Italia se reportó una tasa de falla intestinal de 0.1% (26/30,353) de recién nacidos vivos y de 0.5% (26/5088) en pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos neonatales (14).

En México no existe reporte de la incidencia del SIC. En el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI (HPCMNSXXI), en un estudio realizado por Anaya

y cols., se encontraron 29 casos de SIC en pacientes hospitalizados, entre 2000 y 2007, donde la mayoría fueron niños menores de 1 año, 9 de ellos prematuros (15).

NUTRICIÓN PARENTERAL E INTESTINO CORTO

El síndrome del intestino corto (SIC) es una causa importante de falla intestinal, siendo vital el uso de nutrición parenteral por largos periodos de tiempo (16), estribando en este hecho la importancia de conocer las complicaciones asociadas a la NPT.

De acuerdo a las guías de la ESPGHAN/ESPEN/ESPR las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral en pediatría, pueden ser: 1) complicaciones hepatobiliares; 2) síndrome de realimentación; 3) enfermedad ósea metabólica; 4) dislipidemias 5) complicaciones relacionadas con el catéter venoso central (CVC), que incluyen infección, oclusión, trombosis venosa central, salida o daño accidental del CVC , agotamiento vascular y 6) efectos de la NPT sobre los parámetros nutricionales y de crecimiento (17).

-Complicaciones hepatobiliares: colestasis y daño hepático.

De las complicaciones hepatobiliares, la más importante es la colestasis. A nivel mundial se reporta una incidencia en niños con NPT de entre 7.4% al 84%. (18, 19). En un estudio prospectivo llevado a cabo por Ríos-González et al en 2014 en población pediátrica usuaria de NPT se encontró una frecuencia de colestasis de 2.5% (20).

La colestasis se define como el aumento de la bilirrubina directa mayor a 1.0mg/dL o bilirrubina directa mayor al 20% de la bilirrubina total (21).

La colestasis asociada a NPT (CANPT) puede desencadenar falla hepática, y es en sí misma un factor pronóstico de supervivencia y de éxito en el destete de NPT, como se demuestra en un estudio multicéntrico retrospectivo de cohorte, llevado a cabo por The Pediatric Intestinal Failure Consortium entre 2000 y 2007, en el cual de 168 pacientes con falla intestinal, 125 tuvieron colestasis, siendo su porcentaje de supervivencia significativamente menor que en aquellos 43 sin colestasis (79% vs. 95% en el primer año, y 73% vs. 88% a los 3 años; $p = 0.03$). (6).

El desarrollo de CANPT se relaciona a los siguientes factores: excesivo aporte energético, el tipo de soluciones, aminoácidos y lípidos usados en su preparación, la contaminación con fitoesteroles, deficiencia de carnitina y colina, osmolaridad, polisorbatos, aluminio y la administración prolongada de la NPT (22-27).

Además de la CANPT existe daño hepático asociado a falla intestinal (DHAFI), el cual enmarca un sinnúmero de factores nutricionales y no nutricionales que contribuyen al daño hepático. Los factores no nutricionales incluyen medicamentos hepatotóxicos, endotoxemia relacionado a sepsis y sobrecrecimiento bacteriano. La colelitiasis es una complicación común ya que está relacionada a la falta de estimulación vesicular inducida por la ingesta oral, lo que puede conducir a la obstrucción de las vías biliares. (28). La falla intestinal, en especial la secundaria a atresia intestinal y gastrosquisis, puede cursar con alteración de la circulación enterohepática debido a resección ileal y por sobrecrecimiento bacteriano debido a obstrucción intestinal. También los trastornos severos de la motilidad y la resección de la válvula ileocecal, son factores contribuyen a la enfermedad hepática asociada a la NPT. Lo mismo sucede con los episodios sépticos recurrentes, ya sea relacionado con el catéter (bacterias Gram

positivas) o relacionado con el aparato digestivo (sepsis por Gram negativos secundario a sobrecrecimiento bacteriano intraluminal). Otro factor reconocido es la prematurez, especialmente cuando se cursa con enterocolitis necrosante o sepsis. (29).

Complicaciones metabólicas

-Síndrome de realimentación

El síndrome de realimentación (SR) es una reacción anabólica causada por una terapia nutricional asociada a desplazamiento de los electrolitos séricos del espacio extracelular al intracelular, síntomas clínicos o ambos, resultando en cambios metabólicos y desequilibrios hidroelectrolíticos, siendo una condición que puede poner en peligro la vida si no se reconoce y trata a tiempo en pacientes con desnutrición severa o en aquellos en recuperación de situaciones catabólicas severas (como ayuno prolongado, sepsis, cirugía mayor, estomas de alto gasto, pacientes oncológicos, pacientes en estado crítico, etc) (30). Las manifestaciones clínicas del SR ocurren como consecuencia de hipofosfatemia, hipopotasemia e hipomagnesemia y el rápido cambio en la tasa metabólica (31). A nivel cardíaco puede presentarse hipotensión, depresión de la función cardíaca, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva. A nivel respiratorio puede ocasionar debilidad diafragmática, disnea, edema agudo pulmonar, hipercapnia y fallo respiratorio. En cuanto a las manifestaciones neurológicas y/o musculares puede presentarse parestesias, debilidad, rabdomiólisis, necrosis muscular, confusión, desorientación, letargia, parálisis arrefléxica, encefalopatía, convulsiones y coma. Las manifestaciones hematológicas son disfunción leucocitaria, hemólisis, trombocitopenia. Las náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea son parte

de las manifestaciones gastrointestinales. Otras manifestaciones consisten en alteración inmunológica, acidosis láctica, cetoacidosis, deshidratación y muerte (31).

No hay estudios publicados sobre la incidencia del síndrome de realimentación en niños, debido al bajo índice de sospecha de su presentación y de la identificación deficiente de los pacientes con alto riesgo de desarrollarlo. En series prospectivas de pacientes adultos que reciben NPT en instituciones con Equipos de Apoyo Nutricional se ha encontrado una incidencia de 1 a 5% (32).

-Enfermedad ósea metabólica

Otra de las complicaciones metabólicas es la enfermedad ósea metabólica relacionada con la NP (EOM) con síntomas y signos de disminución de la densidad mineral ósea (DMO), osteoporosis, dolor óseo y fracturas (33).

La prevalencia de la EOM en pacientes con NPT a largo plazo se ha reportado en 42-83% con fracturas en 17-24% de los pacientes (33, 34).

La causa de la EOM es probablemente multifactorial, incluyendo mecanismos relacionados tanto con la enfermedad subyacente como con la NPT (deficiencia de vitamina D, fósforo, nitrógeno y aminoácidos, así como el desequilibrio energético y la contaminación con aluminio) (34).

- Dislipidemia

La etiología de la dislipidemia en pacientes con NPT es compleja y multifactorial y estaría relacionada con una alteración del aclaramiento plasmático de los lípidos, bien por un aporte excesivo de grasa o glucosa en la NPT o bien por una disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL). Se han descrito diferentes factores de riesgo

asociados con el desarrollo de hipertrigliceridemia entre los que cabe destacar la sepsis, la insuficiencia renal, la pancreatitis, la hiperglucemia, la obesidad y la administración de ciertos fármacos como el propofol, la heparina y los corticoides (35). Un estudio elaborado por Golucci en niños hospitalizados usuarios de NPT se encontró una frecuencia de dislipidemia de 97%, reportando hipercolesterolemia en 53% e hipertrigliceridemia en 28% (36).

Complicaciones relacionadas al CVC

-Complicaciones infecciosas

La incidencia informada de infecciones relacionadas al catéter venoso central (IRCVC) en la literatura pediátrica es entre 3.8 y 11.3 infecciones por 1000 días catéter (37). En niños con falla intestinal el rango de IRCVC es muy similar, 1.2 a 10.2 ± 6.2 por 1000 días catéter. La frecuencia informada estimada de IRCVC en los pacientes con NPT domiciliaria (NPTD) en la literatura varían entre 0.34 y 3.94 episodios por año de catéter (38). Los principales patógenos aislados son Gram positivos estafilococos coagulasa negativa (30 a 40%) o *Staphylococcus aureus* (7.7 a 15%), bacterias Gram negativas (30 a 40%), *Candida spp* (4.6 a 6%) o polimicrobianas (12%) (38, 39).

En México, en nuestro hospital, en un estudio llevado a cabo por Agraz y cols. entre 2013 y 2014 en pacientes pediátricos usuarios de NPT, se reportó una incidencia de bacteremia relacionada a catéter de 3.4 por 1000 días de nutrición parenteral en 261 pacientes pediátricos, con predominio de aislamiento de Gram negativos: *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, ambos con 15.8% del total, *Pseudomonas aeruginosa* en un 14%; seguido por los Gram positivos: *Staphylococcus aureus* en 10.5% (40).

Los factores de riesgo que se han asociado con una mayor tasa de IRCVC incluyen prematurez, malignidad, cirugía abdominal previa, longitud del intestino delgado, presencia de una enterostomía, falta de nutrición enteral, uso de catéter para NPT, duración de NPT y uso de antiácidos (17).

-Complicaciones mecánicas

Corresponden a oclusión, fuga, desplazamiento o salida del CVC. La incidencia reportada de complicaciones mecánicas en diferentes series es de 3.37 por 1000 días-catéter (38, 41).

En cuanto a la oclusión puede ser de carácter trombótico y no trombótico. La oclusión del catéter puede ocurrir repentinamente (generalmente causado por precipitación intraluminal de sustancias) o puede desarrollarse en varios días (usualmente por coágulos) (17).

Las oclusiones no trombóticas se presentan por componentes de la NPT (lípidos o complejo calcio-fósforo) y, con menor frecuencia, las drogas incompatibles pueden precipitar y causar oclusión. Agregar una solución que devuelve el pH de la medicación cristalizada de nuevo en el rango normal puede disolver el precipitado (17).

Las oclusiones mecánicas no trombóticas también pueden deberse a torsión del CVC a lo largo de su trayectoria y a la posición de la punta contra la pared del vaso. El posicionamiento correcto del CVC pueden prevenir estas complicaciones. El "síndrome de pinch-off" son términos utilizados para describir la compresión de un CVC entre la clavícula y primera costilla (42).

-Trombosis venosa asociada a CVC

La trombosis venosa asociada a un CVC (TVACVC) puede involucrar la punta del catéter, la longitud del catéter o el vaso cateterizado. La incidencia de TVACVC en niños reportada en la literatura varían en gran medida, oscilando entre 0 y 74% dependiendo del diagnóstico subyacente, pruebas diagnósticas e índice de sospecha, siendo la incidencia por diagnóstico clínico del 4-13%, a través de la exploración ecográfica venosa de 1 a 44%, y la detección por venografía de 13 a 50% (43). En el registro canadiense, la incidencia de trombosis relacionada con el CVC en niños con diferentes enfermedades fue 3.5 por cada 100.000 ingresos hospitalarios (17). En un estudio llevado a cabo por González Hernández de 2010 a 2014 en pacientes con falla intestinal y nutrición parenteral domiciliar por más de 3 meses, pertenecientes al Center for Intestinal Rehabilitation at Children's Health, se incluyeron 30 niños con imágenes venosas centrales de los cuales diecisiete pacientes tuvieron trombosis de ≥ 1 vena central, y doce tenían ≥ 2 venas centrales trombosadas, siendo los marcadores más comunes de trombofilia en niños con TVC antitrombina, deficiencia de proteínas C y S, y factor VIII elevado, concluyendo que los niños con FI con NPT a largo plazo tienen un alto riesgo de TVC, potencialmente debido a los bajos niveles de proteínas anticoagulantes naturales y actividad elevada del factor FVIII, probablemente reflejo de insuficiencia hepática y un estado inflamatorio crónico que acompaña a la FI (44).

La mayoría de las trombosis relacionadas con el CVC son asintomáticas. Las manifestaciones iniciales de trombosis incluyen principalmente dificultad o ausencia de retorno venoso por el catéter. Los síntomas asociados con la vena cava superior

(VCS) y oclusión de la vena cava inferior (VCI) incluyen edema de cabeza y cuello, derrame pleural, quemosis y plétora así edema de las extremidades inferiores, respectivamente. Los síntomas atribuidos a émbolos pulmonares (EP) incluyen disnea, estridor, llanto ronco y oclusión de la vía aérea, y dolor en el pecho en niños mayores. Una combinación de ecografía y venografía parece ser necesario para un diagnóstico preciso de la trombosis relacionada con el CVC (17).

La morbilidad y la mortalidad por eventos trombóticos son clínicamente significativos e incluyen la pérdida de accesos intravenosos, trombosis recurrente, EP, síndrome posttrombótico y muerte (17).

Otras complicaciones mecánicas incluyen extravasación de la NPT. La fuga al espacio subcutáneo es una complicación relativamente infrecuente. Las complicaciones reportadas de extravasación que amenazan la vida son derrames pleurales o pericárdicos y taponamiento cardíaco. Raramente se han informado sitios de extravasación que incluyen el parénquima pulmonar, la pelvis renal, escroto, espacio retroperitoneal, espacio espinal epidural y subdural incluso en la faringe causando aspiración de infusión NPT (45).

-Agotamiento vascular

Con el tiempo, todas las complicaciones relacionadas con los CVC ponen en alto riesgo a los pacientes de agotar los accesos vasculares, siendo un criterio para trasplante intestinal la pérdida de más del 50% de sitios para la colocación de CVC (46). No hay estudios que reporten la incidencia de agotamiento vascular en pacientes pediátricos con SIC y/o falla intestinal.

-Complicaciones nutricionales

En un estudio retrospectivo publicado por Namjoshi et al. en 2016, se analizaron las deficiencias de micronutrientes en niños con uso prolongado y ambulatorio de NPT, demostraron que la deficiencia más común fue la de vitamina D en 67% de los pacientes, seguida de la deficiencia de zinc, cobre y hierro, siendo la menos común la de selenio. El 59% de su cohorte tuvo deficiencia de 3 o más micronutrientes. El 90% de los pacientes presentaba anemia. Al analizar su prevalencia en los pacientes con intestino corto no hubo diferencias significativas. (47).

-Retardo en el crecimiento y alteración en la composición corporal

Diversos estudios reportan una alta prevalencia de retardo en el crecimiento y alteración en la composición corporal. Pichler et al. reportaron talla baja (-2SD de altura para edad) en la mitad de sus pacientes con intestino corto y en el 70% de los niños con diferentes enteropatías (34). Pichler también reportó en un grupo de pacientes de entre 5 y 20 años de edad, anomalías en la composición corporal: índice de masa corporal alto o bajo y alteraciones en la cantidad de masa grasa y magra (48). Dado que las anomalías en la composición corporal pueden tener consecuencias metabólicas a largo plazo, el crecimiento y la composición corporal deben ser monitorizados constantemente (17).

PRONÓSTICO

Los factores pronósticos que contribuyen a una alta morbimortalidad del SIC incluyen la longitud de intestino delgado remanente, edad, pérdida de válvula ileocecal, la motilidad y funcionalidad del intestino residual, la naturaleza de la enfermedad

primaria, el grado de dependencia de NPT y el desarrollo de colestasis asociada a NPT (1, 49). Spencer et al, reportaron en 2005 que una medida de intestino remanente menor al 10% de la esperada para la edad, está asociada a un riesgo relativo de 5.74 de mortalidad (49).

TRATAMIENTO

El manejo temprano de un paciente con intestino corto es aquel de un paciente críticamente enfermo postoperado de una resección intestinal y otros procedimientos concomitantes. Así el control de la sepsis, mantenimiento del balance de líquidos y electrolitos, y el inicio de apoyo nutricional son importantes para estos pacientes. Para los que han sobrevivido esta fase, los objetivos primarios son mantener un estado nutricional adecuado y prevenir complicaciones relacionados a la patología de base y terapia nutricional (50).

Como tratamiento dirigido para el SIC existe la teduglutida, un análogo recombinante del péptido-2 humano similar al glucagón (GLP-2), una hormona que altera la proliferación y función de las células gastrointestinales (51). GLP-2 ha sido un complemento útil para promover la adaptación intestinal a través de aumentos en la capacidad de absorción debido a su aumento asociado en la altura de las vellosidades y criptas, así como su efecto de disminución de la motilidad (52).

El objetivo primario del tratamiento quirúrgico del síndrome de intestino corto es incrementar la capacidad intestinal absorptiva. La terapia quirúrgica para SIC se ha caracterizado por dos clases principales de procedimientos: el alargamiento intestinal y los procedimientos de ralentización del tránsito. Se puede considerar una

combinación de técnicas de alargamiento junto con esfuerzos de desaceleración del tránsito para la reconstrucción gastrointestinal. Los procedimientos de desaceleración del tránsito se han abandonado en gran medida, los cuales consisten en la inversión de los segmentos intestinales para disminuir el tránsito intestinal y la creación de valvas intestinales (53).

Los dos procedimientos más comunes de alargamiento intestinal incluyen el procedimiento de alargamiento y adaptación intestinal longitudinal (LILT) de Bianchi y el procedimiento de enteroplastia transversa serial (STEP) (53).

Actualmente se está aplicando el trasplante intestinal como terapia de rescate para pacientes con riesgo para la vida debido a complicaciones de la falla intestinal. Según la inclusión del hígado y / o el estómago en el injerto el trasplante se clasifica como: trasplante aislado, hepático-intestinal, multivisceral y multivisceral modificado. Las indicaciones para trasplante intestinal son trombosis de dos de seis accesos venosos principales, episodios de infecciones relacionadas con el catéter (dos o más por año, fungemia, shock o enfermedad respiratoria), insuficiencia hepática, alteraciones electrolíticas refractarias y del crecimiento y desarrollo (54).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de intestino corto es una enfermedad habitualmente producto de complicaciones que condiciona un estado de comorbilidad que depende de la sustitución endovenosa de macronutrientes y micronutrientes. El tratamiento prolongado con nutrición parenteral total (NPT) condiciona una sobrecarga económica y logística que no puede ser contenida por todas las unidades hospitalarias, es por ello que son pocos los centros de salud que tienen la infraestructura para prestar este servicio. Nuestro hospital es un centro de referencia nacional para la atención de pacientes con síndrome de intestino corto en el cual no existe un diagnóstico situacional de la frecuencia e incidencia de complicaciones asociadas a la nutrición parenteral en estos niños.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de 2014-2019:

¿Cuál es la frecuencia y la incidencia acumulada de las complicaciones asociadas al uso de nutrición parenteral en pacientes con síndrome de intestino corto?

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de intestino corto es una condición incapacitante y con alto impacto socioeconómico cuyas diversas complicaciones *per se* y relacionadas al uso de nutrición parenteral, influyen de manera directa en la supervivencia de los pacientes. Conocer la frecuencia e incidencia de complicaciones del uso de la nutrición parenteral facilitará dirigir esfuerzos en la prevención y manejo de complicaciones, así como la evaluación de la eficacia de las intervenciones en niños con este diagnóstico, lo cual puede resultar en la mejoría de la supervivencia.

HIPÓTESIS

La frecuencia de complicaciones asociadas al uso de nutrición parenteral en los pacientes con síndrome de intestino corto en nuestro hospital será al menos del 50%.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia e incidencia acumulada de complicaciones asociadas al uso de nutrición parenteral total en pacientes con síndrome de intestino corto en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI entre enero 2014 y enero 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la densidad de incidencia de las complicaciones asociadas al uso de nutrición parenteral en pacientes con síndrome de intestino corto.
2. Describir la frecuencia de complicaciones infecciosas relacionadas con el catéter venoso central.
3. Describir la frecuencia de complicaciones mecánicas relacionadas con el catéter venoso central.
4. Describir la frecuencia de complicaciones metabólicas asociadas.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Para contestar la pregunta de investigación se realizó de un estudio longitudinal, el cual correspondió a un diseño de cohorte (histórica y descriptiva).

MATERIAL Y MÉTODOS

LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO: Servicios de Pediatría y Nutrición Parenteral y Enteral especializada de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

PERIODO DE ESTUDIO: enero 2014 a enero de 2019.

FUENTES DE INFORMACIÓN : Expedientes clínicos de pacientes usuarios de nutrición parenteral con diagnóstico de síndrome de intestino corto del área de archivo general, así como del área del servicio de nutrición parenteral y enteral.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE SÍNDROME DE INTESTINO CORTO: Registro en el expediente clínico de diagnóstico de Síndrome de Intestino Corto, determinado por medición transquirúrgica o radiológica del intestino remanente <25% de longitud y evidencia de datos de malabsorción intestinal, con uso de NPT por ≥ 30 días.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

De inclusión

- Pacientes de ambos sexo, usuarios de nutrición parenteral con diagnóstico de síndrome de intestino corto.
- Pacientes menores de 17 años.
- Pacientes pediátricos con un mes o más de uso de nutrición parenteral, con diagnóstico de síndrome de intestino corto.
- Pacientes pediátricos usuarios de nutrición parenteral domiciliaria con diagnóstico de síndrome de intestino corto.

De exclusión

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

Tiempo 0 de la cohorte: al momento de indicarse y aplicarse la primera nutrición parenteral.

Variable de desenlace: complicaciones relacionadas con la NPT o defunción.

VARIABLES

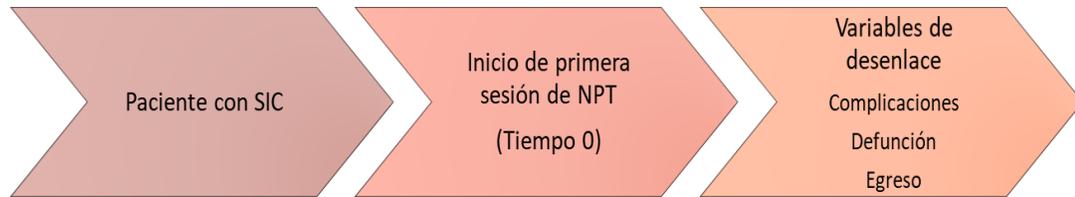
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Categoría	Tipo
Edad	Tiempo de vida de una persona desde el nacimiento	Tiempo transcurrido en días, meses o años desde el nacimiento	Cuantitativa continua	Meses/ años	Universal
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Condición fenotípica establecida durante la exploración física	Cualitativa nominal	1. Mujer 2. Hombre	Universal
Peso al nacer	Gramos de peso de una persona registrados al nacer	Registro del peso al nacer en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Gramos	Universal
Edad gestacional	Tiempo transcurrido entre la fecundación y el nacimiento	Semanas de gestación al nacer establecidas por Capurro consignada en el expediente clínico	Cuantitativa ordinal	1. Pretérmino <37 semanas de gestación; 2. A término 37-41 sdg; 3. Postérmino igual o mayor a 42sdg.	Universal
Tiempo de uso de nutrición parenteral total	Tiempo de uso de NPT	Número de días, meses o años con NPT desde el inicio de su uso hasta su retiro definitivo por cualquier causa	Cuantitativa continua	Días	Independiente
Etiología de SIC	Enfermedad que ocasionó como consecuencia SIC.	Entidad nosológica causante de SIC	Cualitativa nominal politómica	1. ECN 2. Atresia intestinal 3. Gastrosquisis 4. Onfalocele 5. Vólvulos 6. Otra	Independiente
Longitud de intestino delgado remanente	Porción de intestino residual tras evento quirúrgico	Centímetros de intestino residual registrado en el expediente clínico medido transquirúrgica o radiológicamente.	Cualitativa nominal	1. 10% al 25% del normal para la edad. 2. <10% del normal para la edad	Independiente
Días con cada CVC	Tiempo de permanencia del acceso venoso central	Registro en el expediente clínico de los días con cada CVC	Cuantitativa continua	Días	Independiente
Obstrucción trombótica del CVC	Obstrucción del flujo de sustancias a través del CVC secundario a trombos lumbinales	Registro en el expediente clínico de obstrucción por trombos comprobado por USG Doppler y/o al retiro del CVC	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente

Obstrucción no trombótica del CVC	Obstrucción del flujo de sustancias a través del CVC por causas distintas a trombos lumbinales	Registro en el expediente clínico de obstrucción por causa distinta a la trombótica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Desplazamiento/ Salida del CVC	Movilización del CVC al exterior del paciente o del lugar original de instalación	Registro en el expediente clínico de salida o desplazamiento del CVC	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Colestasis	Obstrucción al flujo biliar de etiología multifactorial	Registró en el expediente clínico de Bilirrubina directa mayor de 1.0 mg/dl o mayor del 20% de la cifra de bilirrubina total	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Dislipidemia	Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre.	Registro en el expediente clínico de niveles séricos en mg/dl de colesterol total ≥ 200 . Lipoproteína de alta densidad (C-HDL): < 40 . Lipoproteína de baja densidad (C-LDL) ≥ 130 . Triglicéridos: 0-9 años ≥ 100 . 10-19 años ≥ 130	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Síndrome de realimentación	Consecuencias metabólicas y fisiológicas de la administración rápida o masiva de nutrientes en presencia de desnutrición que incluye principalmente alteraciones en los niveles de iones intracelulares (potasio, magnesio y fósforo).	Registro en el expediente de la presencia de alguno de los siguientes asociados al uso de NPT: Fósforo sérico < 2.5 mg/dL y Potasio sérico < 3.5 mEq/l asociados o no a Insuficiencia cardíaca congestiva (disnea) con uno o más de los siguientes: edema pulmonar hepatomegalia > 2 cm) -Edema periférico.	Cualitativa nominal dicotómica	1, Sí 2. No	Independiente

		-CPK mayor a 1000 UI/L. -Arritmias ventriculares -Convulsiones -Hemólisis			
Infección relacionada al CVC	Aislamiento de microorganismos en el CVC sean a) Locales: -colonización del CVC: crecimiento bacteriano >15 ufc en un segmento de 5 cm de punta de catéter por cultivo semicuantitativo, o crecimiento >100 ufc de un catéter por técnica cuantitativa, sin que existan signos clínicos de infección. -infección del sitio de entrada: signos clínicos de infección local, documentada microbiológicamente: si cultivo positivo del sitio de entrada del catéter, con hemocultivo negativo. b) Sistémicas - Bacteriemia relacionada con el catéter (BRC): paciente portador de CVC que presenta clínica de infección y no existe otro foco aparente de infección más uno de los siguientes: • Cultivo de la punta del CVC y hemocultivo periférico positivos para el mismo Microorganismo. • Hemocultivo de la luz del catéter y hemocultivo periférico positivos para el mismo microorganismo. • Hemocultivo de la luz del CVC y hemocultivo periférico positivos para el mismo microorganismo, y el crecimiento del germen se detecta al menos 2h antes en el hemocultivo central que en el periférico.	Registro en el expediente clínico de infecciones asociadas a CVC con microorganismo aislado	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Fractura del CVC	Pérdida de la continuidad del CVC	Registro en el expediente clínico de fractura del CVC	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Extravasación de NPT	Salida de la mezcla de nutrición parenteral del CVC	Registro en el expediente de extravasación de NPT	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente

Número de CVC	Cantidad de catéteres venosos centrales usados por los pacientes para administración de NPT	Registro en el expediente clínico del número de CVC usados por cada paciente para administración de NPT	Cuantitativa continua	Número	Independiente
Agotamiento vascular	Pérdida de dos de los 6 principales accesos venosos (venas subclavas, yugulares o femorales).	Registro en el expediente clínico de trombosis u oclusión de 3 o más de los principales accesos venosos	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Anemia	Disminución de la concentración de la hemoglobina	Registro en el expediente clínico de concentraciones de hemoglobina menor de 13 mg/dl en hombres y menor de 12mg/dl en mujeres	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Enfermedad ósea metabólica	Metabolismo óseo anormal caracterizado por una disminución de la densidad mineral y fuerza óseas, que típicamente se presenta como osteopenia, osteoporosis u osteomalacia.	Registro en el expediente clínico de diagnóstico de enfermedad metabólica ósea tras uso prolongado de nutrición parenteral.	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No	Independiente
Causas de defunción	Entidad nosológica que casó la muerte	Registro en el expediente clínico de la causa de muerte	Cualitativa nominal	1. Hepatopatía 2. Sepsis 3. Desequilibrio hidroelectrolítico 4. Otras	Independiente
Estado nutricional al inicio de SIC	Grado de adecuación de las características anatómicas y fisiológicas del individuo, con respecto a parámetro considerados normales, relacionados con la ingesta, la utilización y la excreción de nutrientes, al inicio del SIC.	Percentiles de peso para la edad de acuerdo a las tablas de la OMS para menores de 5 años y CDC para igual o mayores de 5 años al diagnóstico de SIC	Cuantitativa ordinal	1. Eutrófico 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición moderada 4. Desnutrición severa	Independiente
Estado nutricional final	Grado de adecuación de las características anatómicas y fisiológicas del individuo, con respecto a parámetro considerados normales, relacionados con la ingesta, la utilización y la excreción de nutrientes, último registro	Peso para la edad calificado con Z-score de acuerdo a las tablas de la OMS para menores de 5 años y CDC para igual o mayores de 5 años. Último en el expediente clínico.	Cuantitativa ordinal	1. Eutrófico 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición moderada 4. Desnutrición severa	Independiente

METODOLOGÍA



- 1) Selección de pacientes desde el registro de pacientes con diagnóstico de SIC del servicio de Nutrición Enteral y Parenteral especializada
- 2) El paciente que cumplió los criterios de elegibilidad ingresaron a nuestro estudio.
- 3) El tiempo 0 fue considerado al momento que se colocó la primera sesión de NPT.
- 4) El seguimiento fue registrado en la base de datos y se documentó la fecha cuando se realizó el diagnóstico de la complicación.
- 5) Todos los pacientes fueron analizados a través del expediente hasta 5 años

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas según la distribución paramétrica o no de los datos fueron descritas con medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rangos intercuartiles).

Estadística inferencial: los fines fueron únicamente descriptivos, pero se realizaron las pruebas epidemiológicas propias de la cohorte:

- a) Incidencia acumulada: con la fórmula

$$IA_{(at)} = \frac{N^{\circ} \text{ eventos nuevos}}{N^{\circ} \text{ individuos susceptibles al comienzo}}$$

- b) Se calcularon curvas de supervivencia por Kaplan Meier para la supervivencia general.

El paquete estadístico empleado fue el SPSS versión 20 para MAC.

-Cálculo de tamaño de muestra

Aunque se incluyeron todos los pacientes con SIC que recibieron NPT, se realizó una aproximación al tamaño de muestra con base en un trabajo previo del servicio de nutrición parenteral donde se documentaron 50 niños con CVC y nutrición parenteral.

Con base en la fórmula de estimación de razón de proporciones, para una proporción donde:

A=0.95 Precisión =3% N= 50

Se calculó un tamaño de muestra de 47% más 15% de pérdidas de 56 niños con intestino corto y NPT.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

El muestreo se realizó por conveniencia de casos consecutivos de acuerdo con el cumplimiento de los criterios de selección.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Ley General en materia de Investigación, de acuerdo con el artículo 17 esta investigación se clasifica como “sin riesgo” debido a que la información se obtuvo del expediente clínico.

Autonomía: Dado que la fuente primaria de información fue el expediente y los registros del servicio de Nutrición Parenteral no se obligó la expedición de carta de consentimiento informado, pero sí se guardó la confidencialidad de los sujetos de investigación garantizando el anonimato en todo el proceso.

Beneficencia y no maleficencia: el sujeto de investigación no obtuvo ningún beneficio. La información obtenida fue dada conocer a los servicios implicados para que a partir de los resultados se puedan realizar actividades de mejora.

RESULTADOS

Se realizó la revisión de expedientes y archivos del servicio de nutrición parenteral y enteral especializada de la UMAE Hospital de Pediatría Silvestre Frenk Freund de pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino corto, que requirieron nutrición parenteral total por 30 días o más durante el periodo de enero 2014 a enero 2019. Se encontraron 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

En la tabla 1 se muestran las características generales de los pacientes estudiados. En cuanto al sexo el predominio fue el masculino, con 60% (18 pacientes). La edad gestacional al nacimiento de la mayor parte de los pacientes fue a término (56%), siendo la mediana de edad gestacional de 37 semanas de gestación. El 44% de los pacientes fueron prematuros, encontrándose en el grupo de prematuros tardíos 8 pacientes, en el grupo de muy prematuros 3 pacientes y un paciente prematuro extremo, de 26 SDG. Ningún paciente postérmino fue encontrado en el periodo de estudio.

El momento del diagnóstico del SIC se realizó en el 57% de los casos entre el primer mes de vida a los 2 años, en el 37% de los casos antes del primer mes de vida y en el 6% después de los 2 años de vida.

La mediana de edad al inicio de la nutrición parenteral total fue de 70 días, 57% de los pacientes iniciaron la NPT entre los 30 días y 2 años de edad, el 27% antes de los 30 días de vida.

La mediana de edad al final del estudio fue de 237 días de edad, encontrándose el 70% de los pacientes en el grupo de pacientes de entre 30 días y 2 años de edad.

En cuanto al estado nutricional al inicio del aporte de NPT, 86% de los pacientes se encontraban con desnutrición, presentando un grado de desnutrición severa en el 43% de los casos. Al final del periodo de seguimiento 23% de los pacientes contaban con un estado nutricional adecuado; 76% de los pacientes presentaron estado nutricional alterado por desnutrición, 40% con desnutrición severa.

Durante el periodo de estudio, el 36.6% de los pacientes fue egresado a otro hospital con nutrición parenteral, desconociéndose su evolución en sus centros de referencia. Nueve pacientes fallecieron (30% de los casos). Solo seis de los pacientes estudiados lograron la adaptación intestinal (20%). Hasta el final del seguimiento tres pacientes (10%) se mantenían con nutrición parenteral domiciliaria. Un paciente con requerimiento de nutrición parenteral fue egresado de manera voluntaria.

El seguimiento de los pacientes, equivalentes al número de días con uso de NPT, se hizo durante un mínimo de 34 días y un máximo de 5 años (1865 días), con una mediana de días de 147.

TABLA 1. Características generales de la población estudiada.

VARIABLE		N=30	n%
Sexo			
	Hombre	18	60
	Mujer	12	40
Edad gestacional			
	Prematuro	13	44
	A término	17	56
Edad al diagnóstico			
	Menores de 1 mes	10	34
	De 1 mes a 2 años	17	57
	De 2 a 5 años	1	3
	De 6 a 9 años	1	3
	Mayores de 9 años	1	3
Edad al final del seguimiento			
	Menores de 1 mes	0	0
	De 1 mes a 2 años	21	70
	De 2 a 5 años	6	20
	De 6 a 9 años	1	3
	Mayores de 9 años	2	7
Estado nutricional inicial			
	Adecuado	4	13,3
	Desnutrición leve	4	13,3
	Desnutrición moderada	9	30
	Desnutrición severa	13	43,3
Estado nutricional final			
	Adecuado	7	23
	Desnutrición leve	3	10
	Desnutrición moderada	8	26
	Desnutrición severa	12	40
Condición al final del seguimiento			
	Vivo con NPT domiciliaria	3	10
	Egresado con NPT a otro hospital	11	36.6
	Adaptación intestinal	6	20
	Defunción	9	30
	Alta voluntaria	1	3.3
Días de seguimiento (mín-máx) Med.	34-1825	147	

En la tabla 2 se ilustran las características de los pacientes con síndrome de intestino corto. La etiología más común de SIC fue secundaria a patología quirúrgica neonatal en el 63.3% de los casos, siendo la atresia intestinal aislada la causa más común, encontrada en 10 pacientes, seguida de gastrosquisis en 9 pacientes, 5 de los cuales también asociaban atresia intestinal. Otras causas en el periodo neonatal fueron la enterocolitis necrosante en 13.3% de los casos, 1 paciente con onfalocele, 1 con malrotación intestinal y 1 caso de íleo meconial. Se encontró un paciente escolar con SIC secundario a apendicectomía complicada y una paciente adolescente con SIC secundario a resección intestinal extensa por fibromatosis benigna familiar. En el caso de una paciente se consignó en el expediente el diagnóstico de SIC secundario a patología quirúrgica neonatal no específica, en estudio de error innato del metabolismo al momento de su defunción.

En cuanto a las estructuras anatómicas, se tomaron en cuenta la presencia o no de válvula ileocecal, así como la presencia o ausencia de colon, independientemente de su longitud. El 34.5% de los pacientes tenía válvula ileocecal.

El rango de medidas de intestino delgado remanente fue entre 5 y 60 cm, siendo la mediana de 30 cm. De todos los casos hubo 9 pacientes con síndrome de intestino ultracorto, representando el 30% de la población estudiada.

TABLA 2. Etiología y características del síndrome de intestino corto en la población estudiada.

VARIABLE		N=30	n%
Etiología			
	Atresia intestinal	10	33,3
	Gastrosquisis	5	16,7
	Gastrosquisis + atresia intestinal	4	13,3
	Onfalocele	1	3,3
	Enterocolitis necrosante	4	13,3
	Malrotación intestinal	1	3,3
	íleo meconial	1	3,3
	Vólvulo intestinal	1	3,3
	Apendicectomía complicada	1	3,3
	Fibromatosis benigna intestinal	1	3,3
	Etiología desconocida	1	3,3
Estructuras anatómicas			
	Válvula ileocecal	10	34,5
	Presencia de Colon	26	90
Pacientes con intestino ultracorto			
		9	30
Medidas de intestino remanente en cm (mín-max)/ Med	5 - 60 cm	30 cm	

COMPLICACIONES

Las complicaciones asociadas al uso de nutrición parenteral se ilustran en la tabla 3. De los 30 pacientes solo uno no presentó complicaciones de ningún tipo, es decir, la frecuencia de complicaciones fue del 97%. Del resto de pacientes 5 presentaron solo complicaciones metabólicas, 3 solo complicaciones asociadas al CVC y 21 presentaron ambas complicaciones.

Las complicaciones metabólicas fueron las más frecuentemente encontradas; 26 pacientes (86.6%) presentaron una o más de este tipo de complicaciones. La colestasis fue la más frecuente, presentándose en 20 pacientes (66.6%), anemia en

18 pacientes (60%), seguido de dislipidemias en 12 pacientes (40%). En cuanto a la colestasis, 9 pacientes presentaban colestasis previa al inicio de la NPT, empeorando durante su uso. De los 12 pacientes registrados con dislipidemias, 8 pacientes cursaron con hipertrigliceridemia, 3 pacientes con hipercolesterolemia y 1 con ambos. Se identificó síndrome de realimentación en 3 pacientes, recibiendo manejo oportuno, sin ser causa de desenlace fatal. En 1 paciente se presentó enfermedad ósea asociada a NPT, presentando múltiples fracturas de huesos largos y arcos costales.

Las complicaciones asociadas a catéter venoso central se presentaron en 24 pacientes (80%). Las complicaciones de origen infeccioso relacionadas se presentaron en 21 pacientes. Algunos pacientes presentaron más de un evento infeccioso, contabilizándose 61 eventos en total. Se encontró un paciente que presentó 9 eventos infecciosos.

TABLA 3. Frecuencia de las complicaciones asociadas al uso de NPT.

VARIABLE		N=30	n%
Asociadas al CVC			
	Infección del CVC	21	70
	Salida del CVC	8	26.7
	Desplazamiento del CVC	7	23.3
	Fractura del CVC	7	23.3
	Obstrucción trombótica	5	16.7
	Obstrucción no trombótica	3	10
	Extravasación de NPT	1	3.3
	Agotamiento vascular	11	36.6
Metabólicas			
	Colestasis	20	66.6
	Anemia	18	60
	Dislipidemia	12	40
	Síndrome de Realimentación	3	10
	Enfermedad ósea metabólica	1	3.3

De las 61 infecciones relacionadas al CVC, se identificaron 69 microorganismos. De estos, los más frecuentes fueron los cocos Gram positivos, documentándose en 27 aislamientos, de los cuales se encontraron cocos coagulasa negativa en 12 ocasiones (*Staphylococcus epidermidis* en 10 casos, *Staphylococcus hominis* y *Staphylococcus haemolyticus* en 1 ocasión cada uno), seguido de *Staphylococcus aureus* en 10 aislamientos y *Enterococcus faecalis* en 5. Se encontraron bacilos Gram negativos en 26 aislamientos, reportándose con mayor frecuencia *Klebsiella spp* en 14 casos, 2 de ellos BLEE. También se reportaron aislamientos de la especie *Candida spp* en 14 ocasiones, en su mayoría *Candida albicans*. Por último, hubo 2 casos de infección asociada a colonización de CVC por *Acinetobacter Baumanii*. Se reportaron infecciones polimicrobianas en 6 ocasiones.

Dentro de las complicaciones mecánicas, la salida del acceso vascular se presentó en 8 pacientes (26.6%), 7 pacientes cursaron con fractura del CVC y 7 pacientes con desplazamiento. Se presentó obstrucción trombótica en 5 pacientes y no trombótica en 3 de ellos (por acodamiento en 2 casos y 1 por precipitación de soluciones de electrolitos en el CVC). Solo se reportó un caso de extravasación de nutrición parenteral al espacio pleural.

Otras de las complicaciones asociadas al CVC fue el agotamiento vascular; 19 pacientes utilizaron menos de 3 catéteres, 11 pacientes (36.6%) con consumo de más de dos venas centrales mayores, con uso de 4 o más CVC, destacando un paciente que requirió 11 catéteres.

En la tabla 4 se muestra la incidencia acumulada (IA) de cada complicación extrapolada a 100 pacientes, seguida de la densidad de incidencia (DI) a 1000 días/catéter, con una suma acumulada de 12559 días.

TABLA 4. Incidencia acumulada por cada 100 pacientes y densidad de incidencia por cada 1000 días de uso de NPT de las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral.

VARIABLES	n	Incidencia acumulada/100 pacientes	Densidad de incidencia/1000 días con NPT
Complicaciones asociadas al catéter			
Obstrucción trombótica	5	17	0.39*
Obstrucción no trombótica	3	10	0.23*
Salida del CVC	11	27	0.87*
Desplazamiento del CVC	10	23	0.79*
Fractura del CVC	12	23	0.95*
Infección CVC	21	70	4.8*
Extravasación NPT	1	3	0.07*
Complicaciones metabólicas			
Colestasis	20	67	1.59
Anemia	18	60	1.4
Dislipidemia	12	40	0.95
Síndrome de Realimentación	3	10	0.23
Enfermedad Ósea	1	3	0.07

*En las complicaciones asociadas al catéter la densidad de incidencia es por cada 1000 días/catéter

Las complicaciones encontradas con mayor frecuencia fueron las metabólicas, de las cuales la colestasis fue la más frecuente, con una IA de 67 de cada 100 individuos, y con una densidad de incidencia de 24 eventos de colestasis por cada 1000 días con NPT. En cuanto a la anemia se reporta una IA de 60 casos por cada 100 pacientes, presentándose 12 eventos por cada 1000 días de uso de NPT. La IA reportada de las dislipidemias es de 40 casos por cada 100 pacientes y 7 eventos por cada 1000 días con NPT. Las complicaciones menos frecuentes fueron el síndrome de realimentación con 10 eventos por cada 100 pacientes y 9 casos por cada 1000 días NPT, por último,

la enfermedad ósea se presentó con una IA de 3 casos por cada 100 pacientes y 2 eventos por cada 1000 días NPT.

De las complicaciones relacionadas con el catéter venoso central, destaca la infección asociada al CVC, con una incidencia acumulada de 70 casos por cada 100 pacientes y con una densidad de incidencia de 4.8 eventos de infección por cada 1000 días CVC. En cuanto a las complicaciones mecánicas asociadas al CVC, en conjunto presentaron una IA de 41 por cada 100 pacientes y 3.2 eventos por cada 1000 días de CVC. La fractura del CVC fue la complicación que se presentó en más ocasiones, con un total de 12 veces, resultando en una incidencia acumulada de 23 casos por cada 100 pacientes, al igual que el desplazamiento del CVC, ambas presentando 0.9 y 0.79 eventos respectivamente por cada 1000 días CVC.

En los 5 años de estudio, se registraron 9 defunciones, representando el 30% de la población estudiada (Tabla 5). La causa más frecuente de defunción fue consecuencia de neumonía nosocomial en un 44.4% de los casos, seguida de choque séptico en 33.3% de los pacientes. Otras causas encontradas fueron sepsis abdominal e insuficiencia hepática. 12 pacientes fueron trasladados a otra unidad y se desconoce su desenlace hasta la terminación del periodo de estudio.

TABLA 5. Frecuencia de defunciones y causas.

	n=30	n (%)
Defunción	9	30,0%
Causa		
Neumonía nosocomial	4	44,4%
Sepsis abdominal	1	11,1%
Insuficiencia hepática	1	11,1%
Choque séptico	3	33,3%

Al término del estudio, 21 de 30 (70%) de los pacientes permanecían vivos. Se encontró que 7 de las 9 de las defunciones sucedieron en el primer año de inicio de NPT, lo que refleja una supervivencia de 76.6% en este periodo de tiempo.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio se llevó a cabo en un hospital pediátrico de tercer nivel con pacientes con diagnóstico de síndrome de intestino corto, usuarios de NPT por mínimo 30 días, incluyendo pacientes hospitalizados y pacientes con nutrición parenteral domiciliaria, reportando las complicaciones que presentaron secundarios al uso de NPT y analizando la supervivencia actual de estos pacientes.

El 97% de nuestros pacientes cursó con alguna complicación relacionada con el uso de nutrición parenteral total, lo cual supera la frecuencia reportada a nivel internacional de 51-89% (41, 48). Sin embargo esta información proviene de reportes donde la indicación de NPT no fue exclusiva para pacientes pediátricos con SIC, además de contemplar en su mayoría a pacientes con NP domiciliaria, por lo que consideramos la alta frecuencia de complicaciones que encontramos en nuestros pacientes, está relacionada con las comorbilidades propias del SIC, sobre todo en su fase aguda y de recuperación, aunado al hecho de que, con excepción de 3 pacientes, los pacientes se encontraban hospitalizados, lo que aumenta el riesgo de infecciones, trombosis y enfermedad ósea metabólica.

COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL CVC

En nuestro estudio 80% de los pacientes presentaron complicaciones asociadas al catéter venoso central, con una densidad de incidencia de 4.8 eventos por cada 1000 días/catéter en el caso de las infecciosas y de 3.3 eventos por cada 1000 días/catéter para las complicaciones mecánicas. Coincidiendo con lo reportado en la literatura. En dos estudios realizados en pacientes pediátricos con nutrición parenteral domiciliaria se reportó complicaciones asociadas al CVC. En el estudio de Gandullia, 88.9% de

los pacientes tuvieron complicaciones relacionadas con el CVC, de las cuales las infecciosas tuvieron una frecuencia de 13.9%, las mecánicas 25% y mecánicas e infecciosas 50% (41). La densidad de incidencia de este estudio para las complicaciones mecánicas fue de 3.37 por 1000 días catéter y para las complicaciones infecciosas fue de 1.79 por 1000 días catéter (41). En el estudio de Gillanders, 51% de los pacientes presentaron complicaciones asociadas al CVC, 20.7% siendo complicaciones mecánicas. La incidencia de complicaciones asociada al uso de CVC fue de 8.4 por cada 1000 días catéter (38).

En la literatura la frecuencia reportada de complicaciones mecánicas es de 20.7%-75% (38,41). En nuestro estudio la frecuencia de complicaciones mecánicas fue de 56.6%, encontrándose dentro del rango de frecuencias reportadas. La obstrucción no trombótica del CVC se presentó en nuestro estudio con una frecuencia de 26.6% con una densidad de incidencia de 7/1000 días NPT. En el estudio de Gillanders la obstrucción del CVC se presentó con una incidencia de 3.6/1000 días CVC. En cuanto al desplazamiento del CVC nuestra frecuencia fue del 7%, con una densidad de incidencia de 1/ 1000 días NPT. La frecuencia de desplazamiento del CVC reportada a nivel internacional va del 1.5 al 23% (38, 41, 56), con una densidad de incidencia similar a la reportada de 0.7/1000 días CVC (38). La frecuencia de fracturas del CVC va del 4.5 al 11%, con una densidad de incidencia de 5.3/1000 días CVC (38, 56), siendo menor en nuestro estudio, con una frecuencia de 7% y densidad de 2/1000 días NPT. Probablemente las complicaciones mecánicas fueron menores en nuestros pacientes debido a su condición de hospitalizados, ya que la mayoría de los estudios

incluyen pacientes con nutrición parenteral domiciliaria, donde no existe supervisión médica diaria.

La obstrucción trombótica ocurrió en 16.7% de nuestros pacientes. La frecuencia reportada para esta complicación en la literatura es muy amplia, desde 0.4 hasta 61%, esto debido a que en algunos estudios realizan ultrasonografía en búsqueda de trombos en todos sus pacientes y otros solo en caso de datos clínicos de trombosis (45). En el caso de nuestros pacientes, el diagnóstico se realizó ante datos de obstrucción del CVC, pero también ante sospecha clínica de trombosis venosa y de endocarditis.

No existen reportes de la frecuencia de salidas accidentales del CVC en niños, sin embargo, encontramos una densidad de incidencia mayor que la relativa a desplazamientos y fracturas. Al tratarse de población pediátrica, sobre todo en menores de 3 años de edad, es importante poner especial atención a estas complicaciones dado que estos pacientes están en constante movimiento, requiriendo de vigilancia continua y de métodos que aseguren una adecuada fijación, con supervisión frecuente de la misma, lo cual es importante dado que estas complicaciones conducen a el incremento de agotamiento vascular.

El agotamiento vascular fue una complicación presente en el 36.6% de nuestros pacientes. No existe, hasta donde conocemos, reporte en la literatura de la frecuencia de esta complicación en pacientes pediátricos con SIC. Es bien conocido que el agotamiento vascular es una indicación para trasplante intestinal, el cual implica alta morbimortalidad durante y posterior a su realización (46, 54), además de no ejecutarse por el momento en nuestro país. Existen técnicas para la prevención del consumo

vascular como el empleo de catéteres percutáneos, catéteres centrales colocados por vía periférica, trombólisis si hay trombosis venosa detectada tempranamente o fragmentación/trombectomía si la detección es tardía, angioplastia o colocación de stents en caso de estenosis venosa, e incluso la colocación de catéteres transhepáticos, translumbares, mamarios o gonadales (57,58); sin embargo, ninguna de estas técnicas se aplica en nuestro hospital al no estar familiarizados con dichos procedimientos.

En cuanto a las complicaciones de origen infeccioso relacionadas al CVC, 21 de los 30 pacientes cursaron con infecciones asociadas al CVC, representando el 70% de los casos, siendo similar a lo reportado por Gandullia con 63.9% de infecciones asociadas al CVC. Nuestra densidad de incidencia fue del 1.67/1000 días catéter. La densidad de incidencia de complicaciones infecciosas del CVC en usuarios de NPT va desde 1.79 a 25 eventos por cada 1000 días CVC (38, 41). Ying et al reportan en niños hospitalizados con NPT infecciones en 9.4/1000 días catéter (56). En el caso de las complicaciones infecciosas, la amplia variación de las incidencias se debe a que no existe una unificación en los distintos estudios de los criterios para considerar infección relacionada al CVC. Nuestro estudio incluyó en su mayoría pacientes hospitalizados y únicamente pacientes con SIC, lo cual impacta importantemente en la incidencia de las complicaciones, ya que nuestros pacientes se encontraban en la fase más crítica de su tratamiento, en condiciones de poca estabilidad, en un entorno hospitalario donde el riesgo de infecciones es mayor que al de la comunidad y con bacterias incluso multirresistentes.

Existen dos estudios previos en nuestra unidad que reportaron la incidencia de bacteriemia relacionada con CVC. El primero realizado en el año 2007 incluyendo niños con SIC y reportando incidencia de 9 episodios por cada 1000 días/catéter. Se observa mejoría con respecto a este estudio secundario al cambio de manejo de los pacientes. Actualmente existe una clínica de catéteres encargada de la supervisión del adecuado manejo del acceso vascular (15).

El segundo estudio fue realizado en el año 2014 en el cual se encontró una incidencia de bacteriemia de 3.4 episodios por 1000 días/catéter. Este estudio incluyó pacientes usuarios de NPT de cualquier etiología, no limitándose a pacientes con SIC. La definición utilizada en dicho estudio fue el reporte de microorganismo aislado en hemocultivos centrales, periférico y punta de catéter. (40)

Los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia fueron los cocos Gram positivos en 44% de los casos, siendo los más comunes los cocos coagulasa negativa, seguido de *Staphylococcus aureus*, sin embargo, los bacilos Gram negativos ocuparon un 42%; también encontramos aislamientos de la especie *Candida spp* y se reportaron infecciones polimicrobianas en 6 ocasiones. Esto concuerda con lo reportado en la literatura, con predominio de Gram positivos con frecuencia de 53 a 76%, de acuerdo a lo encontrado por Ying, los más comunes son los estafilococos coagulasa negativos con un 26%; el mismo autor reporta una frecuencia de Gram negativos de 42%, igual a la encontrada en nuestro estudio (56). En un estudio previo en nuestro hospital de enero 2013 a enero 2014 sobre los factores de riesgo asociados a infección de CVC en niños con NPT, Agraz et al encontraron predominio de Gram negativos: *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, ambos con 15.7% del total,

seguido de *Staphylococcus epidermidis* en 13.5%, sin embargo, la población de estudio no se limitó a pacientes con intestino corto además de que la mediana de uso de NPT fue de 38 días vs 147 días.

COMPLICACIONES METABÓLICAS

En distintos estudios a nivel mundial se ha reportado una frecuencia de colestasis asociada al uso de nutrición parenteral en niños con SIC de entre 40% a 60% (55), lo cual coincide con nuestro estudio, donde la colestasis se presentó asociada al inicio de la NPT en 30% de los casos, siendo una frecuencia mayor a la encontrada en el estudio de Anaya-Rentería en nuestro hospital en 2007, donde la frecuencia reportada fue de 17.2% (5 de 29 pacientes la presentaron) (15), probablemente en relación al mayor número de sobrevivientes en nuestro estudio. Encontramos una mediana de presentación de la colestasis a los 29 días de inicio de la NPT, siendo lo más frecuente reportado en la literatura el inicio a los 15 días (55). Los factores que se han asociado al desarrollo de colestasis son ayuno prolongado, prematurez, bajo peso al nacer, enterocolitis necrosante, cirugía gastrointestinal, sepsis, medicamentos que actúen sobre el citocromo P450, el sobrecrecimiento bacteriano y el tiempo de administración de la nutrición parenteral total (57), todos ellos presentes en nuestros pacientes.

La anemia fue la segunda complicación metabólica más frecuente en nuestros pacientes con una frecuencia de 60%, siendo un poco menor comparado con el 90% que Namjoshi reporta en pacientes pediátricos con NPT domiciliaria (47), probablemente debido a la detección e intervenciones más tempranas en los pacientes hospitalizados quienes son evaluados diariamente y con controles laboratoriales más frecuentes.

Un total de 40% de los pacientes cursaron con dislipidemia, 8 (67%) con hipertrigliceridemia, 3 (26%) con hipercolesterolemia y 1 (8%) con ambas. Un estudio elaborado por Golucci en niños hospitalizados usuarios de NPT se encontró una frecuencia de dislipidemia de 97%, reportando hipercolesterolemia en 53% e hipertrigliceridemia en 28% (36). Estos hallazgos podrían explicarse debido a que la población de dicho estudio no se limitó a pacientes con SIC, incluyendo a todo aquel con indicación de NPT.

En cuanto al síndrome de realimentación, en nuestro estudio encontramos una frecuencia de 10%, con incidencia acumulada de 10 por cada 100 pacientes. La incidencia reportada en la literatura es muy variada. Walmsley en 2013 reportó una incidencia de 1 a 9.9% de SR en pacientes usuarios de nutrición parenteral (32); sin embargo, Friedli en una revisión sistemática encontró una incidencia desde el 0.7 hasta 80% (30), debido a que no hay un consenso en la definición de síndrome de realimentación, ya que algunos estudios sólo usan criterios bioquímicos mientras que otros consideran también datos clínicos, además de que en dicha revisión se incluyeron estudios de no solo de pacientes con uso de NPT, sino también de pacientes adultos con anorexia nervosa, alcoholismo y alimentados únicamente por vía enteral. Nosotros consideramos la presencia de ambos, simultáneos o no. Nuestra frecuencia es similar a la reportada por Walsmley, ya que los criterios usados para definir el SR fueron similares, además de tratarse de pacientes con uso de NPT. En nuestro centro se lleva a cabo una monitorización estricta de los usuarios de NPT con identificación rápida e intervención oportuna ante datos de SR por lo que en nuestro

periodo de estudio no encontramos pacientes con manifestaciones clínicas graves o desenlace fatal por esta condición.

La enfermedad ósea metabólica, con disminución de la densidad mineral ósea (DMO), se ha encontrado en pacientes pediátricos con falla intestinal y uso prolongado de NPT con una frecuencia de entre 42-83% y una frecuencia de fracturas en estos pacientes de 17-24% (33,34). Estos estudios de Diamanti y Pichler, se realizaron en pacientes pediátricos con falla intestinal de distinta etiología (enteropatías, dismotilidad, SIC), usuarios de NPT por 3 hasta 180 meses, además de realizar densitometría a todos los pacientes estudiados, reportando menor afectación ósea en pacientes con diagnóstico de SIC. Nosotros reportamos una frecuencia de 3%, correspondiente a un paciente con múltiples fracturas de huesos largos con requerimiento de bifosfonatos. Consideramos que esta patología se encuentra infradiagnosticada. No se realiza densitometría ósea ni determinación de niveles de vitamina D como parte del seguimiento de estos pacientes. Solo se tomaron niveles de vitamina D una vez que se presentaron fracturas.

CONCLUSIONES

Los pacientes con SIC atendidos en el HPCMNSXXI tuvieron una frecuencia de complicaciones asociadas a la NPT mayor que la reportada en la literatura, siendo la complicación con mayor incidencia la infección del CVC, con una incidencia acumulada de 70 infecciones por cada 100 pacientes y con una densidad de incidencia de 4.8 eventos para cada 1000 días catéter. La colestasis fue la complicación metabólica más frecuente.

La disminución de la velocidad de presentación de eventos infecciosos relacionados con el CVC, comparado con lo reportado anteriormente en nuestro hospital, puede deberse a la mejoría de las estrategias para la prevención de infecciones hospitalarias, como el lavado de manos y a la implementación de la clínica de accesos vasculares. Sin embargo, esta hipótesis debe ser estudiada en futuras investigaciones.

El agotamiento vascular es una causa importante de morbilidad y mortalidad, siendo deseable el empleo de catéteres largos, los cuales no son usados de manera habitual en nuestra unidad.

Consideramos que la existencia de una clínica de rehabilitación intestinal integrada por equipo multidisciplinario, incluyendo médicos pediatras, gastroenterólogos, especialistas en nutrición enteral y parenteral, cirujanos pediatras, psicólogos y trabajadores sociales, podría disminuir la frecuencia y la incidencia de las complicaciones asociadas a la NPT en pacientes con SIC, mejorando así la morbilidad y la mortalidad de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Keefe, Stephen et al. Short Bowel Syndrome and Intestinal Failure: consensus, definition and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4:6-10.
2. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology*. 2003; 124:1111-34.
3. Wales P, et al. Neonatal short bowel syndrome. *J Ped Surg*. 2005;40(5): 755–762.
4. Batra A, Keys SC, Johnson MJ, Wheeler RA, Beattie RM. Epidemiology, management and outcome of ultrashort bowel syndrome in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017; 102(6): F551–6.
5. Duggan CP, Jaksic T. Pediatric Intestinal Failure. Ingelfinger JR, editor. *N Eng J Med*. 2017; 377(7):666–75.
6. Squires RH, Duggan C, Teitelbaum DH, Wales PW, Balint J, Venick R, et al. Natural History of Pediatric Intestinal Failure: Initial Report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium. *J Pediatr*. 2012; 161(4):723–728.e2.
7. Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D, Warner BW, et al. Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 65(5):588–96.
8. Struijs M-C, Diamond IR, de Silva N, Wales PW. Establishing norms for intestinal length in children. *J Ped Surg*. 2009; 44(5):933–8.
9. Velazco CS, Fullerton BS, Brazzo JA III, Hong CR, Jaksic T, Barnewolt CE. Radiographic measurement of intestinal length among children with short bowel syndrome: Retrospective determination remains problematic. *J Ped Surg*. 2017; 52(12):1921–4.
10. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 1. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99 (7): 1386-1395.
11. Mutanen A, Wales P. Etiology and prognosis of pediatric short bowel syndrome. *J Sem Ped Surg*. 2018; 27 (4): 209-217.
12. Ballesteros P, Vidal Casariegos A. Síndrome de intestino corto: definición, causas, adaptación intestinal y sobrecrecimiento bacteriano. *Nutr Hosp. Leon (ES)* 2007; 22(Supl. 2):74-85.
13. Cole CR, Hansen NI, Higgins RD, Ziegler TR, Stoll BJ. Very Low Birth Weight Preterm Infants With Surgical Short Bowel Syndrome: Incidence, Morbidity and Mortality, and Growth Outcomes at 18 to 22 Months. *Pediatrics*. 2008 1;122(3): e573–82.

14. Salvia G, Guarino A, Terrin G, Cascioli C, Paludetto R, Indrio F, et al. Neonatal Onset Intestinal Failure: An Italian Multicenter Study. *J Pediatr*. 2008; 153(5):674–676.e2
15. Rentería M, González E, González HJ. Supervivencia de niños con síndrome de intestino corto con nutrición parenteral al primer año del diagnóstico. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
16. Bielawska B, Allard J. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure. *Nutrients*. 2017; 6; 9(5):466.
17. Hartman C, Shamir R, Simchowit V, Lohner S, Cai W, Decsi T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clinical Nutrition*. 2018; 37(6):2418–29.
18. 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.
19. Kwan V, George J. Liver disease due to parenteral and enteral nutrition. *Clin Liver Dis*. 2004;8(4):893-913.
20. Ríos R, et al. Nutrición parenteral en pacientes pediátricos: indicación y complicaciones en tercer nivel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53 Supl 3:S262-9.
21. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017; 64(1):154–68.
22. Moreno VJM. Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008; 23(Supl 2): 25-33.
23. Lee HH, Jung JM, Nam SH, Lim G, Chung ML. Risk factor analysis of parenteral nutrition-associated cholestasis in extremely low birth weight. *Acta Paediatr*. 2016; 105(7): e313-e319.
24. Tufano M, Nicastro E, Giliberti P, Vegnente A, Raimondi F, Iorio R. Cholestasis in neonatal intensive care unit: incidence, aetiology and management. *Acta Paediatr*. 2009; 98(11): 1756-1761.
25. Javid PJ, Malone FR, Dick AA, Hsu E, Sunseri M, Healey P et al. A contemporary analysis of parenteral nutrition associated liver disease in surgical infants. *J Ped Surg*. 2011; 46(10): 1913-1917.
26. Hsieh M, Pai W, Tseng H, Yang S, Lu C, Chen HL. Parenteral nutrition-associated cholestasis in premature babies: risk factors and predictors. *Pediatr Neonatol*. 2009; 50(5): 202-207.

27. Teng J, Arnell H, Bohlin K, Nemeth A, Fischler B. Impact of parenteral fat composition on cholestasis in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60(6): 702-707.
28. Lacaille F, Gupte G, Colomb V, D'Antiga L, Hartman C, Hojsak I, et al. Intestinal Failure–Associated Liver Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60(2):272–83.
29. Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Chiesa PL, Eaton S, et al. Incidence, Prevention, and Treatment of Parenteral Nutrition–Associated Cholestasis and Intestinal Failure–Associated Liver Disease in Infants and Children. *J Parenter Enteral Nutr.* 2013 26;38(1):70–85
30. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *J Nut.* 2017; (35) 151–160.
31. Araujo Castro M, Vazquez Martinez C. El síndrome de realimentación. Importancia del fósforo. *Med Clin (Barc).* 2018;150(12):472–478.
32. Walmsley RS. Refeeding syndrome: Screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013 19;28:113–117.
33. Diamanti A, Bizzarri C, Basso MS, Gambarara M, Cappa M, Daniele A, et al. How does long-term parenteral nutrition impact the bone mineral status of children with intestinal failure? *J Bone Miner Metab.* 2009 23;28(3):351–8.
34. Pichler J, Chomtho S, Fewtrell M, Macdonald S, Hill SM. Growth and bone health in pediatric intestinal failure patients receiving long-term parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2013 10;97(6):1260–9.
35. Ocón MJ et al. Factores predictores de hipertrigliceridemia en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral total. *Nutr Hosp.* 2017; 34:505-511
36. Golucci APBS, et al., Hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia as risk factors of liver dysfunction in children with inflammation receiving total parenteral nutrition, *Clinical Nutrition ESPEN.* 2017.
37. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, U.S. *Pediatrics* 2002;110:e51
38. Gillanders L, Angstmann K, Ball P, O'Callaghan M, Thomson A, Wong T, et al. A prospective study of catheter-related complications in HPN patients. *Clin Nutr* 2012;31:30e4.
39. Hojsak I, Strizic H, Misak Z, Rimac I, Bukovina G, Prlic H, et al. Central venous catheter related sepsis in children on parenteral nutrition: a 21-year single center experience. *Clin Nutr* 2012, 672-675.

40. Agraz D, Rivera EA, Anaya MS, Morán S. Factores de riesgo asociados a infección de catéter venoso central en niños con nutrición parenteral total en un hospital pediátrico de tercer nivel. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2014.
41. Gandullia P, Lugani F, Costabello L, Arrigo S, Calvi A, Castellano E, et al. Longterm home parenteral nutrition in children with chronic intestinal failure: a 15-year experience at a single Italian centre. *Dig Liver Dis* 2011;43:28e33
42. Gowraiah V, Culham G, Chilvers MA, Yang CL. Embolization of a central venous catheter due to pinch-off syndrome. *Acta Paediatr* 2013;102:e49e50
43. Jaffray J, Bauman M, Massicotte P. The Impact of Central Venous Catheters on Pediatric Venous Thromboembolism. *Front Pediatr*. 2017 23;5:5, 1-6.
44. Gonzalez-Hernandez J, Daoud Y, Styers J, Journeycake JM, Channabasappa N, Piper HG. Central venous thrombosis in children with intestinal failure on long-term parenteral nutrition. *J Ped Surg*. 2016 51:790–3.
45. de Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central venous catheter use in the pediatric patient: mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:329e39.
46. Sieverding L, Busch A, Gesche J, Blumenstock G, Sturm E, Tsiflikas I, et al. Hybrid interventions for catheter placement in pediatric intestinal rehabilitation patients with end-stage venous access. *J Ped Surg*. 2018; 53(3):553–7.
47. Namjoshi SS, Muradian S, Bechtold H, Reyen L, Venick RS, Marcus EA, et al. Nutrition Deficiencies in Children With Intestinal Failure Receiving Chronic Parenteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*. 2017; 14860711769052.
48. Pichler J, Chomtho S, Fewtrell M, Macdonald S, Hill S. Body composition in paediatric intestinal failure patients receiving long-term parenteral nutrition. *Arch Dis Child*. 2013 28;99(2):147–53.
49. Spencer AU, Neaga A, West B, Safran J, Brown P, Btaiche I, et al. Pediatric Short Bowel Syndrome: Redefining predictor of success. *Ann Surg*. 2005; 242(3):403-9.
50. Quirós-Tejeira RE, Ament ME, Reyen L, Herzog F, Merjanian M, Olivares-Serrano N, et al. Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: A 25-year experience. *J Pediatr*. 2004; 145(2):157–63.
51. Rouch JD, Dunn JCY. New Insights and Interventions for Short Bowel Syndrome. *Curr Pediatr Rep*. 2017 2;5(1):1–5.
52. Burness CB, McCormack PL. Teduglutide: A Review of its Use in the Treatment of Patients with Short Bowel Syndrome. *Drugs*. 2013; 73(9):935–47

53. Seetharam P, Rodrigues G. Short bowel syndrome: A review of management options. *Saudi J Gastroenterol* 2011;17:229-35
54. Gurkan A. Advances in small bowel transplantation. *Turk J Surg.* 2017. 8;33(3):135–41
55. González J, 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 (SMOFlipid®). *Nutr Hosp.* 2012;27(6):1900-1907.
56. Ying, et al. Outcomes of Children With Chronic Intestinal Failure: Experience Over 2 Decades at a Tertiary Paediatric Hospital. *JPGN* 2019;69: e79–e87.
57. Modi B, et al. Pediatric intestinal failure and vascular access. *Surg Clin N Am.* 2012; 729–743.
58. Allan P and Lal S. Intestinal failure: a review [version 1; referees: 2 approved] *F1000 Faculty Rev.* 2018.

ANEXOS

1. Hoja de recolección de datos

Centro Médico Nacional Siglo XXI Unidad Médica de Alta Especialidad					
Hospital de Pediatría					
Dr. Silvestre Frenk Freund					
Frecuencia e incidencia acumulada de las complicaciones relacionadas con la nutrición parenteral en pacientes con síndrome de intestino corto en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI					
Nombre					
NSS					
Fecha de nacimiento (DD/MM/AA)			Sexo		
Fecha del diagnóstico de Intestino Corto					
Peso al nacer		Edad gestacional			
Causa del intestino corto					
Malformación	Quirúrgica	Isquémica	Metabólica		
Enterocolitis					
Fecha de inicio de NPT					
Días de NPT	Días de estancia intrahospitalaria				
Número de interrupciones de NPT					
Días totales de NPT					
Complicaciones					
	Día de Dx	Días de NPT	Duración del evento	Edad	Cual
Obstrucción no trombotica					
Obstrucción trombotica					
Salida del CVC					
Colestasis					
Daño hepático asociado					
Desequilibrio hidroelectrolítico					
Extravasación de NPT					
Fractura de CVC					
Síndrome de realimentación					
Anemia					
Niveles de vit D					
Infección asociada a CVC			Aislamiento microbiológico		
Defunción (sí/no)		Fecha		Causa	
Numero de CVC					
Aspectos morfológicos					
Longitud de intestino delgado					
Longitud del colon					
Presencia de válvula ileocecal					
Presencia de colon					
Estado nutricional inicial					
Estado nutricional final					