

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **ALEXANDRA GABRIELA ZAMBRANO RIVAS Y PAOLA ZORAIDA PICO AGUILAR** con C.I. **180299027-3 y 160033611-7** autoras del trabajo de graduación intitulado: **“HEPATOPATÍA ASOCIADA A NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DURANTE EL PERÍODO DE MARZO DEL 2012 A MARZO DEL 2013: UNA COMPARACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL ESTÁNDAR VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CICLADA”** en la Facultad de **Medicina**:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 27 de noviembre de 2013



Dra. Alexandra Gabriela Zambrano Rivas
C.I. 180299027-3



Dra. Paola Zoraida Pico Aguilar
C.I. 160033611-7

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSTGRADO DE PEDIATRÍA

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
PEDÍATRA**

**“HEPATOPATÍA ASOCIADA A NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN LA
UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS
DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2012 A MARZO DEL 2013: UNA
COMPARACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL ESTÁNDAR
VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CICLADA”**

PAOLA ZORAIDA PICO AGUILAR

ALEXANDRA GABRIELA ZAMBRANO RIVAS

DR. FERNANDO AGAMA

DIRECTOR DE TESIS

DRA. PATRICIA ORTIZ

ASESOR DE TESIS

QUITO, 2013

1. ASPECTOS PRELIMINARES O INTRODUCTORIOS

1.1. DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a:

Dios, la guía que nunca falla

Nuestros padres, el apoyo incondicional durante la carrera

Nuestra familia, quienes nos vieron crecer y nos dieron aliento

Humberto, complemento y compañero de vida

Mateo, Tomás y Arleth, el pilar de nuestro accionar y por quienes el sacrificio valió la pena.

1.2. AGRADECIMIENTOS

No son suficientes las gracias inmensas que les damos; pero, el ejercicio de una carrera digna, profesional y nuestra entrega a los niños será la recompensa por su apoyo:

Gracias a:

Dios que es el guía de nuestro caminar, la fe inmensa en él depositada, modeló nuestro carácter y nos ha dado el privilegio y la gran responsabilidad de cuidar de sus más pequeñas criaturas.

A ustedes: padres, hermanos, esposos, hijos y cada miembro de nuestros hogares que vivieron junto a nosotros este sueño, que nos apoyaron cuando las cosas no iban del todo bien y que celebraron junto a nosotros cuando triunfamos; decirles gracias de corazón porque sin su apoyo no estaríamos en donde estamos y no seríamos lo que somos.

Gracias a la gran universidad que nos acogió y de la cual nos sentimos orgullosas de formar parte, nos llevamos el compromiso de seguir dejando en alto el nombre de esta, nuestra Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

A nuestro coordinador de postgrado: Dr. Alfredo Naranjo, a nuestros tutores de tesis: Dra. Pamela Cabezas y Dr. Fernando Agama, médicos, enfermeras, auxiliares y todo el personal de salud que fue testigo de nuestro inicio, que apoyaron y engrandecieron nuestro caminar y que ahora nos ven despedirnos de los hospitales: grandes y con un bagaje amplio de conocimiento no solo en ciencias sino en el ámbito social, en el amor, la solidaridad y la verdad.

Y una gratitud infinita a nuestros niños, la base de lo que hoy hemos llegado a ser...

ÍNDICE

Índice general

1. Aspectos Preliminares o Introdutorios	
1.1. Dedicatoria.....	Pág. 2
1.2. Agradecimiento	Pág. 3
1.3. Tabla de Contenidos	
1.3.1. Lista de Tablas	Pág. 5
1.3.2. Lista de Gráficos	Pág. 7
2. Cuerpo del Trabajo	
2.1. Resumen	Pág. 8
2.2. Aspectos Introdutorios	
2.2.1. Introducción	Pág. 9
2.2.2. Problema de Investigación	Pág. 12
2.2.3. Objetivos	Pág. 13
2.2.4. Hipótesis	Pág. 14
2.2.5. Exposición del Procedimiento Técnico	Pág. 15
2.3. Desarrollo del Trabajo	Pág. 22
2.4. Resultados	Pág. 57
2.5. Discusión	Pág. 67
2.5. Conclusiones	Pág. 71
2.6. Recomendaciones	Pág. 72
3. Bibliografía	Pág. 73
4. Anexos	Pág. 77

Índice de Tablas

- Tabla 1.** Criterios de Inclusión y Exclusión de “Hepatopatía asociada a nutrición parenteral total en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el periodo de marzo del 2012 a marzo del 2013: una comparación entre nutrición parenteral total estándar versus nutrición parenteral total ciclada”Pág. 15
- Tabla 2.** Definición de variables de “Hepatopatía asociada a nutrición parenteral total en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el periodo de marzo del 2012 a marzo del 2013: una comparación entre nutrición parenteral total estándar versus nutrición parenteral total ciclada”Pág. 16
- Tabla 3.** Operacionalización de variables de “Hepatopatía asociada a nutrición parenteral total en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el periodo de marzo del 2012 a marzo del 2013: una comparación entre nutrición parenteral total estándar versus nutrición parenteral total ciclada”Pág. 18
- Tabla 4.** Requerimientos diarios de líquidos intravenosos en pacientes pediátricos.....Pág. 22
- Tabla 5.** Requerimientos diarios de proteínas en pacientes pediátricos.Pág. 32
- Tabla 6.** Requerimientos diarios de aporte calórico en pacientes pediátricos.Pág. 23
- Tabla 7.** Requerimientos diarios de electrolitos en pacientes pediátricos.Pág. 23
- Tabla 8.** Requerimientos diarios de multivitamínicos en pacientes pediátricos....Pág. 24
- Tabla 9.** Requerimientos diarios de elementos trazas en pacientes pediátricos....Pág. 35
- Tabla 10.** Periodo de ventana para la Nutrición Parenteral Ciclada en Neonatos desde el segundo día de infusión. Pág. 38
- Tabla 11.** Tablade las características generales y el tipo de NPT de los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito..... Pág. 58
- Tabla 12.** Tabla de las características al final de la infusión de la NPT y el tipo de NPT de los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito..... Pág. 62

Tabla 13. Tabla de la relación entre la colestasis y el sexo en los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.
..... Pág. 63

Tabla 14. Tabla de la relacion entre la colestasis en los recién nacidos y su edad gestacional durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés –Quito.....Pág. 63

Tabla 15. Tabla de la relación entre la colestasis en los recién nacidos y el peso al nacimiento durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.....Pág. 64

Tabla 16. Tabla de la relación entre la colestasis y la presencia de asfixia en los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.....Pág. 64

Tabla 17. Tabla de la relación entre la colestasis en los recién nacidos y la ganancia de peso adecuada durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.....Pág. 65

Tabla 18. Tabla de la relación entre la colestasis y la tolerancia oral en los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.....Pág. 65

Tabla 19. Tabla de la relación entre la colestasis y el tiempo de infusión en los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.....Pág 66

Índice de gráficos

- Gráfico 1.** Esquema del cálculo de horas de infusión al 100% en la nutrición parenteral ciclada. Pág. 38
- Gráfico 2.** Esquema de la nutrición parenteral ciclada. Pág. 39
- Gráfico 3.** Esquema del cálculo de la constante de la Nutrición Parenteral Ciclada. Pág. 40
- Gráfico 4.** Esquema del ejemplo en el cálculo de la constante de la Nutrición Parenteral Ciclada. Pág. 40
- Gráfico 5.** Esquema del ejemplo en el cálculo los cc/h de la Nutrición Parenteral Ciclada. Pág. 41
- Gráfico 6.** Esquema del ejemplo del horario de la Nutrición Parenteral Ciclada..... Pág. 41
- Gráfico 7.** Esquema del ejemplo del descenso de la VIG en la Nutrición Parenteral Ciclada. Pág. 42

2. CUERPO DEL TRABAJO

2.1. RESUMEN

El presente estudio se realizó en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito con 102 recién nacidos. A 44% de ellos se les administró nutrición parenteral total ciclada (NPT ciclada) y al 55% restante, nutrición parenteral total estándar (NPT estándar). La NPT ciclada se mantuvo por un mayor número de días (media 20,3 días vs 18,5 días; $p=0,076$).

El 36,3% de los pacientes tuvo una adecuada ganancia de peso con la NPT ciclada ($p=0,002$; OR 4,16), aun cuando estos pacientes no presentaron una tolerancia oral adecuada (31,4%; $p=0,003$; OR 3,385).

Sólo en los pacientes que recibieron NPT estándar se encontró alteración de los exámenes séricos hepáticos (35,3% vs 8,8%; $p=0,000$; OR 0,146); así mismo, los valores de bilirrubina directa estuvieron fuera del rango esperado: en el 20,6% ($p=0,00$; OR 2,25) y se determinó colestasis en el 20,6% ($p=0,000$; OR 0,44).

Los pacientes que presentaron colestasis se caracterizaron por ser masculinos ($p=0,533$; OR 1,429), a término ($p=0,433$; OR 0,649), con un peso menor de 2500 gramos al nacimiento ($p=0,881$; OR 0,918), con una adecuada ganancia de peso ($p=0,602$; OR 0,750), presentando una tolerancia oral adecuada ($p=0,520$; OR 0,700) y con un tiempo de infusión mayor de 15 días ($p=0,591$, OR 0,714).

2.2. ASPECTOS INTRODUCTORIOS

2.2.1 INTRODUCCIÓN

En Neonatología es necesario el empleo de NPT en pacientes que, por diversas circunstancias, no tienen habilitada la vía oral por periodos largos de tiempo (Shulman, R. & Phillips, S., 2009). Un ejemplo de estas circunstancias son los recién nacidos prematuros que requieren un soporte nutricional elevado para compensar sus altas pérdidas globales iniciales y, de este modo, contribuir con la importantísima ganancia de peso en etapas críticas de su crecimiento y desarrollo, razón por la cual sus aportes proteícos son más altos (Shulman, R. & Phillips, S., 2009). Otros ejemplos constituyen los neonatos con enterocolitis necrosante, con malformaciones del aparato digestivo que requieren solución quirúrgica, entre otras entidades que se indican a continuación (Braga, M. et al., 2009):

- Anormalidades del tracto gastrointestinal
 - Fístula traqueo-esofágica
 - Onfalocele
 - Gastrosquisis
 - Malrotación intestinal con vólvulos
- Enterocolitis Necrosante
- Síndrome de distrés respiratorio
- Pacientes que no toleran la vía oral por largos periodos
- Prematuros extremos
- Sepsis
- Malabsorción

La NPT utilizada en la Unidad de Neonatología del HEG de Quito, se basa en lo detallado en el texto de Neonatología de Gomella, 2009 (Gomella, T., Cunningham, M. & Eyal, F., 2009). Los componentes de la Nutrición Parenteral son:

- a. Proteínas: hasta 3.5g/kg/día
- b. Lípidos: hasta 3g/kg/día
- c. Carbohidratos: de 6 a 13 g/kg/día

d. Electrolitos:

- Sodio: 3mqE/kg/día
- Potasio: 2mqE/kg/día
- Calcio: 300mEq/kg/día
- Magnesio: 20mg/kg/día (por vía venosa periférica)

e. Elementos traza: 0.5 cc/kg/día

f. Vitamina B: 1 cc/día

g. Vitamina C:

- 25mg/kg/día en recién nacidos prematuros
- 80mg/día en recién nacidos a término

h. Heparina: 1 cc por cada 100ml del total de líquidos de NPT (cada ml tiene 50 UI de heparina)

Esta infusión es preparada cada 24 horas con las medidas adecuadas de asepsia y antisepsia, sin flujo laminar y es administrada de acuerdo al ciclado programado.

La utilización de NPT incluye complicaciones, como todo procedimiento terapéutico, dentro de estas tenemos (Maroulis & Kalfarentzos, 2000):

Complicaciones producidas en la administración:

- Malposición (minimizado por control radiológico de la vía central antes de iniciar la infusión).
- Tromboflebitis (en líneas periféricas se debe observar estrictamente).
- Extravasación dentro de tejidos blandos que determinan necrosis tisular.

Complicaciones metabólicas:

- Hiperglucemia
- Hiperlipidemia
- Colestasis

Complicaciones infecciosas:

- Sepsis (minimizado por normas estrictas de esterilización)

Las alteraciones del funcionamiento hepático, se reflejan en el aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST), FA, GGT y en la elevación de la bilirrubina directa en más de 2mg/dl, lo que determina una Hepatopatía asociada a NPT (HANPT)(Spiliotis & Kalfarentzos, 1994).Esta complicación ha tornado imperativa la investigación de procedimientos y alternativas para eliminar esta comorbilidad. Con esa finalidad, se estudió y comprobó que la administración de una NPT ciclada, que simule el ritmo circadiano del organismo del neonato, con un descenso progresivo del influjo total de la preparación en un 25% por hora para que, en tres horas, se alcance un lapso sin infusión de NPT que dure dos horas (periodo conocido como ventana) durante las cuales se infunde tan solo una solución glucosada endovenosa (conocida como colchón), permitiendo al hígado “descansar”, evitando la sobrecarga de trabajo metabólico y reduciendo el riesgo de HANPT(Agnes et al, 2012).

Durante el primer día de la NPT ciclada se tiene una sola ventana de dos horas, mientras que en los días subsecuentes existen dos ventanas y el tiempo de cada una de ellas dependerá del peso del recién nacido, así:

- RN de menos de 1000 gramos: 2 ventanas de 1 hora cada una.
- RN de 1001 a 1500 gramos: 2 ventanas de 2 horas cada una.
- RN de más de 1500 gramos: 2 ventanas de 3 horas cada una.

Con este esquema se ha evidenciado un real equilibrio en el recién nacido, las cifras de ALT, AST, FA y bilirrubinas permanecen en rangos normales, considerándose la microestructura hepática, sin que se desencadene colestasis (Agnes et al, 2012)

2.2.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Reducción del riesgo de desarrollar hepatopatía asociada a nutrición parenteral con el uso de nutrición parenteral total ciclada, frente a un control de nutrición parenteral total estándar, en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante el lapso comprendido entre marzo del 2012 a marzo del 2013.

2.2.3 OBJETIVOS

GENERAL

Comparar la NPT estándar frente a la NPT ciclada en el riesgo que presentan los recién nacidos de la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés para desarrollar hepatopatía asociada a NPT.

ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de desarrollar una hepatopatía asociada a Nutrición Parenteral al comparar NPT ciclada versus NPT estándar.
- Establecer si existe asociación entre el tipo de Nutrición Parenteral Total y el desarrollo de hepatopatía asociada a NPT.
- Determinar si el peso del recién nacido influye en el riesgo de desarrollar hepatopatía por Nutrición Parenteral Total.
- Especificar si la edad gestacional del recién nacido determina variaciones en el riesgo de desarrollar hepatopatía asociada a NPT.
- Establecer el tiempo requerido para que se instaure una hepatopatía asociada a nutrición parenteral en ambos grupos de estudio.
- Determinar si el sexo de los recién nacido influye en el desarrollo de hepatopatía asociado a NPT.
- Determinar si la tolerancia oral de los recién nacidos sometidos a NPT disminuye el riesgo de desarrollar colestasis asociada a NPT.

2.2.4 HIPÓTESIS

La NPT ciclada disminuye el riesgo de que se desarrolle una hepatopatía asociada a NPT en los niños que la reciben estando hospitalizados en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés.

2.2.5 EXPOSICIÓN DEL PROCEDIMIENTO TÉCNICO

Diseño del estudio

Para el presente trabajo investigativo se plantea un estudio no experimental, analítico, observacional de tipo caso y control, que se realizará en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante el periodo comprendido entre marzo del 2012 a marzo del 2013.

Criterios de Inclusión y Exclusión.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión de “hepatopatía asociada a nutrición parenteral total en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el periodo de marzo del 2012 a marzo del 2013: una comparación entre nutrición parenteral total estándar versus nutrición parenteral total ciclada”

INCLUSIÓN	EXCLUSIÓN
Edad: Se tomarán en cuenta a todos los neonatos que han recibido nutrición parenteral sin importar su edad gestacional ni edad cronológica.	Pacientes con peso < 600 gramos: Se excluirá a todos los pacientes con un peso menor a 600 gramos, por el alto porcentaje de mortalidad de este grupo de neonatos.
Tiempo de infusión: Pacientes con al menos 2 semanas de infusión de NPT, dado que se espera para este tiempo un porcentaje de colestasis en el grupo control.	Infusión de NP sin lípidos: Todos los pacientes con infusión libre de lípidos no serán tomados en el estudio.
Tiempo de ayuno: Se incluyen a los neonatos en los cuales se planifique al menos 15 días en reposo intestinal.	Infusiones no continuas: Se excluirán a todos los neonatos en los que, por diferentes motivos, se suspenda la infusión de NPT antes de 2 semanas continuas.
Alteraciones intestinales: Se incluirán a los neonatos a pesar de poseer alteraciones intestinales, como son: atresias, malrotación o patologías que requieran periodos de ayuno prolongado.	Terapéutica temprana para colestasis: Se excluyen a todos los pacientes que hayan recibido un tratamiento médico para la colestasis.
Etnia: Se incluirán a todos los pacientes sin importar su etnia	

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral

Definición de Variables.

Tabla 2. Definición de variables de “hepatopatía asociada a nutrición parenteral total en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el periodo de marzo del 2012 a marzo del 2013: una comparación entre nutrición parenteral total estándar versus nutrición parenteral total ciclada”	
Nutrición Parenteral Total (NPT)	<p>La NPT aporta al paciente, por vía intravenosa, los nutrientes básicos que necesita para cumplir sus funciones metabólicas, el reemplazo celular y el crecimiento. Las sustancias suministradas deben proporcionar la energía requerida y la totalidad de los nutrientes esenciales (carbohidratos, lípidos, aminoácidos, vitaminas, etcétera) y deben ser inocuas y aptas para su metabolismo.</p> <p>Se puede administrar de dos maneras:</p> <ol style="list-style-type: none">Estándar: Donde la administración es continua, durante las 24 horas del día, sin pausas.Ciclada: La administración se da por etapas; es decir, con un periodo de ascenso rápido, seguido por una administración constante para posteriormente iniciar un descenso de tres horas y llegar a un periodo de descanso (llamado ventana), donde no se infunde la NPT. Los horarios de la infusión se administran según el peso de cada paciente (ver Anexo 2).
Tiempo de NPT	<p>Se considera este acápite dado que la colestasis está relacionada con el tiempo de infusión de la NPT.</p> <p>A los 14 días de una infusión estándar, un 55% de los pacientes desarrollan colestasis, aunque este porcentaje en los diferentes estudios no es constante, se mantiene la premisa.</p>
Colestasis	<p>La colestasis se designa como la detención del flujo biliar hacia el duodeno. Las causas son múltiples pero, en relación a la NPT, es probable que intervengan varios factores al mismo tiempo. Podemos dividir los factores de riesgo de colestasis en tres grandes grupos:</p> <ol style="list-style-type: none">Derivados de la alteración de la función intestinal secundaria a la ausencia de estímulos enterales; en especial cuando existe un ayuno prolongado. Lo que sucede es que hay una disminución de la secreción de bilis, es decir, una estasis y esto añadido a la inmadurez intestinal, se desarrolla una colestasis.Componentes de la NP que actúan como tóxicos para el hígado o la ausencia de determinados nutrientes que ocasionan afectación hepática. Se ha asociado cuatro circunstancias que influyen en la aparición de colestasis con la NPT, que son la inmadurez, mayor riesgo de infección, función intestinal inadecuada y un componente

	<p>tóxico o que falta en la nutrición parenteral, lo que desencadena una alteración en el funcionamiento normal de las sales biliares.</p> <p>3) La contribución de la enfermedad de base. Cuando la NPT es de corta duración y la afectación hepática se limita a una elevación de los enzimas de función hepática, generalmente no se precisa ningún tratamiento.</p> <p>La colestasis se considera cuando hay una bilirrubina directa > 2 mg/dl, valores de Fosfatasa Alcalina y Gamma GT altos para la edad del paciente (0-5 d: 34-263 U/L; 1-182 días: Hombre: 12-122 U/L y Mujer: 15-132 U/L) y una clínica no siempre constante que se caracteriza por: ictericia, coluria, acolia y hepato-esplenomegalia. En este estudio se ha tomado en cuenta el valor de la bilirrubina directa como diagnóstica.</p>
<p>Daño hepático</p>	<p>Se considera a todo agente externo que puede causar alteración en el funcionamiento hepático. Aunque no hay pruebas definitivas de daño hepático, se pueden realizar diferentes determinaciones que nos ayuden a valorar la función hepática. Entre ellas tenemos: ALT, AST, TP y Albumina. Cada una de ellas, por separado, posee baja especificidad pero, al valorarlas juntas, permiten lograr un acercamiento más real acerca de la función hepática. Los valores de cada prueba serán estratificados según la edad gestacional de los neonatos. (ver Anexo1)</p>

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral

Operacionalización de las variables.

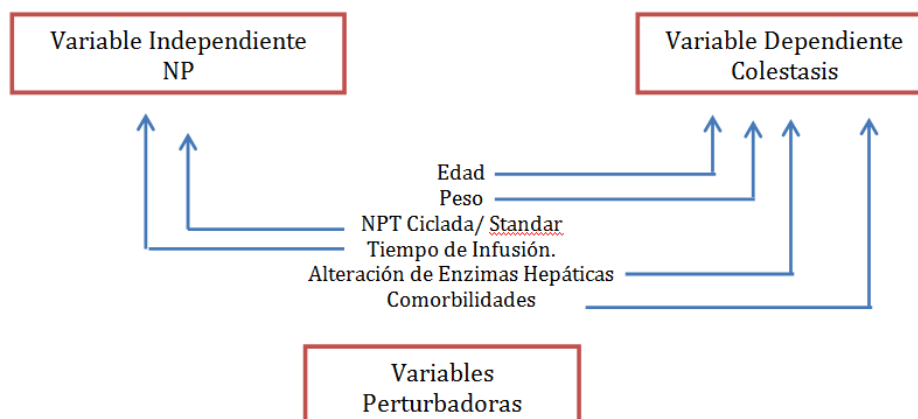


Tabla 3. Operacionalización de variables de “hepatopatía asociada a nutrición parenteral total en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés durante el periodo de marzo del 2012 a marzo del 2013: una comparación entre nutrición parenteral total estándar versus nutrición parenteral total ciclada”

Variable	Tipo	Categorías	Indicador
Edad	Cuantitativa Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Recién nacido pretérmino extremo: 27-31,6 semanas - Recién nacido pretérmino moderado: 32-34,6 semanas - Recién nacido pretérmino leve: 35-36,6 semanas - Recién nacido a término: 37 – 41,6 semanas - Recién nacido postérmino: >42 semanas 	Promedio de edad Porcentaje según la edad gestacional a su nacimiento.
Sexo	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Masculino - Femenino 	Porcentaje de pacientes varones Porcentaje de pacientes mujeres
Peso	Cuantitativa Agrupada por Intervalos	<ul style="list-style-type: none"> - Micronato: < 700 gr. - Peso extremadamente bajo al nacer: 700 a <1000 gr. - Peso muy bajo al nacer: 1000 a <1500 gr. - Peso bajo al nacer: 1500 a <2500 gr. - Peso adecuado al nacer: 2500 a 3500 gr. - Peso elevado al nacer: >3500 gr. 	Porcentaje de los neonatos según el peso para la edad gestacional.

Tipo de NPT	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Estándar: Cuando la infusión de la NPT sea constante durante las 24 horas. - Ciclada: Cuando la infusión de la NPT posea ventanas según el peso y el tiempo de mantenimiento de la NPT del paciente. 	Porcentaje de pacientes en cada uno de los grados
Tiempo de NPT	Cuantitativa Agrupada por Intervalos	<ul style="list-style-type: none"> - Menor de 2 semanas - Mayor de 2 semanas 	Promedio de los pacientes según las semanas de infusión recibidas.
Colestasis	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> - Sin Colestasis - Desarrollo de colestasis: BD > 2 mg/dl, Valores de con o sin clínica. 	Promedio de los pacientes que desarrollan o no Colestasis.
Daño Hepático	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> - AST: 0-5d: 35 – 40 U/L - ALT: 0-5d: 6-50 U/L - Albúmina: 0-5d (< 2.5 Kg): 20-36 g/L 0-5d (> 2.5 Kg): 26-36 g/L - TP: <u>1 día</u> (30-36 sem. EG): 10,6' -16,2' (RNA Término): 11.6' – 14.4' <u>5 días</u> (30 -36 sem. EG): 10' -15.3' (RNA Término): 10.9' 13.9' 	Promedio de los pacientes que desarrollan o no daño hepático, cada valor será ajustado a la edad gestacional de cada paciente. (Ver Anexo 1)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral

Cálculo del tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra, utilizando como referencia la prevalencia del uso de la Nutrición Parenteral Total en los neonatos de la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés. Para el efecto, se utilizó la calculadora estadística del programa informático EPIINFO versión 3.53 del 2011.

Los parámetros utilizados fueron:

- Prevalencia de colestasis en el grupo no expuesto: 48,8%.
- Prevalencia de colestasis en el grupo expuesto: 9,8%.
- Nivel de confianza: 95%.
- Proporción entre expuestos y no expuestos: 1:1.

The screenshot shows the 'StatCalc - Sample Size and Power' window for 'Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)'. The input parameters are: Two-sided confidence level: 95%; Power: 90%; Ratio (Unexposed : Exposed): 1; % outcome in unexposed group: 48,8%; Risk ratio: 0,2008; Odds ratio: 0,1139; % outcome in exposed group: 9,8%. A table on the right shows the results for Kelsey, Fleiss, and Fleiss w/ CC methods.

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	41	38	43
Unexposed	41	38	43
Total	82	76	86

En el año 2011 se presentaron 4878 nacimientos en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, de los cuales 1407 neonatos ingresaron a la Unidad de Cuidados Neonatales representando el 28,84% de los recién nacidos vivos. Cada mes aproximadamente 7 neonatos requieren nutrición parenteral, lo cual representa el 6,2% de todos los neonatos hospitalizados, por lo que a unos 88 pacientes se les administró nutrición parenteral.

Al aplicar la fórmula del muestreo tenemos que se requieren 86 pacientes, repartiéndose 43 neonatos con nutrición parenteral estándar y 43 neonatos con nutrición parenteral ciclada.

Procedimiento de recolección de la información

Se solicitó el permiso a la Jefatura del Servicio de Docencia y al Gerente del Hospital para acceder al archivo de historias clínicas, a partir de lo que se recabó la información necesaria para realizar el estudio.

Se deberá determinar el tipo de NPT que se encuentran recibiendo los pacientes. Una vez realizado esto, podremos iniciar el llenado de la hoja de recolección de datos (Anexo 3).

Es importante que, antes del inicio de la administración de la NPT, el paciente posea exámenes preliminares que, por un lado, avalen el inicio de la infusión y, por otro, nos muestren el estado basal del paciente.

Cabe recalcar que las determinaciones séricas forman parte del protocolo de la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés, cuando los pacientes se encuentran recibiendo NPT.

Se hizo el corte a las 2 semanas con un checklist de la tabla de recolección de datos y se dará el calificativo de un recién nacido con o sin colestasis, con ello, se establecerá una comparación de grupos, determinándose el grupo que se relaciona directamente con un aumento del desarrollo de hepatopatía asociada a NPT.

Plan de análisis de datos

El análisis de datos será realizado por medio de los programas informáticos IBM SPSS Statistics Version 21 y Excel 2010 de Microsoft Corp. Para el análisis de los datos se utilizarán las medidas estadísticas de diferencia de proporciones y diferencia de promedios, utilizando para los cálculos el programa IBM SPSS Statistics Version 21.

2.3. DESARROLLO DEL TRABAJO

NUTRICIÓN PARENTERAL:

CONCEPTO Y GENERALIDADES

A lo largo del siglo pasado se fueron sucediendo toda una serie de avances en el campo de la nutrición parenteral: desde la infusión de una emulsión grasa, con proteínas y dextrosa por vía periférica por McKibbin en 1945, hasta —después de la depuración de la canalización de las vías centrales de Seldinger— la infusión de la primera nutrición parenteral por Dudrick, en 1967, muy alejada de lo que hoy en día se entiende por NPT (Mohamed & Álvarez, 2009).

En Julio de 1967, una recién nacida con atresia intestinal casi total, tras una resección masiva, en la que se anastomosó el duodeno a 3 centímetros terminales del íleon, cuyo peso descendió de 5 libras a 4 libras a los 19 días de vida; en un estado deplorable de franco catabolismo. Frente a los hechos se coloca una vía venosa yugular a través de la cual se infundió una mezcla de dextrosa hipertónica, fibrina hidrolizada, electrolitos y vitaminas; día tras día se añadía otro nutriente y si se observaban reacciones adversas la causa era advertida con facilidad. La primera paciente que recibió NPT en la neonatología también tuvo a los 40 días, a pesar de cuidadosa asepsia y antisepsia, la primera infección relacionada al catéter, el cual fue retirado y remplazado para continuar con la infusión de NPT. Se monitorizó hemoglobina y electrolitos a diario con una mínima cantidad de sangre. Se cuantificaba la ganancia de peso, talla y circunferencia cefálica, es así que 45 días luego de emprender el tratamiento la niña ganó 3.5 libras de peso, 5.5 cm. de talla y 6.5 cm. de circunferencia cefálica; y el desarrollo neurológico era adecuado. Se mantuvo la infusión por 22 meses, sin embargo, la niña falleció, pero la experiencia extraordinaria que se acumuló fue un verdadero legado para la Nutrición Parenteral en Neonatología (Dudrick & Palesty, 2011).

El progreso en los conocimientos fisiopatológicos y las mejoras tecnológicas relacionadas, poco antes de 1970, permitieron un desarrollo de gran interés de esta modalidad de soporte nutricional (Mohamed & Álvarez, 2009).

Este avance ha permitido la supervivencia de numerosos pacientes con nutrición parenteral domiciliaria, constituyendo una opción terapéutica válida para los pacientes que, de otro

modo, se hubieran vistos abocados a la muerte por desnutrición. Hoy en día, la nutrición intenta llegar un paso más adelante, interviniendo de manera directa en la evolución de las enfermedades, con los denominados fármacos o inmunonutrientes (Mohamed & Álvarez, 2009). La inmunonutrición se realiza a través de fórmulas enterales adicionadas con uno o más inmunonutrientes como ser arginina, glutamina, nucleótidos y ácidos grasos omega 3, conocidos por su acción inmunomoduladora, que han demostrado la reducción de las complicaciones infecciosas en el postoperatorio entre otros beneficios (Campbell, S., 2006).

La NPT consiste en el aporte de nutrientes al organismo por vía extradigestiva. Aunque en la actualidad la NPT forma parte de la práctica médica general en los pacientes médico-quirúrgicos, sólo hace unos 25 años que se han conseguido los avances apropiados y es capaz de aportar con las máximas garantías de seguridad todos los sustratos nutritivos esenciales (Mohamed & Álvarez, 2009).

Los beneficios que proporciona la NPT, cuando el reposo del aparato digestivo es inevitable y se desea mantener un adecuado soporte nutricional en los pacientes se detallan a continuación:

- a) Aporta nutrientes directamente al torrente circulatorio, sin el proceso digestivo y filtro hepático;
- b) Cuando es la única vía utilizable, debe aportar todos los nutrientes esenciales;
- c) Se obvian los mecanismos de regulación de la ingestión y absorción de nutrientes, por lo que debemos evitar desequilibrios en la administración;
- d) Se utiliza en pacientes con alteración de los mecanismos de regulación del medio interno, condición característica del paciente crítico, en el que se evidencia falta de un adecuado sistema de coagulación, cascadas enzimáticas y metabólicas deficientes, falta de cofactores en procesos metabólicos, entre otros;
- e) Aporte directo a la sangre, se utiliza en pacientes con afectación inmune por la propia desnutrición o enfermedad de base (Mohamed & Álvarez, 2009).

La NPT es una técnica cuyo resultado dependerá de la correcta utilización de un protocolo previamente establecido en el que se establezcan claramente los pasos a seguir desde que se plantea la posible indicación hasta los controles, pasando por los cuidados estrictos del catéter, preparación de las bolsas y manejo de complicaciones (Mirtallo et al., 2004).

TIPOS DE NUTRICIÓN PARENTERAL

1. Según su objetivo terapéutico nutricional

Total o parcial. La nutrición parenteral es total si cubre de forma completa los requerimientos del paciente. En cambio, la nutrición parenteral parcial no alcanza todos los requerimientos del paciente. En ocasiones, esta última puede combinarse con nutrición enteral, si el tubo digestivo no permite incorporar todos los nutrientes requeridos, en cuyo caso se denomina nutrición mixta (Mohamed & Álvarez, 2009).

2. Según su forma de elaboración

Estándar o elaborada. La nutrición parenteral estándar consiste en bolsas ya preparadas por la industria farmacéutica; hay productos con electrolitos y sin ellos, con grasas o sin ellas (al ser los factores que influyen más en la desestabilización de la fórmula) o con separación de dichos componentes, que se mezclan poco antes de su uso, lo que permite un mayor período desde su preparación hasta su uso (bolsas multicompartimentadas bicamerales o tricamerales). Se denominan «productos listos para su uso» y disminuyen el número de errores en su formulación (Mohamed & Álvarez, 2009).

Las fórmulas elaboradas en los servicios de farmacia hospitalarios son prescritas individualmente por el médico responsable según las necesidades del paciente; se modifican según los controles analíticos o pueden estar estandarizadas. La elaboración de estas fórmulas en las farmacias hospitalarias debe seguir normas de asepsia rigurosas en la campana de flujo laminar específica para tal fin (Mohamed & Álvarez, 2009).

3. Según la vía de administración

Periférica. La nutrición parenteral periférica se define como la administración de macronutrientes y micronutrientes a través de un acceso venoso periférico subcutáneo accesible. Está indicada en aquellas situaciones en las que se prevé el uso de la nutrición parenteral por un período inferior a 2 semanas (Mohamed & Álvarez, 2009).

Se trata de una nutrición parenteral total con una condición fundamental: la osmolaridad de la fórmula debe ser inferior a 900 mOsm/l (se recomienda no superar los 600 mOsm/l, para evitar la flebitis); para lograr esto, no sólo se considera la composición de macronutrientes, sino que es necesario administrar volúmenes elevados, lo cual, en personas con restricción de volumen (insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o descompensación hidrópica), resulta complicado (Mohamed & Álvarez, 2009). Existen fórmulas comerciales preparadas para tal fin, algunas completas (con aminoácidos, glucosa y grasas en distintas proporciones), y otras con una composición parcial con aminoácidos y glucosa (Mohamed & Álvarez, 2009). Esta modalidad de soporte nutricional específico resulta de gran ayuda como complemento de una dieta oral o enteral insuficiente (Mohamed & Álvarez, 2009).

Central. Se denomina nutrición parenteral total a la mezcla «tres en uno» de macronutrientes, junto con micronutrientes, que se administra al torrente circulatorio por un acceso venoso central (Mirtallo et al., 2004). Por definición, esta mezcla es hiperosmolar (1.300-1.800 mOsm/l) y permite manejar volúmenes claramente inferiores a los necesarios en la nutrición parenteral periférica (Mohamed & Álvarez, 2009).

Esta modalidad de soporte nutricional específico exige la canalización de una vía central; por su manejo y disminución en el riesgo de infecciones, se prefiere la vía subclavia a la vía yugular, y ésta a la vía femoral que, por el elevado riesgo de infecciones, sólo debe utilizarse en casos muy determinados (Mohamed & Álvarez, 2009).

Por otra parte, la Food and Drug Administration (FDA www.fda.gov) los divide en:

- Catéteres de corta duración: catéteres venosos centrales no tunelizados (vías subclavia, yugular o femoral) o insertados por vía periférica (Drum).
- Catéteres de larga duración: se emplean en los pacientes que precisan una nutrición parenteral de más de 30 días; en los pacientes que inician una nutrición parenteral domiciliar se prefieren las vías tunelizadas (Hickman®, Broviac®, Groshong® y Quinton®) o implantadas (Port-A-Cath). Los primeros, desarrollados en la década de 1970, se caracterizan por tener un trayecto subcutáneo y un manguito de dacron por el cual el catéter se ancla y que evita su salida accidental y las suturas en la piel. El catéter Broviac®, por su menor diámetro, es de uso pediátrico; en adultos, el catéter más usado es el Hickmanq®.

El uso de los reservorios subcutáneos implantables se inició en 1982. Se trata de catéteres que terminan en una cámara de titanio que en el centro posee una membrana de silicona debajo de la piel que permite realizar un mínimo de 1.000-2.000 punciones. El septo no debe puncionarse con una aguja estándar, ya que ésta lo dañaría con su bisel. Los más usados son los de tipo Gripper® (Mohamed & Álvarez, 2009).

Catéteres venosos centrales de inserción periférica: la cateterización venosa es una intervención ineludible y rutinariamente empleada en neonatos de cuidado intensivo dada la necesidad de aportar líquidos precozmente, nutrición parenteral o fármacos en general, como antibióticos y fármacos vasoactivos. Métodos comunes de acceso vascular neonatal incluyen dispositivos periféricos, catéteres umbilicales y catéteres centrales insertados periféricamente. Se utilizan catéteres venosos periféricos como cánulas de teflón o agujas tipo mariposa, y catéteres venosos centrales de inserción periférica (CCIP)(Barría&Santander, 2006).

En muchas unidades neonatales el acceso venoso central inicial se realiza mediante catéteres insertados en la vena umbilical siendo por lo general exitosamente instalados. Sin embargo, esta modalidad es considerada un fuerte factor de riesgo de infección nosocomial y en menor medida de graves complicaciones como taponamiento cardíaco y derrame pericárdico(Barría&Santander, 2006).

La punción percutánea para la inserción periférica de vías centrales es un procedimiento descrito en 1973 por Shaw en neonatos críticamente enfermos. Considerada una técnica intravenosa avanzada, consiste en la introducción de un catéter de Silastic® (polímero de silicona) a través de una aguja de calibre superior insertada en una vena periférica llegando hasta un vaso central. El procedimiento es simple para quienes poseen experiencia en venopunción de neonatos pero requiere de un programa de entrenamiento para quienes no la han tenido. Generalmente, es de bajo riesgo y es considerada una técnica incruenta y poco dolorosa para los recién nacidos. No obstante, han sido descritos algunos inconvenientes en su instalación como dificultad para colocar directamente agujas gruesas usadas como conductor, dificultad para apreciar el reflujo de sangre e imposibilidad de irrigación para asegurar correcta posición. Igualmente se han reportado infrecuentes pero importantes complicaciones como embolización por fragmentos del catéter, taponamiento cardíaco y derrame pericárdico(Barría&Santander, 2006).

En el pasado, los accesos venosos centrales eran instalados en pabellón, bajo anestesia general, siendo un procedimiento no exento de riesgos y asociado a eventos adversos descritos en la literatura(Fajuri, Pino&Castillo, 2012).

El catéter central de inserción periférica (PICC) es instalado por enfermeras calificadas, su extremo distal se localiza en la vena cava superior, pudiendo permanecer desde días hasta meses instalado sin necesidad de recambio. Éste catéter permite la administración de soluciones y medicamentos con pH extremo, siendo irritantes aquellos cuyo pH es mayor a 7,45 y vesicantes cuyo pH es menor a 7,35. También permite la administración de soluciones y medicamentos hiperosmolares, es decir ≥ 350 mOsm/L; y otras soluciones y medicamentos por tiempo prolongado en pacientes con accesos venosos periféricos difíciles (Fajuri, Pino&Castillo, 2012).

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en su Guía de Recomendaciones para la prevención de infecciones relacionadas con accesos vasculares 2011, promueve el uso de PICCs cuando la terapia intravenosa excede los 6 días de duración(Fajuri, Pino&Castillo, 2012).

Las ventajas de éste tipo de catéter incluyen: una marcada reducción en el trauma relacionado con el procedimiento (neumotórax, hemotórax o punción arterial accidental), menor riesgo de sangrado y de infección asociada al catéter, instalación más económica y mantención menos dificultosa, brindando también mayor comodidad al paciente(Fajuri, Pino&Castillo, 2012).

Las complicaciones asociadas al uso de este catéter pueden ser tempranas o tardías, entre las tempranas se encuentran: ubicación inadecuada, migración o fractura del catéter; los eventos tardíos incluyen: migración, fractura, infección, trombosis venosa, disfunción del catéter y flebitis(Fajuri, Pino&Castillo, 2012).

4. Según su forma de administración

Continua/cíclica: cuando se administra durante las 24 horas del día o bien ocupando una parte del día (nocturna o diurna), lo que permite mayor autonomía del paciente. En general, los pacientes que inician soporte nutricional específico con nutrición parenteral total reciben una administración continua de ésta, para intentar evitar la sobrecarga de macronutrientes y de volumen, así como desequilibrios electrolíticos (Mirtallo et al., 2004). No es habitual la modalidad de administración cíclica en el entorno hospitalario (Mohamed & Álvarez, 2009).

En general, en la pauta cíclica se administran los nutrientes necesarios en menores volúmenes en períodos de aproximadamente 12 horas nocturnas, lo que permite interferir lo menos posible en la vida cotidiana y las actividades profesionales y de ocio del paciente. Este recorte de tiempo obliga a considerar siempre su tolerancia cardiometabólica (síndrome hiperosmolar, insuficiencia cardíaca, trastornos hidroelectrolíticos, etc.) (Mohamed & Álvarez, 2009).

PLANTEAMIENTO PRÁCTICO DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

1. Sentar la indicación de la Nutrición Parenteral
2. Plantear la ruta de administración más adecuada y obtener una vía de acceso con plenas garantías
3. Cálculo de los requerimientos del paciente
4. Elección de los preparados para cubrir dichos requerimientos
5. Preparación de la mezcla nutriente (Servicio de Farmacia)
6. Dictar claramente órdenes para el inicio y ritmo de la perfusión
7. Practicar los controles necesarios
8. Reevaluación periódica de la efectividad de la NPT
9. Atención a signos de alarma que indican aparición de complicaciones. Tratar dichas complicaciones
10. Inicio progresivo de la nutrición enteral u oral y retirada de la NPT (Pérez, 2000)

Durante las cuatro décadas pasadas, la Nutrición Parenteral Total (NPT) se ha convertido en una terapia primaria y adjunta importante en una gran variedad de enfermedades. La NPT beneficia a pacientes que tienen una alteración en la función gastrointestinal, como en fistulas gastrointestinales o síndrome de intestino corto(Stout, S. &Cober M., 2010).

La NPT corresponde mezclas complejas de 40 o más componentes que incluyen aminoácidos, dextrosa, emulsiones lipídicas, agua, electrolitos, elementos traza y vitaminas, cada uno de estos componentes es un producto con prescripción regulada. Se han documentado serios daños y muertes por administraciones de fórmulas de NPT preparada e manera errónea(Stout, S. &Cober M., 2010).

Por tanto, se debe garantizar que el proceso de preparación y administración sea ordenado, monitorizado para garantizar la calidad de los resultados para el paciente (Mirtallo et al., 2004)

Orden de la NPT

Como lo cita Mirtallo et al(2004): se ha demostrado el beneficio de estandarizar el proceso escrito al ordenar una NPT para reducir los errores de prescripción:

- Guías de prescripción para iniciar y discontinuar una NPT
- Educación médica:
 - o Reducen los errores de la prescripción en un rango del 9 al 82%, primariamente al reducir la incidencia de concentraciones incompatibles de electrolitos, concentraciones inapropiadas de dextrosa, aminoácidos y emulsiones lipídicas y la omisión de nutrientes.
 - o Al mejorar la eficiencia y la productividad del apoyo nutricional en pacientes hospitalizados la tasa de sobre-administración de calorías y proteínas disminuyó en un 18%, reduciendo el costo de procesamiento y preparación en un 55%
- Reducir los errores en la interpretación por parte de enfermería
 - o Reduciendo el desperdicio con un ahorro de 10000 a 76000 dólares anuales en el sistema de atención estadounidense global, tomando en cuenta una tasa de natalidad de 13.6 nacimientos por 1000 habitantes.

Los factores comunes asociados con la mayoría de errores en la prescripción de NPT son:

- Conocimiento inadecuado sobre la Nutrición parenteral
- Las características de ciertos pacientes que reciben NPT (insuficiencia renal)
- Cálculo de las dosis de NPT.

La NPT ha sido reportada como la segunda causa de errores, con un 17%; de una lista encabezada por los antibióticos (22%) (Mirtallo et al., 2004)

Diseño Completo: determinado por Mirtallo et al. (2004) con claridad en el formato de orden:

- Organización: debe constar el nutriente, el volumen y la velocidad de infusión con su duración.
- Políticas institucionales: dirección de la institución, nombre del paciente todo rotulado y especificado antes que la orden llegue a farmacia
- Continuidad: el formato de orden debe ser el mismo, (cantidad por día, cantidad por peso por día).
- Escribir la orden: debe estar escrita en un orden predeterminado y con especificaciones claras y entendibles.
- Unidades de medida: utilizar medidas estándar, por ejemplo proteína en gramos, potasio en mEq, aunque el volumen a utilizarse en la mezcla es indicativo que sea especificado

Componentes Específicos

En la orden deben constar:

- Información del profesional que prescribe la NPT
- El tiempo en el que se necesita lista la orden, un check de que los componentes están correctos y que la cantidad de NPT es la necesaria para que pase en el tiempo estimado.
- El acceso venoso para determinar si es el apropiado dependiendo de la osmolaridad de la solución. Si es central o periférico

- El peso del paciente, las dosis por peso y la indicación de NPT.
- Determinar las velocidades de infusión, si se requiere que los nutrientes vayan en bolsas separadas. Así también determinar si la infusión es para las 24 horas o es ciclada.
- Evitar las incompatibilidades: por lo tanto debe regularse la cantidad de calcio y fósforo para que no precipiten, ya que al llegar al torrente sanguíneo determinarían embolias (Mirtallo et al., 2004)

Etiqueta de las formulaciones de NPT

- El volumen de la concentración original (250ml de Dx al 50%)
- El porcentaje de la concentración final luego de la mezcla (Dx al 25%)
- Los gramos por litro o los gramos en el volumen total de la mezcla de NPT (250g por litro o 375g por volumen total)
- La cantidad de sodio y potasio en mEq., así como la cantidad de calcio en miligramos (Mirtallo et al., 2004)

Requerimientos de Nutrientes

Los médicos deben familiarizarse con rangos estándar aceptables de cada nutriente.

Tabla 4. Requerimientos diarios de líquidos intravenosos en pacientes pediátricos.

REQUERIMIENTOS DIARIOS DE LIQUIDOS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS	
PESO	CANTIDAD
<1500g	130 – 150ml/kg
1500 – 2000g	110 – 130ml/kg
2 – 10kg	100ml/kg
10 – 20kg	1000ml por 10kg + 50ml/kg por cada 10kg mas
>20kg	1500ml por 20kg + 20ml/kg por cada 20kg mas

Elaborada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano. Tomada de Mirtallo, J., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P. (2004). Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 28, No. 6.

Tabla 5. Requerimientos diarios de proteínas en pacientes pediátricos.

REQUERIMIENTO DIARIO DE PROTEINA (g/kg)	
Neonatos pretérmino	3 – 4
Lactantes (1 a 12 meses)	2 – 3
Niños (>10kg ó 1 a 10 años)	1 – 2
Adolescentes	0.8 – 1.5

Elaborada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano. Tomada de Mirtallo, J., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P. (2004). Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 28, No. 6.

Tabla 6. Requerimientos diarios de aporte calórico en pacientes pediátricos.

REQUERIMIENTOS DIARIOS DE ENERGÍA (Kcal/kg)	
Neonato pretérmino	90 – 120
<6 meses	85 – 105
6 a 12 meses	80 – 100
1 a 7 años	75 – 90
7 a 12 años	50 – 75
>12 a 18 años	30 – 50

Elaborada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano. Tomada de Mirtallo, J., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P. (2004). Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 28, No. 6.

Tabla 7. Requerimientos diarios de electrolitos en pacientes pediátricos.

DOSIS DIARIA DE ELECROLITOS Y MINERALES PARA PACIENTE PEDIÁTRICO			
ELECTROLITO	NEONATO PRETERMINO	LACTANTES/ NIÑOS	ADOLESCENTES Y NIÑOS > 50kg
Sodio	2 – 5 mEq/kg	2 – 5 mEq/kg	1 – 2 mEq/kg
Potasio	2 – 4 mEq/kg	2 – 4 mEq/kg	1 – 2 mEq/kg
Calcio	2 – 4 mEq/kg	0.5 – 4 mEq/kg	10 – 20 mEq/kg
Fosforo	1 – 2 mmol/kg	0.5 - 2 mmol/kg	10 – 40 mmol/kg
Magnesio	0.3 – 0.5 mEq/kg	0.3 – 0.5 mEq/kg	10 – 30 mEq/kg
Acetato	Necesario para mantener el balance acido-base		
Cloruro			

Elaborada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano. Tomada de Mirtallo, J., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P. (2004). Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 28, No. 6.

Tabla 8. Requerimientos diarios de multivitaminas en pacientes pediátricos.

DOSIS DIARIA DE MULTIVITAMINICOS EN PACIENTE PEDIÁTRICO			
Multivitamínico pediátrico estándar		MultivitamínicoAMA – NAG(American Medical Association Nutritin Advisory Group)	
PESO (kg)	DOSIS (ml)	PESO (kg)	DOSIS
<1	1.5	<2.5	2ml/kg
1 a 3	3.25	>2.5	5ml
>3	5		

Elaborada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano. Tomada de Mirtallo, J., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P. (2004). Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. Vol. 28, No. 6.

5ml de Multivitamínico Pediátrico estándar contienen: A: 2300 IU, D: 400 IU, E: 7 UI, K: 200 mcg, C: 80mg, B1: 1.2mg, B2: 1.4mg, B3: 17mg, B5: 5mg, B6: 1mcg, Biotina: 20mcg, Acido Fólico: 140mcg. **AMA-NAG:** American Medical Association Nutritin Advisory Group.

5ml de Multivitamínico AMA-NAG contienen: A: 3500IU, D: 200IU, E: 10UI, K: 500mcg, C: 100mg, B1: 3mg, B2: 3.6mg, B3: 15mg, B5: 7mg, B6: 2mcg, Biotina: 60mcg, Acido Fólico: 400mcg.

La restricción proteica en ciertas enfermedades como falla renal y hepática deberán ser tomadas en cuenta con precaución, así como las pérdidas aumentadas dadas por ejemplo por diálisis deben considerarse y reponerse(Mirtallo et al., 2004)

Hay evidencia de que es preferible proveer de lípidos al 20%, especialmente en neonatos y lactantes, ya que adicionalmente a su gran contenido calórico por unidad de volumen, presentan una baja concentración de agentes de superficie activos por gramo de grasa, resultando en una contracción normal de lipoproteínas de baja densidad (Mirtallo et al., 2004). El límite aceptable de lípidos es de 3g/kg/día en neonatos pequeños para la edad gestacional y prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional (Mirtallo et al., 2004)

Tabla 9. Requerimientos diarios de elementos trazas en pacientes pediátricos.

REQUERIMIENTO DIARIO DE ELEMENTOS TRAZA EN PEDIATRÍA				
ELEMENTO TRAZA	NEONATOS PRETÉRMINO	NEONATOS A TÉRMINO	NIÑOS 10 – 40kg	ADOLESCENTES >40kg (por día)
	<3kg (mcg/kg/d)	3 a 10kg (mcg/kg/d)	(mcg/kg/d)	
ZINC	400	50 – 250	50 – 125	2 – 5 mg
COBRE	20	20	5 – 20	200 – 500 mcg
MANGANESO	1	1	1	40 – 100 mcg
CROMO	0.05 – 0.2	0.2	0.14 – 0.2	5 – 15 mcg
SELENIO	1.5 – 2	2	1 – 2	40 – 60mcg

Elaborada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano. Tomada de Mirtallo, J., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P. (2004). Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. Vol. 28, No. 6.

CONTROLES EN NUTRICIÓN PARENTERAL

Clínicos. Deben realizarse de forma diaria, varias veces al día y cada vez que surja una eventualidad, sobre todo en pacientes críticos (temperatura, presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, presión venosa central, balance hídrico). Se recomienda realizar el registro de los datos antropométricos una vez por semana (Mohamed & Álvarez, 2009).

Analíticos. Debe controlarse la glucemia capilar, al menos en las primeras horas, ya que se ha demostrado que su control es decisivo para la correcta evolución, sobre todo en pacientes críticos. La frecuencia de este control dependerá de los antecedentes de intolerancia hidrocarbonada, diabetes o grado de estrés del paciente, así como de los resultados de los primeros controles. En pacientes que no presentan estos antecedentes y en situación clínica estable, puede determinarse la glucosa en orina y, si es positiva o se observa hiperglucemia en las pruebas analíticas, realizar glucemias capilares (Stout, S. & Cober M., 2010).

Por lo general, el control de los electrolitos en sangre se realiza a diario; según la situación del paciente, este control puede ser más frecuente o bien dilatarse a 48-72 horas. En cualquier caso, el control de los electrolitos aporta la información necesaria para elaborar la nutrición parenteral (Stout, S. & Cober M., 2010).

Una vez por semana hay que monitorizar la coagulación, la función hepática, los triglicéridos, el colesterol y las proteínas totales. Otros niveles específicos, como los niveles vitamínicos, por lo general se programan para los pacientes con nutrición parenteral domiciliaria (Mohamed & Álvarez, 2009).

INDICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Todo paciente hospitalizado tiene derecho a recibir el soporte nutricional más adecuado a su situación clínica. La NPT nos permite en la actualidad aportar los nutrientes requeridos en cualquier patología (Stout, S. & Cober M., 2010).

Sin embargo, es una técnica no exenta de complicaciones, que supone una elevada carga asistencial y un coste económico considerable (Stout, S. & Cober M., 2010). Por ello debemos ser estrictos en sus indicaciones y valorar en todo momento los beneficios, riesgos y costes que se derivan de la misma. Como premisa fundamental hay que tener presente que siempre que sea posible por existir un tracto digestivo funcionando, debe utilizarse la nutrición enteral. Esta premisa se fundamenta no sólo en criterios de menor riesgo y coste económico, sino fundamentalmente en los beneficios sobradamente conocidos que se derivan del aporte de nutrientes en la luz intestinal (Mohamed & Álvarez, 2009).

Por ello, y de forma genérica, la NPT está indicada en pacientes cuyo tracto gastrointestinal no es utilizable para la administración, digestión o absorción de nutrientes, durante un período superior a 5-7 días o cuando el tubo digestivo es utilizable, pero se desea mantener en reposo por razones terapéuticas (Mohamed & Álvarez, 2009).

NUTRICIÓN PARENTERAL CICLADA

La técnica con la cual se decidió iniciar la infusión ciclada de nutrición parenteral en los recién nacidos, se basó en la protocolo publicado por MetroHealth Center Cleveland Ohio (<http://www.metrohealth.org>), donde se plantea una infusión no continua de la nutrición basándose en el peso de los recién nacidos.

Se colocó el esquema en el Anexo 1

Generalidades:

El primer día del inicio de la nutrición parenteral ciclada, se planifica solo 1 ventana independiente del peso del recién nacido.

El termino ventana se refiere, al periodo de tiempo donde no se administra infusión de nutrición parenteral, pudiendo no infundir nada o colocar una infusión continua de lípidos o dextrosa en agua como se lo realizó en la Neonatología del Hospital Enrique Garcés. Una ventana es de dos horas.

Cálculos requeridos para iniciar Nutrición Parenteral Ciclada:

a. *Periodo de Ventana:*

El ciclado para una vía periférica difiere únicamente en que solo se realiza un descenso, el del 50% del flujo continuo (en 1 hora), pero en este protocolo solo se ha tomado en cuenta la infusión por catéter central.

Para la infusión por catéter central, se considera el peso del paciente para determinar el número de horas en cada ventana.

Tabla 10. Periodo de ventana para la Nutrición Parenteral Ciclada en Neonatos desde el segundo día de infusión.

Periodo de ventana para NPTC en neonatos desde el segundo día en adelante			
Peso	< 1 kg	1 a 1,5 kg	> 1,5 kg
Ventanas	2	2	2
# hrs por ventana	1	2	3

Elaborada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano. Adaptado de MetroHealth Mezial Center Cleveland, Ohio Sharon Groh-Wargo. NPTC: Nutrición Parenteral Ciclada. 2010

b. Cálculo del número de horas donde la infusión es al 100%:

Para poder deducir el valor de la constante requerida para los cálculos posteriores, de forma inicial determinamos cuantas horas al día la infusión de nutrición parenteral se encontrara al 100%, de la siguiente manera: Si hay 24 horas al día, restamos las horas necesarias para cada descenso (1 descenso = 3 horas) y las horas de ventana (calculadas según el peso del paciente).

- Ejemplo: Paciente masculino de 1,3 Kg en su segundo día de ciclado. LT: 100 ml/Kg.

$$24h - 4h - 6h = 14h (100\%)$$

En donde:

- 24 horas = Número de horas en 1 día.
- 4 horas= Número de horas requeridas para realizar las dos ventanas planificados por el numero de día de infusión y el peso. (2 ventanas de 2 horas c/u)
- 6 horas = Número de horas requeridas por cada descenso (2 descensos de 3 horas)
- 14 horas = Son el número de horas donde la NPT se infundirá el 100%.

Gráfico 1. Esquema del cálculo de horas de infusión al 100% en la Nutrición Parenteral Ciclada. Realizado por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano.

c. Periodo de Descenso:

Hay que considerar que existen dos periodos importantes antes y después del periodo de ventana. El primer periodo, el ascenso luego del periodo de ventana se lo realiza de forma inmediata, es decir, pasa de un periodo de no infusión a uno 100% de la infusión.

El siguiente periodo es el descenso, previo a la ventana, donde se debe realizar los declives correspondientes al 75%, 50% y 25% (en 1 hora cada uno) del flujo continuo, tanto para el primer día y segundo día en adelante. Con lo cual se intenta que el descenso de la infusión desde un 100% de infusión hasta el 0% se lo realice de manera paulatina, evitando la hipoglucemia.

De manera gráfica, la planificación de la NPT ciclada es la siguiente:

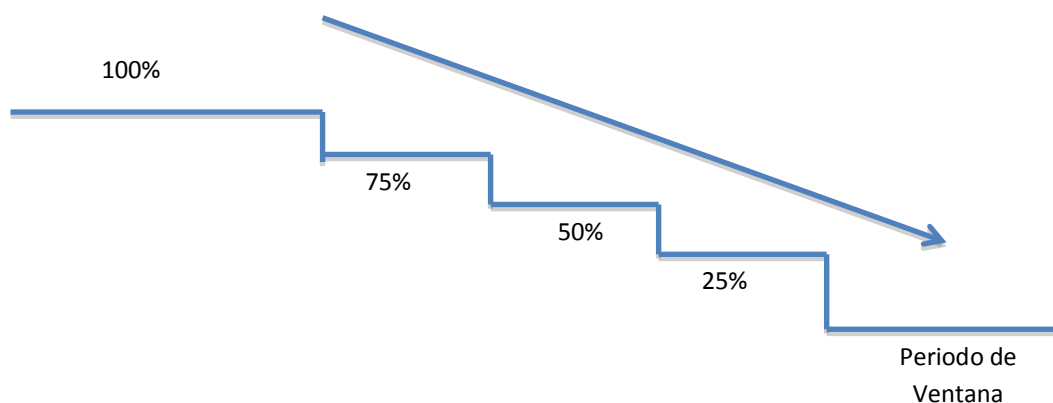


Gráfico 2. Esquema de la Nutrición Parenteral Ciclada. Realizado por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano.

En este punto se calcula un valor conocido como constante, que posteriormente sirve para el cálculo final de la infusión por hora, de lo cual se hablará más adelante.

Las tres horas de cada descenso no son infundidas al 100%, como ya se mencionó, por lo cual debemos realizar el cálculo total de cada disminución y ser llevada al 100% para así saber cuántas horas al día la infusión es administrada al 100%, es por ello que se lo realiza en forma de quebrados como se menciona a continuación:

Constante:

$$\frac{3}{4} + \frac{1}{2} + \frac{1}{4} = 1,5 \text{ h}$$

En donde:

- 75% = $\frac{3}{4}$
- 50% = $\frac{1}{2}$
- 25% = $\frac{1}{4}$

Gráfico 3. Esquema del cálculo de la constante de la Nutrición Parenteral Ciclada. Realizado por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano

Por lo que como conclusión tenemos que 3 horas de descenso, son iguales a 1,5 horas si la infusión pasara al 100%.

- Ejemplo: Paciente masculino de 1,3 Kg en su segundo día de ciclado. LT: 100 ml/Kg.

Son dos ventanas requeridas y cada ventana se acompaña de su descenso, por lo que son 6 horas en disminuir la infusión pero si consideramos cuantas horas representan al 100% de la infusión tenemos que son 3 horas donde la nutrición parenteral pasa al 100%.

Constante:

$$\frac{3}{4} + \frac{1}{2} + \frac{1}{4} = 1,5 \text{ h}$$

$$1,5 \text{ h} \times 2 = 3 \text{ h}$$

$$14 \text{ h} + 3 \text{ h} = 17 \text{ cc/h}$$

Gráfico 4. Esquema del ejemplo en el cálculo de la constante de la Nutrición Parenteral Ciclada. Realizado por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano.

d. Cálculo de los cc/hora

Al tener el cálculo de la constante tenemos que dividir el volumen total que deseamos pasar en 24 horas para la constante, y con ello se obtiene los cc/h que representan el 100%.

Posteriormente, se calcula los descensos de 75%, 50% y 25% del 100%.

- Ejemplo: Paciente masculino de 1,3 Kg en su segundo día de ciclado. LT: 100 ml/Kg.

VT =130 cc / 17 horas (constante)	
7,6 cc / h es el 100%	x 14 horas
5,7 cc / h es el 75%	2 horas
3,8 cc / h es el 50%	2 horas
1,9 cc/h es el 25%	2 horas
COLCHÓN	4 horas

El volumen total calculado para las 24 horas es de 130 cc (1,3 Kg x 100ml)

Gráfico 5. Esquema del ejemplo en el cálculo los cc/h de la nutrición parenteral ciclada.

Realizado por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano

En este momento sabemos cuántos cc/h van a infundir en cada uno de los horarios. Así tenemos que:

- | | | | |
|----------------|----------|----------------|----------|
| • 2pm – 9 pm | 7,6 cc/h | • 2am – 9 am | 7,6 cc/h |
| • 9pm – 10 pm | 5,7 cc/h | • 9am – 10 am | 5,7 cc/h |
| • 10 pm –11 pm | 3,8 cc/h | • 10 am –11 am | 3,8 cc/h |
| • 11pm – 12 am | 1,9 cc/h | • 11am – 12 pm | 1,9 cc/h |
| • 12 am – 2 am | No NPT | • 12 pm – 2 pm | No NPT |

Gráfico 6. Esquema del ejemplo del horario de la Nutrición Parenteral Ciclada. Realizada por Dra. Paola Pico y Dra. Alexandra Zambrano.

Lo mismo se realiza en cada una de las situaciones según el peso de los recién nacidos y el día de infusión en el que se encuentren.

e. Cálculo del colchón:

El cálculo del colchón no es más que la infusión de dextrosa en agua al 5% o al 10%, dependiendo de la edad del paciente y sus requerimientos de forma constante en las 24 horas del día.

El término “colchón” se implementó en la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés, ya que permite mantener un aporte de glucosa constante y evita que las vías centrales se obstruyan, por lo que posee una doble función.

El volumen que debe infundir, depende de la edad del paciente y de su peso, usualmente se mantiene 24cc en 24 horas (1cc/hora) o 48cc/h (2cc/h).

f. Cálculo de la Velocidad de Infusión de Glucosa:

Uno de los fundamentos de la nutrición parenteral ciclada, a parte de la colestasis, es mantener los niveles de glucosa dentro de parámetros adecuados para que no exista ni hipoglucemia ni hiperglucemia.

Por lo que se debe valorar la forma como la velocidad de infusión va cambiando en el transcurso del día, tomando en cuenta que el inicio de la infusión de nutrición parenteral es brusco y su descenso es lento.

Así valorando el ejemplo que hemos estado trabajando tenemos:

Horario	cc/h	Velocidad de Infusión de glucosa (VIG)
• 2pm – 9 pm	7,6 cc/h	7.3 mcg/Kg/min
• 9pm – 10 pm	5,7 cc/h	5.4 mcg/Kg/min
• 10 pm –11 pm	3,8 cc/h	2.9 mcg/Kg/min
• 11pm – 12 am	1,9 cc/h	1.8 mcg/Kg/min
• 12 am – 2 am	No NPT	0 mcg/Kg/min

Gráfico 7. Esquema del ejemplo del descenso de la VIG en la nutrición parenteral ciclada.

Realizado por Paola Pico y Alexandra Zambrano

Se debe considerar que a estos valores se les va sumando la VIG de los cc/h del colchón, por lo cual no llega a 0 mcg cuando se encuentra en el periodo de ventana.

Se colocan los esquemas realizados para el presente estudio en el Anexo 2.

BENEFICIO DE UNA NUTRICIÓN PARENTERAL CICLADA

La nutrición parenteral total cíclica se asocia con disminución del riesgo de desarrollar colestasis asociada a NPT, o al menos reduce el tiempo de aparición de esta entidad (Jensen et al, 2009). Sin embargo, otros factores afectan directamente esta relación y su comprobación, entre ellos están: la falta de investigación en este campo, pues los estudios que se disponen al momento tienen muestras pequeñas, ya que esta técnica de NPT ciclada no es ampliamente difundida ni aplicada (Jensen et al, 2009).

La NPT cíclica ha sido propuesta como beneficiosa para la prevención y tratamiento de la colestasis asociada a NPT durante casi 3 décadas. Sin embargo la evidencia para su uso en adultos existe, pero es escasa en neonatos (Jensen et al, 2009).

El principal beneficio propuesto es el de imitación de fisiología normal mediante la alteración de las hormonas circulantes y de la utilización de los sustratos. Es así, que se simula tanto la etapa de ayuno como el estado postprandial naturales y fisiológicos, evitando la persistente lipogénesis implícita en el influjo de 24 horas de la NPT tradicional (Zárate et al, 2008). Además los patrones circadianos de apolipoproteínas con la NPT cíclica se han visto más cercanos al patrón normal de la alimentación oral natural intermitente, en comparación a la enteral continua. También se ha encontrado que el ritmo circadiano de circulación de la hormona de crecimiento y de la insulina son normales en niños que reciben NPT cíclica (Jensen et al, 2009).

Sin embargo, se ha observado que los beneficios de la NPT cíclica no se mantienen en los estados hipercatabólicos, sugiriendo que la técnica de ciclado debe ser reservada para pacientes no sépticos, estables metabólicamente y que no reciben ventilación mecánica, debido a que estos pacientes tienen un aumento de las necesidades energéticas que no es compatible con el ciclado de la NPT (Jensen et al, 2009).

Agnes et al (2012), señala que la NPT ciclada (20 horas de infusión y 4 de reposo), no redujo la incidencia de Colestasis asociada a NPT en recién nacidos con peso muy bajo al nacer, los marcadores usados para el diagnóstico, que fueron bilirrubina directa, transaminasas y GGT no fueron diferentes entre los dos grupos: Estándar vs Ciclada. Los hallazgos determinaron que factores como el tiempo de nutrición completa y la exposición prolongada a NPT son independientes factores de riesgo para Colestasis asociada a NPT. Esto está a favor de reportes previos que los que dan el rol protagónico a la falta de alimentación enteral en el desarrollo de Colestasis asociada a NPT (Kurvinen et al, 2011)

El efecto beneficioso propuesto de la NPT ciclada es permitir el “descanso hepático” que evita la constante estimulación hepática con la disminución de la carga metabólica (Agnes et al 2012)

Proporcionar una carga intermitente de aminoácidos favorece la oxidación eficiente de nutrientes por los hepatocitos, evitando de este modo el daño hepatocelular (Jensen et al, 2009)

Otros factores relacionados a la solución a infundir han sido postulados como causantes de hepatotoxicidad, como lo son la cantidad y calidad de aporte de aminoácidos, minerales traza y la fotooxidación de las multivitaminas de la NPT (Agnes et al, 2012)

Factores clínicos como la prematurez juegan un rol dominante en el desarrollo de la colestasis asociada a NPT, debido a la inmadurez de la función hepática y la alteración del transporte de los ácidos biliares que enlentece el proceso; con el consecuente predisposición al estasis biliar. También tenemos la falta de alimentación enteral que permite el estasis biliar por el descenso en la secreción de hormonas intestinales (gastrina, colecistocinina)(Btaiche, I. & Khalidi, N., 2002). La nutrición enteral no solo promueve la circulación enterohepática y la motilidad intestinal, sino también inhibe la translocación bacteriana intestinal, que puede desencadenar sepsis. Datos actuales del mecanismo molecular asociado a sepsis, determina que las citocinas proinflamatorias son potentes inhibidores de la expresión de genes transportadores hepatobiliares (Agnes et al, 2012)

COMPLICACIONES ASOCIADAS CON LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Desde la introducción de la Nutrición Parenteral Total por Dudrick et al., en 1967, se ha logrado implementar una modalidad en la práctica clínica que ha logrado salvar muchas vidas (Pittiruti, Hamilton & Biff, 2009). Su seguridad y eficacia han mejorado través de los avances en el conocimiento y con la experiencia, la cercana monitorización del paciente y el establecimiento de equipos especializados en el apoyo nutricional; pero a pesar de esto todavía se asocian algunas complicaciones con la implementación de NPT, algunas de las cuales ponen en riesgo la vida del paciente (Pittiruti, Hamilton & Biff, 2009)

Las complicaciones de la NPT se encasillan en dos grandes categorías (Pittiruti, 2009):

1. Relacionadas al catéter.
2. Metabólicas.

La mayoría de estas complicaciones, pueden ser prevenidas o tratadas de manera fácil, debido a los avances en la práctica médica (Koseesirikul et al., 2012). Sin embargo, la hiperglucemia y la sepsis relacionada al catéter todavía ocurren con frecuencia y encierran significación clínica en la actualidad (Pittiruti, Hamilton & Biff, 2009).

COMPLICACIONES RELACIONADAS AL CATÉTER

- Complicaciones mecánicas
- Sepsis relacionada al catéter
- Trombosis

Complicaciones mecánicas:

Ocurren de manera temprana, primariamente relacionadas a los catéteres de ubicación subclavia y a la permanencia larga de los catéteres venosos centrales (Pittiruti, Hamilton & Biff, 2009)

El *neumotórax* es la complicación más frecuentemente asociada a catéteres ubicados en la subclavia y ocurre en el 0.2% de canulaciones percutáneas electivas (Pittiruti, Hamilton & Biff, 2009). Esto se da por la cercanía al ápice pulmonar y especialmente en personal delgadas, adultos mayores, caquéticos y en pacientes deshidratados (Moreno, J., 2008). Se requieren controles radiográficos frecuentes y si el neumotórax es más del 15% se

requeriría la colocación de un tubo torácico y que el retiro de este se hará luego de que el paciente salga de ventilación mecánica si es el caso (Pittiruti, 2009).

La **malposición del catéter** ocurre en un 10% de los pacientes y es más común debido a su entrada en la vena yugular interna. Para facilitar la reposición desde la vena yugular interna hacia la vena cava: es de ayuda rotar la cabeza del paciente al otro lado del sitio a partir del cual se está canalizando la vía central y elevar el hombro sobre el oído mientras la guía es manipulada bajo la guía fluroscópica(Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009)

Laceraciones en arterias son raras pero pueden ocurrir durante la colocación de una vía central subclavia. Si durante la cateterización la aguja pasa a través de la vena subclavia y cánula la arteria innominada y esta ingresa en el tronco de la aorta, ésta deberá ser retirada de manera inmediata y se aplicará presión directa sobre y ajo la clavícula por 10 minutos, seguido de la monitorización del pulso en el brazo ipsilateral(Moreno, J., 2008). La lesión de la arteria subclavia es usualmente no grave, pero se torna seria en pacientes con comorbilidades o trastornos de coagulación (Pittiruti, Hamilton & Biff, 2009).

Embolismo aéreo es raro, pero es una seria complicación que puede producirse durante la colocación del catéter central, el paciente experimenta respiraciones cortas seguida por tos; si es masiva la embolia gaseosa, el paciente experimentará una severa hipotensión y un soplo cardiaco en la auscultación(Moreno, J., 2008). En estas circunstancias el paciente deberá ser colocado en trendelemburg y en decúbito lateral izquierdo(Moreno, J., 2008). Eventualmente el aire subirá al ápex del ventrículo izquierdo y será absorbido. Un embolismo gaseoso puede ser evitado con una adecuada hidratación, manteniendo al paciente en trendelemburg y sin abrir catéteres al aire a menos que el paciente esté en inspiración máxima (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Un **hidrotórax** puede producirse, cuando el catéter venoso central está mal posicionado, con el consecuente paso de líquido hacia la cavidad torácica (Pittiruti, 2009).

Arritmias: se producen cuando la guía es insertada dentro de la aurícula derecha, sin embargo, esto no pone en riesgo la vida, porque se tiene precaución en: no avanzar con la guía y monitorizar la frecuencia cardiaca (Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009)

La **perforación de la vena cava superior o de la aurícula**, pueden ocurrir cuando el catéter se introduce manera excesivamente rápida, con efectos desastrosos(Pittiruti, Hamilton

&Biff, 2009). La perforación puede ocurrir por una malposición de la punta de catéter perpendicular a la pared del vaso, lo que da como resultado una infusión constata de la solución hipertónica contra el endotelio. Cuando esta complicación ocurre, se produce un ensanchamiento del mediastino o hemotórax (Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009).

En menor proporción, existen complicaciones como: lesión del conducto torácico, y lesiones del plexo braquial (Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009).

Finalmente, la *coagulación del catéter venoso central y su obstrucción* pueden ocurrir cuando la presión de flujo es baja dentro del catéter. Por ello se debe utilizar irrigaciones de heparina (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Sepsis relacionada al catéter:

Constituye la más seria complicación de la utilización de NPT. Uno de los grandes problemas, es reconocer la presencia de una sepsis por catéter(Moreno, J., 2008). El término *Infección Relacionada con el Catéter Venoso Central* es un término universal que describe la infección sistémica o localizada o el desarrollo de colonias a lo largo del trayecto de catéter. El uso de una correcta terminología cuando se reporten infecciones relacionadas a catéteres, es necesario para la aplicación de protocolos terapéuticos (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Las infecciones que están localizadas en la piel o en los tejidos subyacentes incluyen infecciones del sitio de salida, infecciones en el bolsillo e infecciones en el túnel (Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009).

Las infecciones en el sitio de salida están definidas por una zona eritematosa, sensibilidad, dolor o induración en el tramo de 2cm de piel y son responsables del 17 al 45% de las infecciones relacionadas al catéter venoso central (Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009).

Las infecciones del túnel tienen similar sintomatología, pero se extienden más allá de 2cm desde el sitio de salida. Más del 20% corresponden a esta categoría(Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009)

Infecciones del bolsillo aparecen solo en casos de catéteres implantados. Estas se presentan con eritema y necrosis de la piel sobre la entrada del puerto o secreción purulenta en el

bolsillo subcutáneo(Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009). Las infecciones sistémicas son reportadas como bacteremia o sepsis relacionada a catéter. Las infecciones sistémicas relacionadas al catéter son definidas como el aislamiento de un germen en cultivos cuantitativos o semicuantitativos de punta de catéter y de un cultivo de sangre periférica de pacientes con síntomas de un cuadro séptico(Moreno, J., 2008). Para considerar un cultivo positivo se debe cuantificar 1000 unidades formadoras de colonias de la bacteria aislada. Sin embargo la positividad de un cultivo se identifica en solo el 15 a 20% de los casos (Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009). Al realizar la cuantificación de colonias para considerar un sepsis relacionada al catéter venosos central, el crecimiento en el catéter debe ser 5 a 10 veces mayor que en el cultivo de sangre periférica (Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009).

El *Staphylococcus epidermidis* es responsable del 30% de las infecciones relacionadas al catéter venoso central y muestra gran resistencia a los antibióticos antiestafilocócicos comunes. El *Staphylococcus aureus* es una infección metastásica y es responsable del 13% de los casos. La terapéutica de elección es la administración de vancomicina y retirar el acceso venoso central(Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009).

Los enterococos representan el 13%, por lo que se recomienda la administración de vancomicina profiláctica. *Cándida albicans* corresponde al 3%. Las enterobacterias son menos comunes pero deben tomarse en cuenta(Pittiruti, Hamilton& Biff, 2009).

COMPLICACIONES METABÓLICAS

Los estados de deficiencia principales con el uso de NPT prolongada, han sido eliminados al reconocerse los requerimientos de vitaminas y de metales traza. Las anormalidades metabólicas son ahora más específicamente relacionadas con el metabolismo de la glucosa y la función hepática(Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Alteraciones del metabolismo de la glucosa

Hipoglucemia: la causa más común de hipoglucemia a parte de la administración de cantidades excesivas de insulina, es el enlentecimiento brusco de la infusión de glucosa. La secreción excesiva de insulina endógena a partir de altas tasas de infusión pueden

desarrollar una hipoglucemia, sin embargo disminuir la infusión disminuirá el hiperinsulinismo (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Si se está infundiendo una concentración alta de glucosa y esta es interrumpida abruptamente, se produce una hipoglucemia de rebote, debido a que la secreción por parte de las células b pancreáticas no tienen una adecuada regulación a la baja en forma paralela. La elevación de catecolaminas asociada a la hipoglucemia desencadena ansiedad y taquicardia (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Si se ha de discontinuar la infusión de una NPT, deberá iniciarse la administración de una Dx/A al 10% hasta estabilizar metabólicamente al paciente (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Hiperglucemia: la causa más común de hiperglucemia es el inicio rápido de una infusión. Los pacientes con una tolerancia normal a la glucosa, manifiestan glucosuria durante las primeras 48 horas, se valorará el uso de insulina hasta lograr la regulación del metabolismo de la glucosa ajustando la concentración de la solución a infundirse (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

La sepsis es la causa más común de hiperglucemia súbita, sin embargo, la hiperglucemia puede preceder el desencadenamiento de una sepsis, con 24 horas (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Deficiencia de ácidos grasos esenciales: Se observa en los estadios tempranos de la NPT, esta deficiencia puede ser prevenida con la administración de 4 a 6% de las calorías diarias como emulsión oleosa de soya o cártamo (Maroulis & Kalfarentzos, 2000). Las alteraciones plasmáticas que se producen durante la administración de preparaciones libres de grasa, ocurren dentro de la primera semana, e incluye la disminución de ácidos linoleico y araquidónico, y el incremento del ácido 5,8,11 eicosatrienoico (Maroulis & Kalfarentzos, 2000). Los síntomas principales son resequedad, piel escamosa con pápulas rojizas y alopecia. La deficiencia de prostaglandinas resulta en disminución de la presión intraocular, constituyendo esta medida un método no invasivo de detectar la deficiencia de ácidos grasos (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Alteraciones de los electrolitos plasmáticos: Son relativamente comunes, pero se minimizan con un monitoreo cuidadoso. Se requiere para pacientes que están en rápido anabolismo, adicional potasio, fosforo y magnesio. El disbalance acido-base es prevenido con la administración de acetato en pacientes con acidosis y cloruro potásico en pacientes con perdidas gástricas importantes (Maroulis & Kalfarentzos, 2000). Si el cloruro de potasio es insuficiente para prevenir la alcalosis metabólica, se requerirá la administración de Hidrocloruro de arginina o acido hidrocloídrico (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Deficiencia de metales traza: La deficiencia de Zinc puede desarrollarse en paciente con catabolismo elevado o con diarrea profusa. La deficiencia es detectada por un rash perioral, oscurecimiento de los pliegues cutáneos y neuritis (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

La deficiencia de cobre puede producir una anemia microcítica, que puede ser confundido con deficiencia de piridoxina (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

La deficiencia de Selenio es un elemento esencial para los pacientes, con necesidades de 1 a 4ug/kg/día. Las manifestaciones clínicas son raras, incluyen mialgias y miopatías, despigmentación del cabello, uñas quebradizas y cardiopatía dilatada (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

La deficiencia de cromo se produce solo en pacientes con NPT de larga duración, con mínima ingesta oral o en NPO. El cromo es necesario para la adecuada utilización de glucosa, si esta falta se crea un estado diabético de difícil control (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Disfunción hepática y biliar: Las complicaciones hepáticas de la NPT son encontradas tanto en pacientes pediátricos como adultos. La colestasis asociada a NPT ocurre más frecuentemente en lactantes. En los adultos son más comunes la esteatosis y la esteatonecrosis (Freund, 1991).

El desarrollo de la disfunción hepática debida a NPT es de tipo multifactorial y puede estar relacionada a sobrealimentación, particularmente por calorías aportadas por glucosa (Freund, 1991).

La sobrealimentación se relaciona con aumento de la síntesis grasa hepática y su movilización y utilización decrece, dando como resultado una infiltración grasa del parénquima hepático (Spiliotis & Kalfarentzos, 1994).

Las anomalías de la relación en la vena porta de glucagón: insulina pueden contribuir a la disfunción hepática asociada a NPT, así como el patrón anormal de hormonas intestinales que se ha visto durante la administración continua de NPT en el paciente en ayuno (Sax et al., 1986).

Las medidas actuales para prevenir y manejar la disfunción hepática relacionada a la NPT incluyen el uso de mezclas de carbohidratos/lípidos, evitar el síndrome de realimentación, evitar altas concentraciones de infusiones de glucosa y la administración de pequeñas cantidades de nutrición enteral si es posible (Moyses, Johnson, Leaf, & Cornelius, 2013). El síndrome de realimentación (SR) describe las alteraciones metabólicas que ocurren durante la repleción nutricional, ya sea oral, enteral o parenteral, de individuos severamente desnutridos o privados de alimento. El hecho fundamental del SR es la hipofosfatemia severa, que se acompaña de anomalías en el balance de fluidos, alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono y ciertos déficits vitamínicos, por ejemplo de tiamina, así como de hipopotasemia e hipomagnesemia. Esto se traduce clínicamente en la aparición de, entre otras, alteraciones neurológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematológicas pocos días después del inicio de la realimentación, lo que conlleva un aumento de la morbilidad e incluso mortalidad del paciente (Fernández, López, Álvarez, Arias, & Varela, 2009).

La evidencia sugiere que la alimentación enteral temprana, inclusive en mínimas cantidades puede prevenir muchas de las complicaciones asociadas a la NPT (Stanko et al. 1987).

El estasis de la vesícula biliar con la formación de barro biliar y colestasis intrahepática son complicaciones bien conocidas de la NPT que tienden a presentarse después de algunas semanas luego de la administración de NPT (Sax et al., 1986).

Con la nutrición parenteral ciclada, la administración de una mínima cantidad de nutrición enteral si es posible, y la administración de colecistocinina pueden ser de ayuda en la prevención y el tratamiento de estas complicaciones (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Atrofia gastrointestinal: Muchos factores contribuyen a la atrofia gastrointestinal asociada a NPT, entre a que se incluyen la ausencia de nutrientes lumbales, la falta de estimulación mecánica del intestino, patrones hormonales intestinales alterados y la insuficiente

cantidad de fuentes de energía para los enterocitos como glutamina, fibra y ácidos grasos de cadena corta (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

La atrofia gastrointestinal inicia dentro de las primeras 48 horas de ayuno enteral y puede ser responsable de la translocación de patógenos enterales dentro de la circulación sistémica(Sax et al., 1986). La suplementación de glutamina puede ayudar a reducir esta complicación(Maroulis & Kalfarentzos, 2000).El estasis intestinal puede también contribuir a la translocación de patógenos, ya que facilita el sobrecrecimiento de bacterias. El manejo y prevención de la atrofia gastrointestinal incluye el uso de pequeñas cantidades de nutrición enteral concomitante cuando sea posible (Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

Disfunción del metabolismo óseo: Reportes que datan desde 1980 sugieren que los pacientes que reciben largos periodos de nutrición enteral sufren disfunción ósea. Se ha observado Osteopenia(Maroulis & Kalfarentzos, 2000). Por lo que se debe cuantificar la densidad mineral ósea en pacientes que requerían NPT por lo menos 6 meses(Maroulis & Kalfarentzos, 2000).

COLESTASIS NEONATAL

En el año 1971, Peden ya describió el daño hepático ocasionado en niños que recibían NPT por 70 días(González et al, 2012). Estos cambios patológicos son provocados por la propia NPT, el intento del hígado para compensarlos, y su interacción con el tiempo(González et al, 2012).

Durante la NPT los nutrientes llegan al hígado a través de la arteria hepática en lugar de la vena porta, lo que provoca una redirección del flujo sanguíneo hepático que puede conducir a relativa sobre-saturación o déficit en sus funciones metabólicas (González et al, 2012).

Los cambios en la composición de la mezcla nutritiva, casi siempre diferente de la fisiológica, ocurren por (Krawinkel, M., 2004).:

- La hiperosmolaridad que afecta al canalículo biliar y el transporte de sales biliares.

- Las modificaciones en la reabsorción iónica de los canalículos biliares, especialmente de Ca y Na, son inducidos, es decir potenciados; lo que aumenta la reabsorción de agua y altera la composición final de la bilis, tornándola más densa .
- La reducción en los conjugados taurina y glicina, así como las relaciones conjugado/no conjugado de estos ácidos se torna importante en la patogénesis de la destrucción hepatocitaria, sobre todo el aumento intrahepático de ácido litocólico, el más hepatotóxico de ellos (González et al, 2012).

La NPT de larga duración puede aumentar de manera progresiva e irreversible un fenómeno patológico (cambios adaptativos) en los cuales, la ultraestructura hepática se afecta, especialmente la membrana celular y las organelas, con un incremento de la peroxidación lipídica y de la fibrogénesis(Krawinkel, M., 2004). Las alteraciones descritas corresponden a la Patología Hepática Asociada a Nutrición Parenteral Total (PHANPT), cuya principal manifestación en niños es la Colestasis (González et al, 2012).

La alteración en las pruebas de función hepática ha sido descrita en 20 a 90% de los pacientes que reciben NPT (González et al, 2012).

La colestasis es el bloqueo en el flujo libre de la bilis, tanto en los hepatocitos como en los conlangiolos y el resto del trato biliar intra y extrahepático (González et al, 2012).

La patogénesis de la PHANPT todavía no es conocida a ciencia cierta y probablemente su origen es multifactorial(González et al, 2012).

Algunos de los factores de riesgo asociados son los siguientes(González et al, 2012):

1. Consecuencias de la NPT:
 - a. Pérdida de la estimulación entérica
 - b. Sobrecrecimiento bacteriano
 - c. Activación de la cascada inflamatoria
2. Factores relacionados a la NPT
 - a. Suplementación excesiva de calorías
 - b. Nutrientes específicos presentes en la mezcla (aminoácidos, lípidos)
 - c. Deficiencia de ciertos nutrientes (carnitina)
3. Factores relacionados con la enfermedad de base del paciente:
 - a. Prematuridad

- b. Pérdida de peso
- c. Sepsis
- d. Síndrome de intestino corto
- e. Medicación (González et al, 2012).

La PHANPT no es infrecuente y se presenta tan rápido como en dos semanas de administración de NPT en recién nacidos, en los cuales la elevación de la bilirrubina directa, corresponde al primer marcador bioquímico de rutina sensible para el diagnóstico de esta entidad (Koseesirikul et al, 2012).

Entre los componentes de la NPT, los lípidos son los que causan cambios en la estructura y función del hígado con mayor frecuencia. Además, la composición de los lípidos administrados, como triglicéridos de cadena media o larga, pueden también causar cambios en la composición, función y ultraestructura hepática (González et al, 2012). Por tanto la NPT altera la composición de los lípidos hepáticos y de su histomorfología. Los datos existentes sugieren que la mezcla de triglicéridos de cadena media y larga es menos probable que cause complicaciones hepáticas que la utilización de triglicéridos de cadena larga solamente (González et al, 2012).

Los fitoesteroles, derivados de la soya, presentes en muchas formulaciones lipídicas comerciales, han sido considerados potencialmente tóxicos y pueden acumularse y alterar el flujo biliar (González et al, 2012).

El alto contenido proteico de la mezcla a infundir también se considera un factor que induce una disfunción hepática (Hofmann, 1995). Actualmente, se recomienda una mezcla de carbohidratos (70-85% de calorías no proteicas) y grasas (15-30%). El exceso de calorías causado por la glucosa y el exceso de lípidos puede ser tóxico para el hígado produciendo esteatosis y colestasis (Hofmann, 1995).

El término colestasis está asociado con un incremento de las concentraciones séricas de componentes que son normalmente excretados con la bilis, como los ácidos biliares, bilirrubinas, colesterol, enzimas como fosfatasa alcalina (FA) y glutamiltranspeptidasa (GGT) (Hofmann, 1995). En adición, y como consecuencia de la retención de componentes potencialmente tóxicos dentro del hepatocito, estas células pueden necrosarse, con la consiguiente elevación de la alanina transferasa (ALT) y la aspartato

transaminasa (AST), o que gatilla el proceso de fibrosis hepática que puede llegar a la cirrosis (González et al, 2012).

La GGT se caracteriza por ser extremadamente sensible, y en casos de colestasis se eleva antes que lo haga la fosfatasa alcalina. Sin embargo, dada su falta de especificidad, la determinación de GGT, no tiene valor sin que se compare con las otras enzimas como FA o ALT, elevadas al doble o al triple (Hofmann, 1995).

En esta fase inicial, la Colestasis inducida por NPT, se manifiesta por el incremento en la AST; ALT; GGT y FA (2 a 3 veces el valor normal), y un valor normal de bilirrubina (Casals & Augé, 2003). Al hablar de colestasis propiamente dicha, se observa un aumento de la bilirrubina sérica sobre 1.5mg/dl, a expensas de la bilirrubina directa. Los hiperbilirrubinemia es observada después de las dos primeras semanas de NPT (Casals & Augé, 2003).

La colestasis neonatal está definida por el daño a nivel del flujo a nivel del canalículo biliar, como resultado de la acumulación de sustancias biliares (bilirrubina, ácidos biliares y colesterol) en la sangre y en los tejidos extrahepáticos. La colestasis clínicamente está caracterizada por niveles altos de bilirrubina conjugada en el suero y la falta de aclaramiento e sustancias excretadas por la bilis, como los ácidos biliares (Casals & Augé, 2003).

La incidencia de colestasis neonatal está estimada en alrededor de uno por cada 2500 nacidos vivos (Tufano et al, 2009). Notablemente, los neonatos son particularmente susceptibles a las diferentes formas de daño en la formación de bilis, debido a que la madurez funcional no es alcanzada en la primera semana de vida (Tufano et al, 2009). Sin embargo, las condiciones típicas de la UCIN, como la hipoxia perinatal, la administración de Nutrición Parenteral, sepsis y toxicidad medicamentosa, contribuyen al riesgo de que se instaure un cuadro de colestasis (Tufano et al, 2009). Existen datos escasos acerca de la frecuencia y sus causas en estas entidades (Tufano et al, 2009)

Colestasis es diagnosticada en presencia de un nivel sanguíneo de bilirrubina conjugada mayor a 1mg/dl cuando la bilirrubina total es menor de 5mg/dl o más del 20% del total si la bilirrubina total es mayor de 5mg/dl. En suma a esto están los signo clínicos de colestasis (ictericia, acolia, coluria, hepatomegalia y esplenomegalia) (Tufano et al, 2009)

La nutrición parenteral prolongada es la causa más común de hiperbilirrubinemia directa en neonatos pretérmino (Agnes et al, 2012). La tasa de Colestasis asociada a NPT varía entre 10 y 50%, con una incidencia mayor en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (Agnes et al, 2012)

El diagnóstico de una colestasis asociada a NPT está dado por una bilirrubina conjugada mayor a 2mg/dl en pacientes con al menos 2 semanas de nutrición parenteral (Agnes et al, 2012).

2.4 RESULTADOS

Se estudiaron 102 recién nacidos pertenecientes a la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés.

Al 44% de los enfermos (n=45) se les administró NPT ciclada y al 55% (n=57) de los recién nacidos NPT de tipo estándar.

El día de inicio de la nutrición parenteral se encontró entre el día 1 de vida y los siguientes 23 días, con una media de 4,5 días.

La duración de la infusión fue durante un mínimo de 15 días y máximo de 41 días, con una media de 19,5 días. Con lo cual el 32,4% (n=33) de los recién nacidos inició la nutrición parenteral después de los 5 días de vida.

Se analizaron las características de la población en base al tipo de infusión de nutrición parenteral que se encontraban recibiendo.

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION:

a. Características generales de la población :

Se analizaron las características generales de la población, en los pacientes que recibieron NPT estándar y ciclada.

A continuación se presenta la tabla con los valores correspondientes a cada característica de la población:

Tabla 11. Tablade las características generales y el tipo de NPT de los recién nacidos |durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Características		NPT		Total
		Ciclada	Estándar	
Sexo	Femenino	26 (25,5%)	22 (21,6%)	48 (47,1%)
	Masculino	19 (18,6%)	35 (34,3%)	54 (52,9%)
Edad Gestacional	RNAT	16 (15,7%)	26 (25,5%)	42 (41,2%)
	Prematurez (leve)	7 (6,9%)	10 (9,8%)	17 (16,7%)
	Prematurez (moderada)	5 (4,9%)	12 (11,8%)	17 (16,7%)
	Prematurez (extrema)	17 (16,7%)	9 (8,8%)	26 (25,5%)
Peso Para la Edad Gestacional	PAEG	35 (34,3%)	45 (44,1%)	80 (78,4%)
	PBEG	10 (9,8%)	12 (11,8%)	22 (21,6%)
Peso al Nacimiento	PAAN	13 (12,7%)	21 (20,6%)	34 (33,3%)
	PBAN	15 (14,7%)	27 (26,5%)	42 (41,2%)
	PMBAN	14 (13,7%)	7 (6,9%)	21 (20,6%)
	PEBAN	3 (2,9%)	2 (2%)	5 (4,9%)
Intervención Médica	ATB	45 (44,1%)	57 (55,9%)	102 (100%)
	Exanguineotransfusión	1 (100%)	-	1 (100%)
	Cirugía	2 (2%)	5 (4,9%)	7 (7%)

Diagnóstico	Enterocolitis necrosante (ECN)	25 (24,5%)	34 (33,3%)	59 (57,8%)
	Enfermedad de Membrana Hialina (EMH)	23 (22,5%)	23 (22,5%)	46 (45%)
	Sepsis	42 (41,2%)	49 (48%)	91 (89,2%)
	Enfermedades Congénitas	4 (3,9%)	8 (7,8%)	12 (11,7%)
	Incompatibilidad Sanguínea	3 (2,9%)	4 (3,9%)	7 (6,8%)
	Asfixia	16 (15,7%)	11 (10,8%)	27 (26,5%)
	Otros Ejemplo: Neumotórax	22 (21,6%)	15 (14,7%)	37 (36,3%)
	Resultados de Laboratorio	Resultados Normales	20 (19,6%)	32 (31,4%)
Resultados Anormales		25 (24,5%)	25 (24,5%)	50 (49%)
Bilirrubinas Anormales		1 1%	1 1%	2 2%
Bilirrubinas Normales		44 43,1%	56 54,9%	100 98%

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral; ATB: Uso de antibióticos; Qx: Procedimientos quirúrgicos; - : No hay disponibilidad de datos estadísticos, ya que se encuentra representada el 100% de la muestra.

En la NPT estándar hubo mayor porcentaje de varones (34,3%) en tanto que las mujeres predominaron en la NPT ciclada (25,5%).

Los recién nacidos a término prevalecieron en la NPT estándar (25,5%) y los prematuros extremos en la NPT ciclada (16,7%). Con respecto del peso al nacimiento, se observó que mientras menor era el peso de los pacientes el predominio de la NPT ciclada fue mayor (PEBAN=2,9%).

Las intervenciones quirúrgicas se dieron mayoritariamente con el uso de NPT estándar (4,9%).

Los pacientes que recibieron NPT ciclada presentaron al minuto una media de APGAR de 6,6 y en la NPT estándar 7,1. A los 5 minutos se observó una media de 8,1 en la NPT ciclada y 8,3 en la NPT estándar. Así, los recién nacidos con NPT ciclada tuvieron mayor porcentaje de asfixia (15,7% vs 10,8%).

A los pacientes antes del inicio de la administración de NPT se les realizó exámenes séricos para determinar la función hepática previa, entre ellos: TGO, TGP, TP, INR, Albúmina, Bilirrubina Total y Parcial.

Los valores de los exámenes fueron correlacionados acorde a la edad gestacional y días de vida de los pacientes, con lo cual se concluyó que ambos tipos de NPT empezaron con el mismo porcentaje de resultados hepáticos séricos fuera del rango adecuado para su edad. Se mantuvo la equidad en el porcentaje de valores de bilirrubinas alteradas en las dos poblaciones.

La presencia de colestasis previa a la infusión fue del 1%, tanto en los pacientes con nutrición parenteral estándar como en la ciclada.

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION AL FINAL DE LA INFUSION DE NPT:

La NPT ciclada se mantuvo por un mayor número de días (media 20,3 días vs 18,5 días). La nutrición parenteral estándar se inició de forma general más tarde (media 7,2 días) que la ciclada (media 4 días).

Las características iniciales analizadas se tomaron en cuenta al final de la infusión, la alteración en las concentraciones séricas de enzimas hepáticas se encontró en los pacientes que recibieron NPT estándar (35,3% vs 8,8%; $p=0,000$; OR 0,146), al igual que los valores de bilirrubina fuera del rango esperado con el 20,6% ($p=0,00$; OR 2,25). La colestasis solo se observó en los pacientes con NPT estándar con 20,6% ($p=0,000$; OR 0,44).

A pesar de que los pacientes con NPT estándar tuvieron un mayor peso al inicio del tratamiento (1941 gramos vs 1747 gramos; $p=0,397$), la NPT ciclada presentó una mayor ganancia de peso con una media de 21,1 gramos/Kilogramo/día en comparación con la NPT estándar con 15,6 gramos/Kilogramo/día ($p=0,436$). Se observó además que en la NPT estándar hubo 4 recién nacidos que presentaron pérdida de peso (media de la pérdida de 2,8 gr/Kg/d). La ganancia de peso adecuada para la edad se observó en el 36,3% en la NPT ciclada ($p=0,002$; OR 4,16) tomando en cuenta que los pacientes no presentaron una tolerancia oral adecuada (31,4%; $p=0,003$; OR 3,385).

La clínica mas importante en los pacientes durante la infusión de NPT, fue la ictericia presentándose principalmente en la NPT estándar con el 42,2% ($p=0,00$; OR 4,60). La coluria se encontró solo en los pacientes con NPT estándar (4,9%; $p=0,042$; OR 0,536), no se halló acolia en la población.

La información mencionada se presenta a continuación:

Tabla 12. Tabla de las características al final de la infusión de la NPT y el tipo de NPT de los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Características		NPT		Total
		Ciclada	Estándar	
Pruebas de Laboratorio	Resultados Normales	36 35,3%	21 20,6%	57 55,9%
	Resultados Anormales	9 8,8%	36 35,3%	45 44,1%
	Bilirrubinas Anormales	-	21 20,6%	21 20,6%
	Bilirrubinas Normales	45 44,1%	36 35,3%	81 79,4%
Presencia de Colestasis	Colestasis	-	21 (20,6%)	21 (20,6%)
	No Colestasis	45 (44,1%)	36 (35,3%)	81 (79,4%)
Clínica de los pacientes	Ictericia	18 17,6%	43 42,2%	61 59,8%
	Coluria	-	5 4,9%	5 4,9%
Tolerancia Oral	Sin Tolerancia Oral	32 (31,4%)	24 (23,5%)	56 54,9%
	Con Tolerancia Oral	13 (12,7%)	33 (32,4%)	46 45,1%
Ganancia de Peso	Ganancia de Peso Adecuada	37 36,3%	30 29,4%	67 65,7%
	No Adecuada Ganancia de Peso	8 7,8%	27 26,5%	35 34,3%

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral; - : No hay pacientes. Normales: AST/TGO, ALT/TGP, Albumina y TP .

Características de la colestasis y el tipo de Nutrición Parenteral

A continuación se analizaron las características de la colestasis, tomando en cuenta que sólo los pacientes con nutrición parenteral estándar la presentaron.

Tabla 13. Tabla de la relación entre la colestasis y el sexo en los recién nacidos durante el período de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Característica		Colestasis		Total
		No	Si	
Sexo	Femenino	15 (26,3%)	7 (12,3%)	22 (38,6%)
	Masculino	21 (36,8%)	14 (24,6%)	35 (61,4%)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral.

El mayor porcentaje de los pacientes que presentaron colestasis se ubicó en los pacientes de sexo masculino ($p=0,533$; OR 1,429).

Tabla 14. Tabla de la relación entre la colestasis en los recién nacidos y su edad gestacional durante el período de marzo de 2012 a marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Característica		Colestasis		Total
		No	Si	
Edad Gestacional	A Termino	15 (26,3%)	11 (19,3%)	26 (45,6%)
	RNpT	21 (36,8%)	10 (17,5%)	31 (54,4%)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral.

En los recién nacidos a termino se encontró el mayor número de pacientes con desarrollo de colestasis ($p=0,433$; OR 0,649).

Tabla 15. Tabla de la relación entre la colestasis en los recién nacidos y el peso al nacimiento durante el período de marzo de 2012 a marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Característica		Colestasis		Total
		No	Si	
Peso al Nacimiento	≥ 2500 gramos	13 (22,8%)	8 (14%)	21 (36,8%)
	< 2500 gramos	23 (40,4%)	13 (22,8%)	36 (63,2%)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral.

Los pacientes con un peso menor a 2500 gramos al nacimiento presentaron un mayor relación con la colestasis, aunque presentaron un valor p no representativo ($p=0,881$; OR 0,918).

Tabla 16. Tabla de la relación entre la colestasis y la presencia de asfixia en los recién nacidos durante el período de marzo de 2012 a marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Característica		Colestasis		Total
		No	Si	
Asfixia	No	27 (47,4%)	19 (33,3%)	46 (80,7%)
	Si	9 (15,8%)	2 (3,5%)	11 (19,3%)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral.

La presencia de asfixia al nacimiento se presentó en menor porcentaje en los pacientes con colestasis ($p=0,153$; OR 0,316).

Tabla 17. Tabla de la relación entre la colestasis en los recién nacidos y la ganancia de peso adecuada durante el período de marzo de 2012 a marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Característica		Colestasis		Total
		No	Si	
Ganancia de Peso	Adecuada	18 (31,6%)	12 (21,1%)	30 (52,6%)
	No Adecuada	18 (31,6%)	9 (15,8%)	27 (47,4%)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral.

Dentro del grupo de pacientes que presentó colestasis, predominó el grupo de recién nacido que tuvieron una adecuada ganancia de peso ($p=0,602$; OR 0,750).

Tabla 18. Tabla de la relación entre la colestasis y la tolerancia oral en los recién nacidos durante el período de marzo de 2012 a marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Característica		Colestasis		Total
		No	Si	
Tolerancia Oral	No	14 (24,6%)	10 (17,5%)	24 (42,1%)
	Si	22 (38,6%)	11 (19,3%)	33 (57,9%)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral.

Los pacientes que presentaron colestasis tuvieron una adecuada tolerancia oral ($p=0,520$; OR 0,700). Se observó que el inicio de la alimentación enteral fue mas tardío (> 5 días) en los pacientes que desarrollaron colestasis ($p= 0,602$; OR 1,33)

Tabla 19. Tabla de la relación entre la colestasis y el tiempo de infusión en los recién nacidos durante el período de marzo de 2012 a marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés – Quito.

Característica		Colestasis		Total
		No	Si	
Días de Infusión	15 días	8 (14%)	6 (10,5%)	14 (24,6%)
	> 15 días	28 (49,1%)	15 (26,3%)	43 (75,4%)

Fuente: HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE QUITO - ECUADOR. AUTORES: DRA. PAOLA PICO – DRA. ALEXANDRA ZAMBRANO. NPT: Nutrición Parenteral.

Los pacientes que presentaron colestasis mantuvieron la nutrición parenteral por más de 15 días ($p=0,591$; OR 0,714).

2.5 DISCUSIÓN

Se logró reunir una muestra de 102 pacientes pertenecientes al área de Neonatología del Hospital Enrique Garcés que recibieron NPT, siendo el 44% de NPT ciclada. La duración de la nutrición parenteral tuvo como un máximo de 41 días, lo que es un periodo de tiempo corto si lo equiparamos con otros estudios, por ejemplo en el realizado por Aaron, R. et al. (2008) se mantuvo la infusión hasta por 89 días, donde compararon la presencia de colestasis asociada a la nutrición parenteral tanto en la infusión estándar y ciclada. Consideramos que el tiempo que se mantuvo la infusión en nuestro estudio, es el requerido para demostrar tanto la presencia de colestasis como el aumento de las pruebas hepáticas, ya que se ha señalado que puede haber una prevalencia de 10% al 50% de colestasis a los dos semanas de tratamiento (Agnes et al., 2012) y si se habla del aumento de los valores de las pruebas hepáticas entre el 20% al 90% (González et al, 2012).

A pesar que en la bibliografía se reporta que el uso de nutrición parenteral ciclada es reservada para pacientes no sépticos, estables metabólicamente y que no reciben ventilación mecánica (Jensen et al, 2009), es decir, como un método de alimentación parenteral para la etapa netamente de crecimiento. En este estudio se implementó en los pacientes que por sus condiciones médicas no podían recibir alimentación enteral y se volvía imperioso el uso de una nutrición parenteral con la menor complicación hepática posible, se consideró la evidencia de que al ciclar la nutrición parenteral se lograba disminuir el impacto negativo a nivel hepático, ya que se observó un riesgo de 2,86 veces mayor ($p < 0,001$) de aumentar los valores séricos de bilirrubinas al administrar NPT de forma continua (Aaron, et al. 2008).

Además, a pesar que los datos son escasos, las condiciones típicas de la UCIN, como la hipoxia perinatal, la administración de nutrición parenteral, sepsis y toxicidad medicamentosa, contribuyen a que se instaure un cuadro de colestasis (Tufano et al., 2009). Los pacientes que formaron parte del estudio presentaron diagnósticos iniciales de ECN, EMH, sepsis, enfermedades congénitas, asfixia y otras como neumotórax.

La nutrición parenteral ciclada fue administrada en mayor porcentaje en pacientes prematuros (16,7%), de más bajo peso al nacimiento (13,7%), de sexo femenino (25,5%), con diagnóstico de asfixia (15,7%) con un mayor número de días de infusión (media 20,3 días vs 18,5 días; $p = 0,076$); colocando así a este grupo dentro del que mayor riesgo de

desarrollar colestasis y pruebas hepáticas alteradas, como lo establecieron algunos autores, donde señalan que los factores de mayor correlación observados con el desarrollo de daño hepático asociado a la infusión de NPT fueron la prematurez, el peso bajo al nacimiento, un valor de APGAR bajo, el mayor tiempo de infusión y la presencia de broncoespasmo, ésta última no valorada en el presente estudio; los pacientes que cumplían estas características tienen una tasa de colestasis que varía entre el 10 al 50% (Agnes, et al. 2012).

Otro punto importante a recalcar es que los pacientes previo a la infusión de NPT presentaron en los dos grupos el mismo porcentaje de alteración en las pruebas hepáticas (24,5%) y de valores alterados de bilirrubina directa (1%), con una colestasis previa a la administración del 1% en ambos grupos. Por lo que los dos grupos de recién nacidos tenían las mismas condiciones hepáticas de inicio; estas alteraciones se debieron a las características de población manejada en el estudio.

Al culminar la administración de la nutrición parenteral se valoró los cambios en los exámenes séricos hepáticos, encontrando que los pacientes que recibieron una NPT estándar tuvieron un incremento en el porcentaje de los valores alterados en las enzimas hepáticas (35,3% vs 8,8%; $p=0,000$), al igual que los valores de bilirrubina directa (20,6%, $p=0,00$). La presencia de colestasis solo se observó en los pacientes que se les administró NPT estándar con el 20,6% ($p=0,000$). Lo que por un lado apoya el hecho que al infundir la nutrición parenteral de forma ciclada se logra simular la fisiología normal de los estados de ayuno y postprandiales, con la regulación concomitante de la insulina y la hormona del crecimiento disminuyendo de esta manera la presencia de colestasis y alteración en las pruebas hepáticas (Jensen et al, 2009). Pero no concordaría con hallazgos en estudios similares donde no encontraron diferencia en la presencia de colestasis al cambiar la forma de infusión de la nutrición parenteral (ciclada 32%, estándar 31%, $p=1$), se debe considerar que el esquema utilizado para el ciclada es diferente al que se utilizó, dado que se infundió los aminoácidos por 20 horas, los lípidos por 18 horas y la dextrosa en 24 horas, además de referir el requerimiento de 290 pacientes más en cada grupo para la adecuada valoración del riesgo (Agnes, et al. 2012). Otro autor refiere (Aaron, et al. 2008), que cuando se utiliza NPT ciclada hay una disminución en el porcentaje de pacientes con aumento de los valores séricos de bilirrubinas (5,7% en la ciclada vs 22,3% en la estándar), además de requerir un mayor tiempo de infusión para que estos valores aumenten ($p=0,005$).

Kurvinen et al (2011), refiere en su estudio que se debe tomar en cuenta como un factor protagónico la falta de nutrición enteral en el desarrollo de la colestasis, sin importar la manera en la que se infunda la nutrición parenteral, para el desarrollo del mismo se valoró bilirrubina directa, transaminasas y GGT. En el presente estudio, no se valoró la GGTa pesar de considerarla como una prueba muy sensible para colestasis ya que se eleva antes que la FA, tanto por la falta de acceso económico a la prueba y por poseer baja especificidad quedando sin valor al compararla con otras enzimas como FA o ALT, elevadas al doble o al triple. (Hofmann A., 1995).

Se intentó durante nuestra investigación descartar todos los posibles factores que aumenten la presencia de colestasis; uno de ellos es la sobrealimentación por el aumento de la síntesis grasa hepática con la consecutiva disminución de su utilización, dado por lo altos aportes de glucosa en la preparación de la NPT (Spiliotis & Kalfarentzos, 1994); pero para ello las preparaciones mantenían una adecuada relación de calorías proteicas/ no proteicas, resaltando el hecho que para los dos grupos la forma de preparación era la misma y solo se cambió la forma de infusión.

Otro factor indispensable de valorar fue la ausencia de nutrición enteral, porque se considera que hay un patrón anormal de hormonas intestinales durante la administración continua de NPT en el paciente en ayuno (Sax et al., 1986), además del incremento en la estasis biliar y la translocación bacteriana (Agnes et al, 2012) por lo que valoramos el número de días que se mantuvieron en NPO y su tolerancia oral posterior al inicio de la alimentación enteral aunque haya sido en mínimas cantidades (Maroulis & Kalfarentzos, 2000). Se observó que los pacientes que presentaron colestasis tuvieron un inicio de nutrición enteral más tardío ($p=0,602$; OR 1,33), pero con una mejor tolerancia oral posterior al inicio de la misma ($p=0,520$; OR 0,7); consideramos que uno de sus causales fue el mayor porcentaje de pacientes con ECN (33,3%).

A pesar de la poca tolerancia oral observada en la NPT ciclada y de haber iniciado el tratamiento con pacientes con menor peso (1747 gramos vs 1941 gramos; $p=0,397$) hubo una mejor y adecuada ganancia de peso para la edad (36,3%, $p=0,002$; OR 4,16). Valoramos el hecho que la infusión administrada tuvo un mejor aprovechamiento metabólico al mantener al organismo del recién nacido en condiciones “fisiológicas”, aunque no sea estadísticamente significativo.

Por lo comentado a pesar de que la NPT ciclada se mantiene como una opción muy válida de nutrición para los neonatos de riesgo, en especial por la prevención y tratamiento de la colestasis asociada a NPT pero hay que considerar que los aportes bibliográficos de estudios multicéntricos randomizados prospectivos es limitada con lo que respecta al uso de la nutrición parenteral ciclada. Durante 3 décadas la evidencia para su uso en adultos existe, pero es escasa en neonatos (Jensen et al, 2009).

Se analizó las características de los pacientes que presentaron colestasis con la administración de NPT, considerando que se manifestó únicamente durante la infusión estándar. Así pues, se determina que los recién nacido que presentaron colestasis se caracterizaron por ser masculinos ($p=0,533$; OR 1,429), a término ($p=0,433$; OR 0,649), con un peso menor de 2500 gramos al nacimiento ($p=0,881$; OR 0,918), con una adecuada ganancia de peso ($p=0,602$; OR 0,750), presentando una tolerancia oral adecuada ($p=0,520$; OR 0,700) y con un tiempo de infusión mayor de 15 días ($p=0,591$, OR 0,714) pero ninguno de estos resultados presentaron un valor p estadísticamente significativo. Razón por la cual se observan resultados que distan de los hallazgos bibliográficos ya mencionados. Nos planteamos que las posibles razones es debido a la falta de un adecuado muestreo, ya que los estudios tienen una investigación mayor al año y el ciclar la nutrición parenteral es un procedimiento nuevo para la unidad de neonatología del Hospital Enrique Garcés, además los pacientes que ingresaron al estudio fueron todos aquellos que presentaban un requerimiento nutricional sin ser excluidos los pacientes con ventilación mecánica como lo fueron en los estudios tomados como base para la investigación. Y por último se debe considerar que la información de la nutrición parenteral ciclada en pacientes neonatos es limitada.

2.5 CONCLUSIONES

A través de esta investigación, luego de comparar la NPT estándar frente a la NPT ciclada determina varios puntos:

- La utilización de NPT estándar aumenta el riesgo de desarrollar hepatopatía asociada a NPT.
- La NPT ciclada debe ser tomada como un opción válida de nutrición en los recién nacidos de riesgo, por la disminución de la incidencia de colestasis y del daño hepático.
- La administración de NPT estándar es un riesgo de desarrollo de alteración de enzimas hepáticas y bilirrubina directa.
- Existe una clara relación entre el uso de la NPT estándar y la presencia de colestasis.
- Se observó un mayor predominio de colestasis en los pacientes masculinos con un tiempo de infusión mayor de 15 días, pero su valor de p no fue estadísticamente significativa.
- El bajo peso al nacimiento, el tiempo de infusión y el periodo más extenso en iniciar alimentación enteral, determina un incremento en las posibilidades de desarrollar colestasis y daño hepático.
- El tiempo requerido para que se instaure una hepatopatía asociada a NPT se sitúa sobre los 15 días de infusión.
- La tolerancia oral de los recién nacidos sometidos a NPT disminuye el riesgo de desarrollar colestasis asociada a NPT.

2.6 RECOMENDACIONES

Recomendamos que la investigación sobre el uso de NPT ciclada se extienda, ya que los resultados encontrados en este estudio avalan ampliamente el uso de este tipo de nutrición, debido a que no se encontró ningún caso de colestasis en los paciente que recibieron NPT ciclada.

Se debería ampliar el número de pacientes que ingresen en el estudio, incluyendo a otras áreas de Neonatología de diferentes instituciones de salud para valorar de forma exacta los verdaderos resultados de su beneficio.

Consideramos que se debe mantener un registro de datos permanente de todos los pacientes que reciben NPT, para facilitar futuras investigaciones.

3. BIBLOGRAFÍA

Agnes, S., Janeczko, M., Porat, R., Sekhon, R., Anja, M., & Schutzman, D. (2012). Randomized Controlled Trial of Early Parenteral Nutrition Cycling to Prevent Cholestasis in Very Low Birth Weight Infants. *The Journal of Pediatrics*: 61:229-33.

Btaiche, I. & Khalidi, N., (2002). Parenteral Nutrition-Associated Liver Complications in Children. *PHARMACOTHERAPY* Volume 22, Number 2, 2002

Barría, M., Santander, G. (2006). Cateterismo venoso central de inserción periférica en recién nacidos de cuidado intensivo. *Rev ChilPediatr* 77 (2); 139-146, 2006

Braga, M. et al. (2009). ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clinical Nutrition* 28 (2009) 378–386

Campbell S. (2006). An Anthology of advances in Enteral Tube Feeding Formulations. *Nutr Clin Pract* 2006,21:411

Casals, G. & Augé, J. (2003). Pruebas de funcionalismo hepático: colestasis. *El farmacéutico de hospitales*. 158: 46-49.

Dudrick, S. & Palesty, J. (2011) Historical highlights of the development of total parenteral nutrition. *SurgClin North Am* 91:693–717

Fajuri, P., Pino, P. & Castillo, A. (2012). Uso de catéter venoso central de inserción periférica en pediatría. *Rev ChilPediatr* 2012; 83 (4): 352-357

Fernández, M., López, M., Álvarez, P. Arias, J. & Varela, J. (2009). Síndrome de realimentación. *Farm Hosp.* 2009;33(4):183-193

Freund H. (1991). Abnormalities of liver function and hepatic damage associated with total parenteral nutrition. *Nutrition.* 7: 1-6

González, J. et al. (2012). Cholestasis induced by total parenteral nutrition; effects of the addition of Taurine (Tauramin®) on hepatic function parameters; possible synergistic action of structured lipids (SMOFlipid®). *Nutrición Hospitalaria:* 2012;27(6):1900-1907.

Gomella, T., Cunningham, M. & Eyal, F. (2009). *Neonatology. Management, Procedures, On Call Problems, Diseases and Drugs.* Mc Graw Hill. Sixth edition

Hofmann A. (1995). Defective biliary secretion during total parenteral nutrition: probable mechanisms and possible solutions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr;* 20 (4): 376-90.

Jensen, A., Goldina, A., Koopmeiners, J., Stevens, J., Waldhausena, J. and Kima, S. (2009). The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. *Journal of Pediatric Surgery:* 44, 183–189

Koseesirikul, P. et al. (2012). Incidence and risk factors of parenteral nutrition-associated liver disease in newborn infants. *Pediatrics International:* 54, 434–436.

Krawinkel, M. (2004). Parenteral Nutrition Associated Cholestasis – What do we know, what can we do. *EurJPediatrSurg*2004; 14:230-234

Kurvinen, A., Nissinen, M., Gylling, H., Miettinen, T., Lampela, H. % Koivusalo, A. (2011). Effects of Long-term Parenteral Nutrition on Serum Lipids, Plant Sterols, Cholesterol Metabolism, and Liver Histology in Pediatric Intestinal Failure. *JPGN*. Volume 53, Number 4.

Longhurst, C., Naumovski, L., Garcia, M., & Kerner, J.A Practical Guideline for Calculating Parenteral Nutrition Cycles. *NutrClinPract* 2003 18: 517

Maroulis, J. & Kalfarentzos, F. (2000). Complications of parenteral nutrition at the end of the century. *Clinical Nutrition* 19(5): 295-304

Mirtallo, J., Johnson, D., Kumpf, V., Petersen, C., Sacks, G., Seres, D., Guenter, P. (2004). Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. Vol.28, No. 6.

Mohamed, A. & Álvarez, J. (2009). Guía de actuación: Soporte nutricional en el paciente quirúrgico. Editorial Glosa. Pag. 68 – 100

Moreno, J. (2008). Complicaciones hepáticas asociadas al uso de nutrición parenteral. *Nutr Hosp*. 2008;23(Supl. 2):25-33

Moyses, H., Johnson, M., Leaf, A. & Cornelius, V. (2013). Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*: 97:816–26.

Pérez, C. (2000). Nutrición parenteral. Hospital Clínico de Zaragoza. Capítulo XII. 161 – 174.

Pittiruti, M., Hamilton, H. & Biff, R. (2009). ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Central Venous Catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clinical Nutrition* 28: 365–377

Sax, E. et al. (1986). Hepatic steatosis in total parenteral nutrition: failure of fatty infiltration to correlate with abnormal serum hepatic enzyme levels. *Surgery* 100: 967-971

Shulman, R. & Phillips, S. (2009). Parenteral Nutrition in Infants and Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Vol. 36, No. 5, May 2003

Spiliotis, J. & Kalfarentzos, F. (1994). Total parenteral nutrition-associated liver dysfunction *Nutrition* 10: 255-260

Stanko, T., Nathan, C. & Mendelow, H. (1987). Development of hepatic cholestasis and fibrosis in patients with massive loss of intestine supported by parenteral nutrition. *Gastroenterology* 92: 197-201

Stout, S. & Cober M. (2010). Nutrition Infusion in Adults and Children. *Nutr Clin Pract* 2010 25: 277

Tufano, M., Nicastro, E., Giliberti, P., Vegnente, A., Raimondi, F., Iorio, R. (2009). Cholestasis in neonatal intensive care unit: incidence, aetiology and management. *Acta Paediatrica*. pp. 1756–1761

Zárate, P. et al., (2008). Nutrición parenteral en pediatría, México: Secretaría de Salud

4. ANEXOS

ANEXO 1:

1.- Valores de enzimas hepáticas ajustadas para la edad gestacional.

Test	Units	Age	Male	Female	Male/Female
Albumin	g/L	0-5 days (<2.5 kg)	20-36	20-36	
		0-5 days (>2.5 kg)	26-36	26-36	
		1-30 days	26-41	27-43	
		31-182 days	28-46	29-42	
		183-365 days	28-48	33-48	
PT	s	1 day (30-36 weeks gestation)			10.6-16.2
		5 days (30-36 weeks gestation)			10.0-15.3
		30 days (30-36 weeks gestation)			10.0-13.6
		90 days (30-36 weeks gestation)			10.0-14.6
		180 days (30-36 weeks gestation)			10.0-15.0
	s	1 days			11.6-14.4
		5 days			10.9-13.9
		30 days			10.6-13.1
		90 days			10.8-13.1
		180 days			11.5-13.1
PTT	s	1 day (30-36 weeks gestation)			27.5-79.4
		5 days (30-36 weeks gestation)			26.9-74.1
		30 days (30-36 weeks gestation)			26.9-62.5
		90 days (30-36 weeks gestation)			28.3-50.7
		180 days (30-36 weeks gestation)			21.7-53.3
	s	1 day			37.1-48.7
		5 days			34.0-51.2
		30 days			33.0-47.8
		90 days			30.6-43.6
		180 days			31.8-39.2
Ammonia	μmol/L	1-90 days			42-144
		3-11 months			34-133
AST	U/L	0-5 days			35-140
		1-3 years			20-60
ALT	U/L	0-5 days			6-50
		1-30 days	1-25	2-25	
		31-365 days	4-35	3-30	
ALP	U/L	0-5 days			110-300
		1-30 days	75-316	48-406	
		31-365 days	82-383	124-341	
γGT	U/L	0-5 days			34-263
		1-182 days	12-122	15-132	
		183-365 days	1-39	1-39	
Total bilirubin	μmol/L	Birth-1 day			<100
		1-2 days			<140
		3-5 days			<200
		1 month-adult			<17

^a Adapted from refs. 1, 3, 9, 10, 13, 14, 21, 31, 39, 44, 61 for full-term infants unless specifically noted.

Tabla 15. Referencias de Enzimas Hepáticas ajustadas según la edad gestacional y la edad cronológica. Rosenthal P. Assessing liver function and hyperbilirubinemia in the newborn. ClinChem 1997; 43: 228-34.

ANEXO 2: Protocolo de Nutrición Parenteral Ciclada en Neonatos.

DÍA	PRIMER DIA	A PARTIR DEL SEGUNDO DIA		
		< 1000 GRAMOS	1000-1500 GRAMOS	>1500 GRAMOS
VENTANAS	2	2	2	2
HORA/VENTANA	2	1	2	3
Siempre 3 horas en cada descenso	<ul style="list-style-type: none"> ○ 1° hora: 75% de la Infusión cc/h ○ 2° hora: 50% de la Infusión cc/h ○ 3° hora: 25% de la Infusión cc/h 			
Cálculo de horas al día al 100% cc/h	24h-3h(descenso)-2h(ventanas)= 19 horas cc/h al 100%	24h-6h(descenso)-2h(ventanas)= 16 horas cc/h al 100%	24h-6h(descensos)-4h(ventanas)= 14 horas cc/h al 100%	24h-6h(descensos)-6h(ventanas)= 12 horas cc/h al 100%
Constante a aplicar	20.5	19	17	15
Dividir los cc/h de las 24 horas para la constante	Ejem: LT NPT 100cc/20.5 = 4.8cc/h (100%) por 19 h	Ejem: LT NPT 100cc/19.5 = 5.1cc/h (100%) por 8 h	Ejem: LT NPT 100cc/17 = 5.8cc/h (100%) por 7 h	Ejem: LT NPT 100cc/15.5 = 6.4cc/h (100%) por 6 h
Colchón:	Es una parte LT que se designa a la Bomba #2 para evitar los descensos bruscos, manteniendo una VIG lo más constante posible en las 24 horas del día			
Indicación:	<u>BOMBA#1:</u> 2pm-9am: 4.8cc/h 9am-10am: 3.6cc/h 10am-11am:2.4cc/h 11am-12pm:1.2cc/h 12pm-2pm: NADA	<u>BOMBA#1:</u> 2pm-10pm: 5.1cc/h 10pm-11pm: 3.8cc/h 11pm-12am:2.55cc/h 12am-1am:1.27cc/h 1am-2am: NADA 2am-10am: 5.1cc/h 10am-11am: 3.8cc/h 11am-12pm:2.55cc/h 12pm-1pm:1.27cc/h 1pm-2pm: NADA	<u>BOMBA#1:</u> 2pm-9pm: 5.8cc/h 9pm-10pm: 4.35cc/h 10pm-11pm:2.9cc/h 11pm-12am:1.45cc/h 12am-2am: NADA 2am-9am: 5.8cc/h 9am-10am: 4.35cc/h 10am-11am:2.9cc/h 11am-12pm:1.45cc/h 12pm-2pm: NADA	<u>BOMBA#1:</u> 2pm-8pm: 6.4cc/h 8pm-9pm: 4.8cc/h 9pm-10pm:3.2cc/h 10pm-11pm:1.6cc/h 11pm-2am: NADA 2am-8am: 6.4cc/h 8am-9am: 4.8cc/h 9am-10am:3.2cc/h 10am-11am:1.6cc/h 11am-2pm: NADA
Recomendaciones	<ul style="list-style-type: none"> - Calcular la VIG en cada uno de los horarios. - No olvidar del colchón, que deberá pasar por la BOMBA #2 durante las 24 horas. - Sumar siempre los cc/h de cada horario y comprobar que su resultado es el mismo de los líquidos calculados para la NPT 			

ANEXO 3

1. Hoja de Recolección de Datos.

# HCL	Sexo		Edad	Peso	Tipo NPT	Tiempo NPT	Colestasis		Daño Hepático	
	M	F					SI	NO	SI	NO
464671	X		RNPT-L	PBAN	Ciclada	3 sem		X		

Claves:

- S: Si / N: No
- A: Alterado / N: Normal
- M: Masculino / F: Femenino

